

Segunda edición

Farmacología para enfermeras

Consuelo Rodríguez Palomares
Alfonso Garfias Arvizu

Mc
Graw
Hill

Segunda edición

Farmacología para enfermeras



Segunda edición

Farmacología para enfermeras

Consuelo Rodríguez Palomares

Médica Cirujana. Facultad de Medicina,
Universidad Nacional Autónoma de México.
Investigadora Titular "A". Institutos Nacionales de Salud.

Alfonso Garfias Arvizu

Médico Cirujano y Partero. Escuela Superior de Medicina.
Instituto Politécnico Nacional.
Maestro en Ciencias con especialidad en Fisiología.
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados. CINVESTAV del IPN.
Doctor en Biomedicina. Escuela Militar de Graduados de Sanidad.
Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.
Profesor de Fisiología Humana. Escuela de Medicina.
Universidad Panamericana.
Profesor de Neurolingüística,
Colegio Superior de Neurolingüística y Psicopedagogía.

Revisión técnica

Sandra Irma Montes de Oca Mayagoitia

Facultad de Psicología
Universidad Iberoamericana



MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • MADRID • NUEVA YORK
SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO • AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL
NUEVA DELHI • SAN FRANCISCO • SINGAPUR • SIDNEY • ST. LOUIS • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor de desarrollo: Norma Leticia García Carbajal
Corrección de estilo: Elia Olvera
Supervisor de producción: José Luis González Huerta

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

FARMACOLOGÍA PARA ENFERMERAS

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.



DERECHOS RESERVADOS © 2011, 2007 respecto a la segunda edición por
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.

A subsidiary of *The McGraw-Hill Companies, Inc.*

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón,
C.P. 01376, México, D. F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. Núm. 736

ISBN: 978-607-15-0553-8

1234567890
Impreso en México

1098765432101
Printed in Mexico



Autora

Consuelo Rodríguez Palomares

- Médica Cirujana. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Ex jefa de la Sección de Terapéutica y Farmacología Clínica. Hospital General de México, S.S.A.
- Ex jefa del Departamento de Farmacología. Dirección de Investigación y Desarrollo Tecnológico, Secretaría de Salud.
- Ex jefa del Departamento de Farmacología Clínica. Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud.
- Investigadora Titular "A". Institutos Nacionales de Salud.
- Ex Profesora Titular de Farmacología. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.
- Ex Profesora Titular en:
 - a) Farmacología e Hígado. Maestría en Ciencias. Sección de Graduados. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional.
 - b) Cursos de Especialidad sobre Farmacología Clínica aplicada a: Anestesiología, Oncología, Pediatría, Reumatología, Cirugía General, Ginecología y Obstetricia, Hematología, Gastroenterología, Oftalmología, Nefrología y Urología, Otorrinolaringología. Facultad de Medicina UNAM. Hospital General de México.
 - c) Cursos de Especialidad sobre Farmacología Clínica aplicada a: Neonatología, Ginecología y Obstetricia, Medicina Perinatal, Farmacocinética Clínica. Subdirección de Enseñanza y Educación Profesional. Instituto Nacional de Perinatología.
 - d) Investigadora. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.

Coautor

Alfonso Garfias Arvizu

- Médico Cirujano y Partero. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional.

- Maestro en Ciencias con especialidad en Fisiología. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados. CINVESTAV del IPN.
- Doctor en Biomedicina. Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.
- Ex Profesor de Fisiología Humana, Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud. Instituto Politécnico Nacional.
- Ex Profesor de Fisiología Humana. Escuela Médico Militar.
- Ex Profesor de Fisiología Avanzada. Escuela Militar de Graduados de Sanidad.
- Ex Profesor de Fisiología Humana. Escuela Médico Naval.
- Profesor de Fisiología Humana. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.
- Profesor de Neurolingüística, Colegio Superior de Neurolingüística y Psicopedagogía.

Colaboradora

María de la Luz Casas Martínez

- Médica Cirujana. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México
- Especialidad en: Hematología. Escuela Superior de Medicina del IPN.
- Maestría en Bioética, Escuela de Medicina de la Universidad Anáhuac.
- Doctora en Ciencias, área de conocimiento Bioética, Facultad de Medicina, Filosofía y Letras e Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM.
- Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI).
- Jefa del Departamento de Bioética de la Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana, México.
- Profesora Investigadora. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.
- Profesora e investigadora titular universitaria de Licenciatura y Posgrado en diversas áreas de la carrera de Médico Cirujano en la UNAM, Universidad Anáhuac, Escuela Superior de Medicina del IPN y Universidad Panamericana.

- Fundadora y profesora titular de la Carrera Técnica de Banco de Sangre. Consejera Técnica y Sinodal en la UNAM.
- Publicaciones en 12 libros como autora y coautora en áreas médicas y de educación para la salud.
- Publicaciones de artículos nacionales e internacionales, entre ellos, en el área de Bioética.
- Asesora de la Federación Latinoamericana de Bioética y de la Maestría en Bioética de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.
- Asesora de la Comisión de Salud de la Cámara de Diputados. México.
- Miembro del Colegio de Profesores e Investigadores del Departamento de Anatomía de la Facultad de Medicina, UNAM.
- Miembro de la Federación Internacional de Médicos en Favor de la Vida Humana. Bélgica.
- Miembro de la Sociedad Mexicana de Hematología.
- Miembro de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología en México, A.C.
- Cofundadora de la Asociación Mexicana de Profesores de Ética y Bioética, A.C.
- Vicepresidenta de la Sociedad Mexicana de Bioética.
- Cofundadora de la Comisión de la Mujer en la Academia Nacional de Bioética.
- Presidenta de la Comisión de Investigación de la Academia Nacional Mexicana de Bioética.
- Vicepresidenta de la Comisión de Investigación y Bioética de la Escuela de Medicina, Universidad Panamericana.
- Miembro de la Comisión Nacional contra la Discriminación (CONAPRED).

Coordinadores

Lilia Ávila Ramírez

- Médica Cirujana. Escuela de Medicina, UNAM.
- Médica Cardióloga. Hospital General de México, O.D.
- Consultora Técnica del Servicio de Cardiología. Hospital General de México, O.D.
- Profesora Titular (profesora de asignatura de pregrado), Facultad de Medicina, UNAM.
- Profesora Titular de pregrado. Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac.
- Profesora Titular (Profesora de Asignatura). Curso de Especialización en Cardiología. División de Posgrado. Facultad de Medicina, UNAM, Departamento de Enseñanza, Hospital General de México, O.D.
- Ex jefa del Servicio de Cardiología y Coordinadora de Investigación en Cardiología. Hospital General de México, O.D.

- Miembro honorario de la Sociedad Mexicana de Cardiología.

Rubén Burgos Vargas

- Médico Cirujano. Facultad de Medicina, UNAM.
- Curso Universitario de Especialización en Reumatología. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM. Departamento de Enseñanza, Hospital General de México.
- Médico especialista, Servicio de Reumatología, Hospital General de México, Secretaría de Salud.
- Profesor Titular (Profesor de Asignatura): Curso Universitario de Especialización en Reumatología, División de Posgrado e Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Tutor acreditado: Programa de Maestrías y Doctorados en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, Dirección General de Estudios de Posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México y del Programa de Posgrado en Ciencias Biomédicas, Dirección General de Estudios de Posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Academia Nacional de Medicina, Socio Numerario.
- Sistema Nacional de Investigadores, Secretaría de Educación Pública, Investigador Nacional III.
- Ex-director de Investigación, Hospital General de México.
- Ex-jefe del Servicio de Reumatología, Hospital General de México.
- Ex Honorary Visiting Scientific Research Worker. División de Reumatología, Clinical Research Centre, Medical Research Council. Harrow, Middlesex, Inglaterra. Tutor: Dra. Barbara M. Ansell.
- Miembro de: British Society for Rheumatology (BSR), Spondyloarthropathies Research Network (SPARTAN), International Myositis Assessment and Clinical Study Groups (IMACS).
- Fellow: American College of Rheumatology (ACR), Pediatric Rheumatology Section of the American College of Rheumatology (ACR).
- Consejero: Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS) International Working Group, Spondylitis Association of America (SAA).
- Coordinador Nacional: Pediatric Rheumatology International Trial Organization (PRINTO).
- Miembro del Comité Editorial de: Clinical and Experimental Rheumatology, Rheumatology (Oxford). Gaceta Médica de México, Reumatología Clínica, Pediatric Rheumatology on line, Revista Médica del Hospital General de México, Revista Mexicana de Reumatología.

- Más de 200 publicaciones en revistas internacionales y nacionales como autor principal y co-autor.
- Ex presidente de: Sociedad Mexicana de Reumatología, y del Consejo Mexicano de Reumatología.

José Damián Carrillo Ruiz

- Médico cirujano. Universidad La Salle.
- Especialidad en Neurocirugía por la UNAM y el Hospital General de México, O.D.
- Subespecialidad en Neurocirugía Funcional y Estereotaxia con atención al dolor y a la espasticidad, Universidad de París y el Hospital Henri Mondor, Francia.
- Maestría y doctorado en Ciencias Médicas en la UNAM y en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición.
- Profesor de pregrado de la Universidad Panamericana y de Neurociencias en la Universidad Anáhuac.
- Profesor adjunto de posgrado en Algología por la UNAM.
- Profesor en la maestría de Investigación Clínica por la Universidad Autónoma del Estado de México.
- Profesor adjunto de posgrado en Algología por la UNAM y profesor en la maestría de Investigación Clínica por la Universidad Autónoma del Estado de México.
- Investigador del Sistema Nacional de Investigadores y del Sistema de los Institutos Nacionales de Salud.

Marino Fernández Martínez

- Médico Cirujano. Facultad de Medicina. Universidad La Salle.
- Especialidad en Medicina Interna en la Universidad de Emory (Atlanta, Estados Unidos).
- Subespecialidad en Endocrinología y Metabolismo en la Universidad George Washington (Washington, DC, Estados Unidos).
- Coordinador de 3o. y 4o. grados. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.
- Profesor Titular del curso de Aprendizaje Basado en Problemas. Facultad de Medicina. Universidad La Salle.

Mario Gutiérrez Romero

- Médico Cirujano, Facultad de Medicina, UNAM.
- Médico Hematólogo. Universidad Paris-Sud, Francia.
- Consultor Técnico del Servicio de Hematología. Hospital General de México, O.D.
- Coordinador Investigación. Servicio de Hematología. Hospital General de México, O.D.

- Ex jefe del Servicio de Hematología y Coordinador de Investigación en Hematología. Hospital General de México, O.D.

Federico Javier Ortiz Ibarra

- Médico Cirujano. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma del Estado de México.
- Médico Infectólogo Pediatra. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”. Secretaría de Salud.
- Epidemiólogo Clínico. Hospital de Alta Especialidad. PEMEX, Picacho. México, D.F.
- Profesor titular del curso de especialización en Infectología INPer / UNAM.
- Jefe del Departamento de Infectología e Inmunología de Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”. Secretaría de Salud.
- Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, AC, 2006-2008.

Sofía Pereira Corona

- Médica Cirujana. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional.
- Médica Pediatra. Hospital Infantil Privado.
- Certificada por el Consejo Mexicano de Pediatría.
- Jefa del Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil “Nicolás M. Cedillo”. Servicios Médicos del GDF.
- Instructora del Gobierno del Distrito Federal. Curso de Reanimación Neonatal.

David Servín Hernández

- Médico Cirujano. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Maestría en Educación Médica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Diplomado de Farmacología Clínica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Médico adscrito. Centro de Atención Toxicológica. Unidad Xochimilco. Servicio de Salud del GDF.
- Profesor de Farmacología. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.

Consultantes

Araceli Becerril Hernández

- Enfermera General. Unidad de Toxicología. Centro de Toxicología de Xochimilco. Servicio de Salud del GDF.

María Santa García Alvarado

- Enfermera General. Servicio de Cardiología. Hospital General de México, O.D.

Leticia Gallardo González

- Enfermera General. Servicio de Cardiología. Hospital General de México, O.D.

Alfredo Serrano Rivera

- Licenciado en Enfermería y Obstetricia (LEO). UNAM.
- Servicio de Cardiología. Hospital General de México, O.D.

María de Lourdes Meléndez

- Licenciada en Enfermería. Escuela de Enfermería. Secretaría de Salud y Asistencia.
- Licenciada Administradora de Servicios de Enfermería (LASE). Instituto Politécnico Nacional.
- Jefa de Enfermeras. Servicio de Cardiología. Hospital General de México, O.D.

María Magdalena Palestina Fernández

- Enfermera General. FES Izcala.
- Postécnica en Administración Médico-Quirúrgica. Hospital General de México, O.D.

- Diplomada en Planeación Estratégica. Secretaría de Salud del D.F.
- Jefa de Tococirugía. Hospital Materno-Infantil “Nicolás M. Cedillo”. Servicios de Salud del GDF.
- Supervisora del Servicio de Enfermería. Hospital Materno-Infantil “Nicolás M. Cedillo”.

Magdalena Ramírez Tapia

- Enfermera General. Escuela de Enfermería de los Servicios Médicos del GDF (incorporada a la UNAM).
- Diplomada en Atención Primaria de la Salud. Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia. UNAM.
- Encargada del tamiz metabólico. Hospital Materno-Infantil “Nicolás M. Cedillo”, Servicios de Salud del GDF.

Cecilia Petra Ríos Caballero

- Enfermera General. Jefa de la Consulta de Cardiología. Hospital General de México, OD.

Enfermera General Cecilia Petra Ríos Caballero*

- Jefa de la Consulta de Cardiología. Hospital General de México, OD.

* Por una omisión involuntaria no se incluyó como consultante en la 1a. edición del libro.

Agradecimientos



En la presente obra creemos habernos esforzado razonablemente por citar las fuentes de los materiales tomados de otras publicaciones.

Queremos expresar nuestro agradecimiento y reconocimiento a:

Dr. Juan Ramón Fabregat, ex director de la Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana. Dr. Gregorio T. Obrador, director de la Escuela de Medicina de

la Universidad Panamericana por sus útiles aportaciones y facilidades para la realización del libro.

Con mi más profundo agradecimiento a aquellas enfermeras, quienes con su experiencia clinicofarmacológica y entusiasmo participaron en esta obra.

Con amor a mi hijo, el Dr. Carlos Manivel, quien con su gran entusiasmo me ha proporcionado el material bibliográfico, y a mi esposo por su comprensión y apoyo.

Prólogo a la primera edición



Este nuevo libro de la Dra. Consuelo Rodríguez Palomares y colaboradores, *Farmacología para enfermeras*, ha de reafirmar la amplia aceptación que han tenido sus obras anteriores, ya que presenta una serie adicional de ventajas didácticas que acrecientan en forma notable su utilidad en el campo de la salud.

La Dra. Consuelo Rodríguez es reconocida por su amplia experiencia en la farmacología clínica y la investigación, además de ser una autoridad nacional en la materia, gracias a lo cual puede presentar un panorama realista de este campo del conocimiento que puede aplicarse a los países latinoamericanos.

El profesional de enfermería es uno de los ejes indispensables para el buen ejercicio de las ciencias de la salud; es el eje para la formación de grupos interdisciplinarios, pues su acción se ejerce sobre el paciente, los familiares, el médico y la sociedad. El éxito terapéutico muchas veces recae en la responsabilidad de la enfermera. La relación de la enfermera con el paciente y los familiares posibilita el seguimiento de las instrucciones terapéuticas, tanto en el hospital como en el hogar, y por ello es de vital importancia la preparación de estos profesionales en este amplio campo del conocimiento.

Es un acierto la publicación de un libro dedicado a esta rama de las ciencias de la salud, con la calidad y nivel suficientes para cubrir las necesidades crecientes de estos profesionales en nuestro momento.

Es un hecho que gran parte de los casos de mala práctica en enfermería se deben sobre todo a la confusión de dosis o de la frecuencia de aplicación, lo cual podría evitarse de manera eficaz si se conocieran las indicaciones y dosificaciones de cada fármaco.

La caduca consideración de que la enfermera sólo debía “acatar órdenes” ha sido ampliamente superada por la realidad de sus acciones y el reconocimiento de su necesaria aportación al equipo de salud.

Para ello, la enfermera necesita una preparación cada vez más sólida en el campo científico.

Por ello este libro es de gran valor para toda persona que tenga que intervenir en el manejo de pacientes, como enfermeras y estudiantes en el campo de la salud, pues presenta las consideraciones básicas de la farmacología clínica y expone después, en forma ordenada, las técnicas más convenientes para realizar con toda eficacia el manejo del paciente.

Otro aporte novedoso del libro es que ofrece información sobre el riesgo para el feto del uso de cada fármaco durante el embarazo, según la clasificación de la FDA. No hay que olvidar la función imprescindible de la enfermera en la atención de la paciente obstétrica, en donde ella funge muy a menudo como asesora y confidente de la embarazada.

Desde la perspectiva didáctica, el libro se muestra práctico y accesible, pues cada medicamento dentro de su grupo se encuentra por orden alfabético, lo cual ahorra tiempo de consulta. Desde un punto de vista práctico, para facilitar el acceso a los datos, la estructura expositiva de los fármacos, así como la ubicación de la información en las páginas del texto, es siempre idéntica. Con esta metodología se han escogido la exposición alfabética, el refuerzo iconográfico de algunas de las características y la tipificación de los efectos secundarios por su frecuencia y gravedad.

Por estas razones, este importante e imprescindible documento ha tenido como máximo objetivo fijar pautas concretas que garanticen la calidad de la atención del paciente.

En la actualidad, ninguna enfermera puede sentirse alejada del manejo integral del paciente, donde en forma habitual o circunstancialmente deberá ofrecer respuesta o indicación profesional. En estas reflexiones se ha basado la realización de este texto, cuya pretensión es que cualquier persona dedicada a la enfermería pueda extraer del mismo el rendimiento, el consejo y las indicaciones precisas que le permitan resolver o aliviar una circunstancia.



No existen antecedentes en el país de un hecho similar. Los temas abordados representan un esfuerzo de revisión, síntesis y aportes de los diferentes autores en

cada uno de ellos, y por su novedad y nivel académico encuentro que es un libro necesario para el ejercicio del buen arte de la enfermería.

Dra. Ma. de la Luz Casas Martínez
Doctora en Ciencias. Escuela de Medicina,
Universidad Panamericana. México.



Prólogo a la segunda edición

Un sincero agradecimiento a nuestros lectores y lectoras por la acogida a la primera edición de este libro. En esta segunda edición hemos realizado algunas correcciones, modificaciones y actualizaciones a la primera edición.

Modificaciones

En la primera edición, después de la información general y de la información sobre cada fármaco, se incluyó el tema sobre CONSIDERACIONES GENERALES; este concepto se pasa a la primera parte correspondiente a la información general.

En la edición anterior, los efectos adversos se presentaron en cuadros comparativos (antagonistas de los canales del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina, antiarrítmicos, inhibidores de la HMG-Coa reductasa, dopaminérgicos, anticonvulsivantes, antimigrañosos, antiinflamatorios no esteroideos, sulfonamidas, penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, antivirales) y cuadros de interacciones de hipoglucemiantes; en esta nueva edición se eliminaron y la información correspondiente se incluyó en cada fármaco por considerar que en esta forma su acceso es más rápido.

Actualizaciones

Se ha incluido en esta edición después de *Consideraciones de enfermería*, un nuevo inciso: *Actividades de vigilancia*. Algunos autores denominan a esta información Advertencias, Precauciones, *Nursing assessment* o *Monitoring Parameters*. De cualquier manera, incluye información que compete al médico y al personal de enfermería, porque debe tenerse en consideración que no sólo es importante administrar el fármaco conforme a su indicación y dosis apropiadas, sino también llevar a

cabo las *Actividades de vigilancia* que se analizan en esta sección.

Se han agregado algunos fármacos de reciente introducción al mercado. Una nueva presentación comercial de pilocarpina, un antiparkinsoniano dopaminérgico (tolcapona) y dos hipoglucemiantes orales (sitagliptina, vildagliptina). Además, en el capítulo 41 se incluye un cuadro sobre los valores de referencia de las glucemias en ayunas para recién nacidos, niños, adultos, ancianos, según las Recomendaciones para el control de la glucosa en adultos con diabetes mellitus (ADA, 2009).

En atención a una sugerencia que recibimos respecto de la primera edición por parte del personal de enfermería, se incluye en esta nueva edición un glosario al final del libro, en donde se definen y comentan ciertos términos utilizados en esta obra con el fin de ayudar al lector a comprender mejor su significado.

Se agregaron abreviaturas a la sección correspondiente y se han consultado las siguientes referencias electrónicas, mismas que se consideran actualizadas a la fecha de su consulta:

- <http://www.uptodate>
- <http://www.vademecum.es>
- <http://www.msd.com.mx>
- www.medicamentos.com.mx
- <http://www.prvademecum.com>

Estamos conscientes de que el crecimiento vertiginoso en el número de fármacos, así como los cambios en su mecanismo de acción y sus presentaciones hacen muy difícil al equipo médico mantenerse al día. En esta nueva edición intentamos agrupar la información de un modo que sea fácil su consulta, en especial por parte del personal de enfermería, y esperamos que estos cambios redunden en un mejor manejo terapéutico del paciente.

Consuelo Rodríguez Palomares

Presentación



Los avances en las ciencias clínicas modifican de manera constante la medicina terapéutica farmacológica. A medida que se dispone de nueva información es necesario hacer cambios en el tratamiento y en el uso de los medicamentos, actividades que involucran de manera directa al personal de enfermería por ser las responsables de administrar fármacos y observar sus efectos, entre otras actividades. Debido a que cada vez hay más medicamentos nuevos en el mercado y más información sobre sus efectos, existe ahora más que nunca la necesidad de que el personal de enfermería tenga un amplio conocimiento sobre farmacología. Según un informe del Instituto de Medicina, los errores médicos ocasionan más muertes en Estados Unidos que los accidentes automovilísticos, el sida, el cáncer mamario o los accidentes de trabajo,¹ y la mayor parte tiene que ver con efectos adversos de los medicamentos o errores en la administración de éstos.

En este contexto, la función de la enfermera es muy importante para detectar, prevenir en la medida de lo posible y documentar tales episodios. Debido a sus actividades en la administración de los medicamentos y su contacto directo con los enfermos, le es posible detectar efectos adversos en etapas tempranas y en ocasiones tomar decisiones o informar de inmediato al personal médico; evitar interacciones medicamentosas que podrían poner en peligro la vida del paciente mediante un interrogatorio sobre la administración simultánea de otros fármacos; conocer las compatibilidades e incompatibilidades del fármaco con otros cuando se administra en forma sistémica; investigar si el paciente toma fármacos que se venden sin prescripción médica, así como sus hábitos sociales o alimenticios (tabaquismo, alcoholismo o farmacodependencias); conocer las reacciones alérgicas y no alérgicas farmacológicas previas, y detectar una serie de factores de riesgo que pueden alterar la respuesta a un fármaco. Actividades, entre muchas otras, que ponen de relieve la importancia de la enfermera en la

administración de los medicamentos y la importancia de su preparación y acceso a una información actualizada. La presente obra se elaboró con el fin de ser un libro de texto en la carrera de enfermería y, también, un libro de consulta en sus actividades profesionales.

La autora, el coautor y consultores médicos clínicos, las enfermeras en diversas especialidades y el editor de este volumen han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y programas terapéuticos sean correctos y compatibles con las indicaciones y dosis de los fármacos recomendados en la literatura médica, y descritos en la información para prescribir en México.

Las normas de uso y las dosis en padecimientos o procedimientos específicos pueden modificarse y por eso se recomienda mantenerse al día, en especial cuando se trata de nuevos fármacos o fármacos de uso poco frecuente. Antes de su administración, se recomienda al lector que consulte con cuidado las instrucciones y los datos incluidos en la hoja informativa del empaque de cada fármaco, y que tenga en consideración las recomendaciones según las condiciones clínicas de cada paciente.

Los autores y el editor no se hacen responsables de la pérdida, lesión o daño ocurrido como consecuencia, directa o indirecta, de la información, errores o mala interpretación sobre el uso y aplicación de cualquier fármaco contenido en este volumen. No se presentan nombres comerciales de fármacos combinados; además, se mencionan algunos medicamentos cuya presentación comercial no existe en México, de los que consideramos que próximamente estarán en el mercado o que se encuentran en otros países de Latinoamérica.

Organización del contenido

El libro se divide en capítulos según los temas de farmacología considerados en gran parte de los cursos y

¹ Kohn LT, Corrigan JM, Donalson MS. To Error is Human: Building a Safer Health System. National Academy Press. Washington, DC. 1999.

textos [como farmacología del SNC, antihipertensores, farmacología por órganos y sistemas (gastrointestinal, hormonal, etc.)]. Al inicio se presenta una guía de las abreviaturas utilizadas y el índice de los capítulos.

Para obtener una referencia fácil y rápida, cada capítulo: presenta la información farmacológica general en donde se han incluido figuras y cuadros que ilustran las principales subdivisiones de los fármacos dentro de cada grupo; para facilitar el acceso a la información, la segunda sección contiene la información farmacológica individual en cuadros.

En la información farmacológica general de cada grupo, después de una breve introducción se presenta su clasificación, el grupo químico al que pertenece, acción, mecanismo y los efectos fisiológicos del fármaco. Además, se incluye información que se aplica al grupo en general, como: indicaciones, efectos adversos, sobredosis y tratamiento, interacciones, contraindicaciones, consideraciones generales de enfermería, indicaciones generales al paciente. Se ofrece información sobre el riesgo de administrar el fármaco durante el embarazo por daño al feto, según la clasificación de la *FDA*, y en algunos casos, cuando la información es pertinente, se presenta un resumen de las publicaciones médicas. Los criterios para la clasificación de fármacos de la *FDA*, por su riesgo al feto, aparecen en el apéndice 4. En el inciso sobre la seguridad de la administración del medicamento durante la lactancia se ofrece la información sobre la excreción del fármaco en la leche materna y el riesgo que éste puede representar para el lactante.

En los cuadros de cada capítulo se presentan los medicamentos clasificados según su estructura química (como los antihistamínicos ordenados por alquilaminas, etanolaminas o fenotiazinas) o su acción farmacológica (anestésicos generales y anestésicos locales). Cada medicamento dentro de su grupo se encuentra en orden alfabético (en los cuadros correspondientes a los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos sólo se siguió el orden alfabético para facilitar su acceso), y de cada fármaco, cuando es apropiado, se proporciona la siguiente información:

- 1. Nombre comercial, presentación y concentración.** Tabletas, cápsulas, solución, jarabe, ampollas, etcétera.
- 2. Sustancia controlada.** En los fármacos considerados como *sustancias controladas* internacionalmente se indica su clasificación en el grupo correspondiente, según su potencial adictivo; las condiciones para su venta se encuentran en el apéndice correspondiente.

- 3. Administración.** Cuando la vía de administración es única (por ejemplo: oral), ya no se vuelve a mencionar en las diferentes indicaciones que tiene cada fármaco. Cuando el medicamento se administra por diferentes vías, éstas se señalan en cada indicación con las dosis correspondientes.
- 4. Indicaciones.** Las aceptadas clínicamente para su uso, con los esquemas de dosificación recomendados en general para adultos y niños; asimismo el ajuste de dosis en grupos específicos de pacientes (ancianos, en alteraciones de función renal, hepática, o ambas), aunque es importante mencionar que en la administración de cada fármaco se deben considerar las condiciones individuales del enfermo. Los esquemas de dosificación deben estimarse como una guía general; la cantidad exacta es determinada por las condiciones del paciente e indicada por su médico. Sin embargo, la enfermera debe cuestionarse cuando las órdenes médicas difieren en forma importante de los esquemas aceptados.
- 5. Farmacocinética.** En algunos capítulos se presentan cuadros individuales de farmacocinética sobre: absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco; se especifica la concentración máxima ($C_{\text{máx}}$), vida media ($T_{1/2}$), inicio y duración de acción. En los apéndices del libro se mencionan algunos conceptos importantes sobre farmacocinética, alteraciones farmacocinéticas que pueden alterar la respuesta a un medicamento y producir un efecto adverso importante. En presencia de insuficiencia renal, a veces es necesario ajustar la dosis de algún fármaco, como gentamicina, que se elimina principalmente por el riñón, para evitar su acumulación y posible intoxicación. Existen una serie de condiciones y características farmacocinéticas que deben tenerse en cuenta en la administración de cada medicamento.
- 6. Efectos adversos.** Se enlistan los efectos no deseados que se pueden presentar con la administración del fármaco, agrupados por órganos y sistemas (SNC, CV, GI, OS, GU, hematológicos, respiratorios, en piel y otros). Los efectos adversos que ponen en peligro la vida se indican en **negritas**. Se han incluido casi todos los efectos adversos potenciales. Sin embargo, en situaciones clínicas específicas, el paciente puede presentar uno, varios o ningún efecto adverso, y en ocasiones mostrar aquellos que ponen en peligro su vida.

- 7. Sobredosis y tratamiento.** Se resumen los signos y síntomas que suelen presentarse en concentraciones tóxicas por dosis altas o acumulación del fármaco en el organismo, y las recomendaciones apropiadas y específicas de su tratamiento. Por lo general, en este inciso se recomienda inducir el vómito y realizar lavado gástrico, seguido de la administración de carbón activado para reducir la absorción del fármaco cuando su administración es oral y el paciente está consciente, así como los cuidados específicos y medidas generales de sostén (como administración de líquidos y electrolitos, y control de temperatura, entre otras). También se menciona la administración de antidotos, cuando los hay, y se especifican los efectos de la hemodiálisis o la diálisis peritoneal de fármacos que se dializan. Además, en el capítulo sobre toxicología se anotan algunos antidotos específicos.
- 8. Interacciones.** Se especifican los efectos por sinergismo, potenciación o antagonismo que pueden derivarse de la interacción con otros fármacos, alimentos, alcoholismo y tabaquismo en su caso, y que pudieran alterar la respuesta a un medicamento; se mencionan las recomendaciones y precauciones o vigilancia en tales situaciones. Las interacciones pueden deberse a varios mecanismos: 1) efectos aditivos o inhibidores; 2) aumento o disminución del metabolismo del fármaco; 3) aumento o disminución de la velocidad de eliminación; 4) disminución de su absorción GI; 5) competencia o desplazamiento de sus receptores o de su proteína transportadora, interacciones que pueden manifestarse en muy diferentes formas y que en este libro se describen como aumento (\uparrow), o disminución (\downarrow) del efecto del fármaco.
- 9. Precauciones.** Se enumeran los trastornos en los que la administración del fármaco puede representar un riesgo específico para el paciente.
- 10. Contraindicaciones.** Se indican las condiciones o enfermedades en las cuales no se debe usar el fármaco. No se ha establecido la seguridad de muchos nuevos fármacos durante el embarazo, la lactancia y la niñez, y como regla general está contraindicado el uso de estos fármacos a menos que el beneficio del tratamiento sea mayor que los riesgos potenciales.
- 11. Consideraciones especiales de enfermería.** Las actividades proporcionadas en esta sección están diseñadas para llevar a cabo procedimientos que aseguren un proceso farmacoterapéutico seguro. En las recomendaciones generales incluidas al inicio de cada capítulo se indican características relevantes comunes para el grupo de fármacos, y en las recomendaciones de enfermería específicas se ofrece información sobre preparación, administración y cuidados durante el tratamiento. En la administración IV, cuando sea oportuno, se incluye una guía para la mezcla con otras soluciones, precauciones que deben seguirse y actividades que se deben efectuar antes de la aplicación del fármaco, durante ésta y después de la misma, y cuando sea aplicable se proporciona lo siguiente:
- **Administración y almacenamiento.** Guía para preparar el medicamento y almacenarlo, y para su administración IV.
 - **Valoración y vigilancia.** Guía para valorar y vigilar al paciente antes de la administración del medicamento, durante la misma y después de ésta.
 - **Intervenciones.** Guías específicas de acciones de enfermería relacionadas con el fármaco que se va a administrar.
 - **Relación paciente/familiar.** Guía sobre información y orientación que se ofrece al paciente o al familiar; su participación activa, entendimiento y adherencia al tratamiento; precauciones que debe seguir y la necesidad de notificar la aparición de determinados efectos adversos.
 - **Valoración de la respuesta al tratamiento.** Ésta ayudará a determinar la eficacia del fármaco prescrito.
 - **Intervenciones y valoraciones de enfermería.**
 - Obtener información acerca de los antecedentes del paciente y del padecimiento, y sobre la exploración física.
 - Valorar funciones fisiológicas específicas que puedan afectar la farmacoterapia.
 - Determinar los exámenes de laboratorio específicos que se necesitan para vigilar el curso del tratamiento.
 - Identificar sensibilidad, interacciones y condiciones que puedan afectar el tratamiento.
 - Documentar indicaciones precisas del tratamiento y describir síntomas específicos relacionados con dicho trastorno.
 - Conocer los efectos farmacológicos, fisiológicos y psicológicos del fármaco y cuánto pueden afectar al paciente y modificar las actividades de enfermería.

- Conocer cuándo pueden surgir los efectos adversos y estar preparados con las intervenciones de enfermería apropiadas.
- Educar al paciente sobre la presencia de efectos adversos e indicarle que informe a su médico. Los efectos adversos graves por lo general exigen la modificación de la dosis o la suspensión del medicamento. Asimismo, se debe incluir información que contenga los riesgos en caso de embarazo o planificación de éste, y de lactancia si la mujer amamanta a su bebé.

12. Actividades de vigilancia. se ha incluido en esta edición después de *Consideraciones de enfermería*, un nuevo inciso sobre *Actividades de vigilancia*. Para algunos autores esta información la denominan Advertencias, Precauciones, *Nursing assessment* o *Monitoring Parameters* y que de cualquier manera, incluye información que compete al médico y al personal de enfermería, teniendo en consideración que la importancia de un medicamento no consiste solamente en darlo en su indicación y dosis apropiadas, sino también en las “Actividades de vigilancia”, que se analizan en esta sección.

13. Indicaciones al paciente. Esta sección se centra en la información que el paciente debe saber acerca de su tratamiento, el propósito de éste, las medidas que aseguren su adhesión según las indicaciones médicas, así como el uso apropiado y almacenamiento del fármaco. Incluye también instrucciones para prevenir o reducir al mínimo los efectos adversos.

Apéndices

Los apéndices incluyen información sobre:

- 1. Conceptos generales sobre farmacocinética.** Condiciones fisiológicas (embarazo, lactancia, edad, género, nutrición, entre otras) o patológicas que pueden afectar la cinética de un fármaco y, por lo tanto, su efecto en el organismo. Para producir sus efectos, un fármaco debe tener la concentración apropiada en los sitios de acción, concentración que guarda relación con la dosis administrada y el fármaco activo (libre). La fracción libre (no unida a proteínas) también depende del grado de absorción, distribución que refleja la unión relativa a proteínas plasmáticas y tisulares, metabolismo (biotransformación) y excreción.
- 2. Concentraciones terapéuticamente recomendadas (*therapeutic drug monitoring*) de me-**

dicamentos. Se presenta un cuadro con índice terapéutico reducido. La determinación de las concentraciones sanguíneas de fármacos con índice terapéutico reducido es una tecnología de gran utilidad para confirmar la eficacia del tratamiento; tener un patrón de referencia en respuesta satisfactoria, cuando es necesario ajustar la dosis, cuando en la dosis recomendada no hay respuesta terapéutica o en signos de toxicidad; para descartar incumplimiento del régimen prescrito; para identificar interacción de medicamentos; en enfermedades o cambios fisiológicos que alteran la farmacocinética (recién nacido, niño, embarazo, anciano, adolescente) y cambios de formulaciones, entre otros.

- 3. Efectos teratogénos sobre el feto.** Desde 1956 se sabe que los fármacos pueden tener tales efectos, según las observaciones con el uso de esteroides sexuales en el tratamiento de la amenaza de aborto, lo cual produjo masculinización de algunos fetos femeninos. No fue sino hasta después de la catástrofe de la talidomida que se reconoció la posibilidad de alterar el crecimiento normal del embrión humano cuando se administran a la madre fármacos en dosis terapéuticas, aun cuando éstas sean inofensivas para el adulto. La exposición a fármacos durante el embarazo constituye un suceso muy frecuente y una gran preocupación para el médico y la paciente. En 1966, la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos publicó una guía sobre estudios de reproducción para valorar la seguridad de los fármacos, y a partir de 1969 se estableció la obligación de la industria farmacéutica de presentar la información necesaria para clasificar los medicamentos según su riesgo para el feto. La naturaleza de este sistema implica una graduación del peligro que no siempre es posible valorar en los medicamentos asignados a la categoría C; en dicha categoría no se han llevado a cabo estudios en seres humanos, y en animales son positivos o no se han realizado. Sin embargo, si tiene en cuenta los factores de riesgo (genéticos o hereditarios, edad de la madre, presencia de enfermedades, entre otros) y la clasificación de la FDA de los medicamentos según su peligro para el feto, la enfermera podrá brindar información sobre la seguridad de un fármaco durante el embarazo.
- 4. Clasificación de los fármacos** considerados como medicamentos controlados, sustancias controladas internacionalmente según su potencial

adictivo, así como las condiciones para su venta. Datos publicados en la Ley General de Salud, capítulo IV, artículo 226, Medicamentos.

5. **Mezclas compatibles de fármacos recomendadas en la literatura médica.** La compatibilidad de fármacos para administrar por vía parenteral tiene lugar cuando dos o más fármacos se mezclan sin producir licuefacción, deliquesencia o precipitación. Ninguna compatibilidad señalada en este cuadro es absoluta y la autoridad final es del proveedor. Sin embargo, es responsabilidad de la persona que realiza la mezcla asegurarse que no existan cambios físicos.
6. **Técnicas generales sobre la administración de fármacos.** Se señalan sobre procedimientos

y precauciones de la administración oral, inyección intradérmica, subcutánea, intramuscular o intravenosa.

Índice alfabético

Por último, en el índice se presentan en orden alfabético los nombres genéricos de los fármacos para facilitar su consulta cuando se desea localizar un fármaco determinado.

Las sugerencias y críticas respecto de este libro deberán enviarse a los siguientes correos electrónicos:

- crodrig@mx.up.mx
- dra_c_rod_p@yahoo.es

Abreviaturas



ACE	* enzima convertidora de angiotensina	eferv	efervescentes
Ach	acetilcolina	EPS	* síntomas extrapiramidales
Achasa	acetilcolinesterasa	fco	frasco
ADH	* hormona antidiurética	FFA	* ácidos grasos libres
ADME	absorción, distribución, metabolismo y excreción	FR	función renal
AIMS	* movimientos anormales involuntarios	FSC	flujo sanguíneo cerebral
AINE	analgésicos antiinflamatorios no esteroideos	FSH	* hormona folículo estimulante
ALT	alanina aminotransferasa		
amp	ampolletas	G6FD	glucosa 6-fosfato deshidrogenasa
aPTT	* tiempo activado parcial de tromboplastina	GABA	ácido γ -aminobutírico
AR	artritis reumatoide	GI	gastrointestinal
ASA	ácido acetilsalicílico, aspirina	grag	grageas
AST	* aspartato aminotransferasa	GU	genitourinario
BHE	barrera hematoencefálica	h	hora
bid	dos veces al día	H2	histamina 2
BMD	* densidad mineral ósea	H₂O	agua
BUN	nitrógeno de la urea sanguínea	Hb	hemoglobina
c/	cada	hCG	* gonadotropina coriónica humana
Ca	cáncer	HDL	* lipoproteínas de alta densidad
CAM	concentración alveolar mínima	H-H-S	hipotálamo-hipófisis-suprarrenal
CAN	recuento absoluto de neutrófilos	hMG	hormona liberadora de gonadotropina
caps	cápsulas	5HT	5-hidroxitriptamina
CBC	* biometría hemática completa	Hto	hematócrito
cda	cucharada		
cdita	cucharadita	ICC	insuficiencia cardíaca congestiva
C_{máx}	concentración máxima	IH	insuficiencia hepática
C_{maxss}	concentración máxima en estado de equilibrio	IDL	lipoproteínas de densidad intermedia
C_{mins}	concentración mínima en estado de equilibrio	IM	intramuscular
Clcr	aclaramiento de creatinina	IMAO	inhibidor de monoaminoxidasa
com	comprimidos	inf	infusión
CPK	* creatinfosfocinasa	Inh	inhalaciones
Css	concentraciones en estado de equilibrio	INR	* International Normalized Ratio (razón internacional normalizada)
CV	cardiovascular		
		iny	inyección
D5W	glucosa al 5% en agua destilada	IH	insuficiencia hepática
D_{máx}	dosis máxima	IR	insuficiencia renal
		IV	intravenosa
ECA	enzima convertidora de angiotensina		
ECG	electrocardiograma	jbe	jarabe

* Por sus siglas en inglés.

K	potasio	s	segundos
kg	kilogramo	SC	subcutánea
LCR	líquido cefalorraquídeo	sem	semanas
LDH	* deshidrogenasa láctica	SLE	* lupus eritematoso sistémico
LDL	* lipoproteínas de baja densidad	SNA	sistema nervioso autónomo
LE	lupus eritematoso	SNC	sistema nervioso central
LES	lupus eritematoso sistémico	SNM	síndrome neuroléptico maligno
LH	hormona luteinizante	SNP	sistema nervioso periférico
LMC	leucemia mielocítica crónica	sol	solución
Lp	liberación prolongada	SRE	sistema reticuloendotelial
mcg	(μ g) microgramo	sup	supositorios
ME	músculo esquelético	susp	suspensión
mEq	miliequivalente	T$\frac{1}{2}$	vida media de eliminación
mg	miligramo	tab	tableta
min	minuto	tid	tres veces al día
ml	mililitro	TMO	trasplante de médula ósea
MO	médula ósea	TP	tiempo de protrombina
Na	sodio	TSH	hormona estimulante de la tiroides
O$_2$	oxígeno	TT	tiempo de trombina
OS	órganos de los sentidos	UI	unidades internacionales
PA	presión arterial	VEF	* fracción de eyección de ventrículo izquierdo
PBI	*yodo unido a proteínas	VIH	virus de la inmunodeficiencia humana (sida)
PG	prostaglandina	VO	administración oral
PIO	* presión intraocular	WBC	recuento leucocítico
PSA	* antígeno prostático específico	>	mayor que
PVC	contracciones prematuras ventriculares	<	menor que
qid	cuatro veces al día	%	por ciento
RBC	eritrocitos	β	beta
rect	rectal	γ	gamma
		\uparrow	aumento
		\downarrow	disminución
		\leq	igual o menor que
		\geq	igual o mayor que

* Por sus siglas en inglés.

Contenido



Créditos	v
Agradecimientos	ix
Prólogo a la primera edición	xi
Prólogo a la segunda edición	xiii
Presentación	xv
Abreviaturas	xxi

Parte I Sistema nervioso autónomo

Introducción	1	Capítulo 3 Bloqueadores ganglionares neuromusculares	21
Anatomía del sistema nervioso	2		
Anatomía básica del sistema nervioso autónomo	2		
Transmisores del sistema nervioso autónomo	3	Despolarizantes	21
Receptores	3	Acción	21
Efectos de los nervios autónomos	3	No despolarizantes	21
Sitio de acción de los fármacos que actúan sobre el SNA	5	Acción	21
		Clasificación	21
		Tiempo de latencia de cada RM	22
		Recuperación del bloqueo neuromuscular	22
		Farmacocinética	22
Capítulo 1 Agonistas colinérgicos	6	Capítulo 4 Catecolaminas y simpaticomiméticos	27
Agonistas colinérgicos de acción directa	6		
Acetilcolina, betanecol, carbachol, metacolina, pilocarpina	6	Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos	27
Agonistas colinérgicos de acción indirecta	6	No catecolaminas	32
Consideraciones generales	6	Adrenérgicos de aplicación oftálmica y nasal	32
		Consideraciones generales	32
		Interacciones	32
		Consideraciones generales de enfermería	32
Capítulo 2 Antagonistas colinérgicos	11	Anfetaminas	33
Acción	11	Consideraciones generales	34
Indicaciones clínicas	11	Consideraciones de enfermería	34
Consideraciones generales	11	Antihipertensivos alfa 2	36
Efectos adversos	12	Adrenérgicos beta 2	36
Interacciones	13		
Consideraciones generales de enfermería	14		


Parte II
Sistema cardiovascular

Capítulo 5	Fármacos antihipertensores	39		
Introducción		39	Farmacocinética	74
Fármacos antihipertensores		39	Ahorradores de potasio	76
Adrenérgicos		39	Acción diurética	76
Antagonistas de los canales del calcio		39	Efectos adversos	77
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)		39	Interacciones	77
Antagonistas receptores de la angiotensina II (ARA II)		39	Diuréticos osmóticos	79
Vasodilatadores directos		39	Manitol	79
Antagonistas de los canales del calcio		45	Farmacocinética	79
Indicaciones clínicas y acciones		46		
Consideraciones de enfermería, además de las descritas en cada fármaco		46	Capítulo 7	Antiarrítmicos
Indicaciones al paciente, además de las descritas en cada fármaco		47		81
Recién nacidos y niños		47	Consideraciones generales de enfermería	82
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina		50	Indicaciones generales al paciente	82
Farmacología		50	Grupo I	83
Acción antihipertensora		50	Grupo II, bloqueadores β	92
Consideraciones generales de enfermería		52	Grupo III, antagonistas de los canales del potasio	95
Antagonistas receptores de la angiotensina II (ARA II)		59	Grupo IV, antagonistas de los canales del calcio	98
Farmacología		59	No clasificados por Vaughan-Williams	98
Acciones e indicaciones clínicas		60		
Consideraciones generales de enfermería		61	Capítulo 8	Vasodilatadores coronarios, periféricos y cerebrales
Indicaciones generales al paciente		61		102
Vasodilatadores directos		63	Vasodilatadores coronarios	102
Farmacología		63	Antagonistas de los canales del calcio	102
			Bloqueadores adrenérgicos β	102
			Vasodilatadores	103
			Vasodilatadores periféricos y cerebrales	105
			Bloqueadores adrenérgicos α	106
			Bloqueadores adrenérgicos β	106
			Antagonistas de los canales del calcio	106
			Vasodilatadores de acción directa o musculotrópica	106
Capítulo 6	Diuréticos	67	Capítulo 9	Inotrópicos
				112
Inhibidores de la anhidrasa carbónica (AC)		68	Consideraciones generales	112
Acetazolamida y dorzolamida		68	Diuréticos	112
Acción diurética		68	Inhibidores de la enzima convertidora de	112
Farmacocinética		68	angiotensina (ECA)	
Diuréticos de asa o de techo alto		70	Agonistas de adrenorreceptores selectivos beta 1	112
Indicaciones		70	Inhibidores de fosfodiesterasa	112
Acción diurética		71	Vasodilatadores	112
Farmacocinética		71		
Tiacídicos derivados sulfamídicos y no sulfamídicos		73		
Acción		73		
Indicaciones		74		

Glucósidos cardiacos	112	Efectos adversos	122
Acción	112	Interacciones	122
Farmacocinética	114	Contraindicaciones	123
Indicaciones	114	Consideraciones generales de enfermería	123
Administración	114	Fibratos	123
Vasodilatadores inotrópicos	115	Acción y farmacocinética	123
Milrinona	115	Indicaciones	124
		Interacciones	125
		Consideraciones generales de enfermería	125
Capítulo 10 Antihiperlipidémicos o hipolipemiantes	119	Secuestradores de ácidos biliares	127
		Acción	127
Tipo de hiperlipidemias	119	Farmacocinética	127
Tratamiento de las hiperlipidemias	119	Indicaciones	127
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa	120	Otros	129
Acción y farmacocinética	120	Acción hipolipemiente	129
Indicaciones	120		
Administración	120		

Parte III

Sistema nervioso central

Capítulo 11 Antiparkinsonianos	133		
Tratamiento farmacológico	133	Acción ansiolítica	145
Dopaminérgicos	133	Consideraciones generales	148
Acción antiparkinsoniana	133	Consideraciones generales de enfermería	150
Indicaciones y efectos adversos generales	134	Actividades de vigilancia	150
Farmacocinética	134	Indicaciones generales al paciente	150
Consideraciones generales	134	Otros	151
Consideraciones generales de enfermería	134	Acción ansiolítica y sedante	151
Anticolinérgicos antimuscarínicos	142	Actividades de vigilancia	151
Acción antiparkinsoniana	142	Antagonistas de benzodiazepinas	152
Consideraciones generales de biperideno y trihexifenidilo	142	Flumazenil	152
Consideraciones de enfermería	143	Acción	152
		Capítulo 13 Antidepresivos	161
Capítulo 12 Ansiolíticos	145	Características generales	161
Benzodiazepinas y fármacos similares	145	Indicaciones	161
Indicaciones	145	Farmacocinética	161
		Consideraciones generales de enfermería	161
		Antidepresivos tricíclicos (ATC)	162

Aminas terciarias	162	Consideraciones de enfermería	193
Aminas secundarias	162	Actividades de vigilancia	195
Efectos adversos	162	Antagonistas de los analgésicos narcóticos	196
Antidepresivos tetracíclicos	165		
Acción antidepresiva	165		
Consideraciones generales de enfermería	165		
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	166		
Acción antidepresiva	166		
Indicaciones	166		
Otros	168		
Bupropión	168		
<i>Acción antidepresiva</i>	168		
Trazodona, clorhidrato	168		
<i>Acción antidepresiva</i>	168		
Venlafaxina	168		
<i>Acción antidepresiva</i>	168		
Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)	168		
Acción antidepresiva	168		
Indicaciones	169		
Capítulo 14 Antipsicóticos (neurolépticos o tranquilizantes mayores)	177	Capítulo 16 Anestésicos	205
Acción antipsicótica	177	Anestesia	205
Antimaniacos	177	Etapas de la anestesia	205
Consideraciones generales sobre los efectos adversos	178	Protocolos de la anestesia	205
Efectos adversos de los antipsicóticos convencionales (típicos)	178	Grupos de fármacos anestésicos	205
Efectos adversos de los nuevos antipsicóticos atípicos	179	Anestésicos inhalados	205
Consideraciones generales de enfermería	181	Principales anestésicos	206
Actividades de vigilancia	181	Concentración anestésica alveolar mínima (CAM)	206
		Efectos de los anestésicos inhalados	207
		Toxicidad	207
		Sobredosis	207
		Interacciones	207
		Contraindicaciones	207
		Consideraciones generales de enfermería	207
		Anestésicos parenterales	209
		Acción anestésica y farmacocinética	209
		Sobredosis	210
		Fármacos complementarios	213
		Benzodiazepinas y similares	213
		Opioides	213
		Neurolépticos	213
		Bloqueadores neuromusculares	213
		Anestésicos locales	213
		Clasificación	213
		Acción anestésica	214
		Interacciones	215
		Contraindicaciones	215
		Consideraciones de enfermería de los anestésicos locales epidurales	215
		Actividades generales de vigilancia	215
Capítulo 15 Analgésicos opioides	189	Capítulo 17 Anticonvulsionantes	219
Consideraciones generales	189	Clasificación de los anticonvulsionantes	219
Sitio y mecanismo de acción	189	Acción anticonvulsionante	219
Acciones e indicaciones	190	Indicaciones	219
Morfina: efectos farmacológicos agudos	191	Farmacocinética	220
Efectos adversos	191	Consideraciones generales de enfermería	231
Tolerancia	192		
Farmacodependencia	192		
Síndrome de abstinencia	192		

Capítulo 18 Antimigrañosos	234	Agonistas serotoninérgicos 5-HT _{1B} , 5-HT _{1D} , 5-HT _{1F}	235
Tratamiento farmacológico profiláctico de la migraña	234	Farmacocinética	236
Tratamiento farmacológico en crisis agudas	234	Efectos adversos	236
Manejo profiláctico de la migraña	234	Consideraciones de enfermería	237
Manejo abortivo de la migraña	234	Indicaciones al paciente	238
		Ergotamina	238

Parte IV

Antiinflamatorios

Capítulo 19 Prostaglandinas	245	Salicilatos	262
Mediadores derivados de los fosfolípidos	245	Pirazolonas	262
Acción	245	Ácido acético (indanos)	262
Prostaglandinas	245	Ácido propiónico	262
Aplicación clínica y farmacocinética	245	Farmacocinética	280
Úlcera péptica relacionada con el uso de AINE	246	Absorción	281
		Distribución y unión a proteínas	281
		Vida media (T _{1/2})	281
		Concentraciones en líquido sinovial	281
		Metabolismo	281
		Eliminación renal	281
		Concentraciones plasmáticas de los AINE	281
		Efectos adversos	281
		Efectos adversos generales, además de los señalados en forma individual	283
		Renales	283
		Hematológicos	283
		Hepáticos	284
		Cardiovasculares	284
		Pulmonares	284
		Órganos de los sentidos	284
		Consideraciones generales de enfermería	286
Capítulo 20 Antihistamínicos	249		
Acción e indicaciones	249		
Primera generación (no selectivos)	249		
Segunda generación (selectivos)	250		
Efectos adversos generales	250		
Sobredosis	250		
Interacciones	250		
Contraindicaciones	250		
Consideraciones de enfermería	251		
Capítulo 21 Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (acetaminofén, salicilatos y similares)	261		
Acción antiinflamatoria	261		
Actividad antiplaquetaria	261		
Efectos analgésicos	262		
Efectos antipiréticos	262		
Actividad antiinflamatoria	262		
		Capítulo 22 Antigotosos	288
		Acción antigotosa	288
		Farmacocinética	288
		Contraindicaciones	295
		Consideraciones generales de enfermería	295

Parte V Antineoplásicos

Introducción	298	Capítulo 27 Agentes diferenciadores	345
Antineoplásicos	298	Tretinoína	345
Quimioterapia y ciclo celular	298	Capítulo 28 Antienzimas	348
Consideraciones generales de enfermería	300	L-asparaginasa, *dasatinib, imatinib y nilotinib	348
Consideraciones en la administración de antineoplásicos	300	Capítulo 29 Otros agentes antineoplásicos	355
Capítulo 23 Antimetabolitos	303	Dacarbazina	355
Farmacocinética	303	Capítulo 30 Hormonas	359
Efectos adversos y contraindicaciones	303	Progestinas	359
Sobredosis	303	Farmacocinética	359
Contraindicaciones	303	Efectos adversos	359
Capítulo 24 Antineoplásicos alquilantes	313	Estrógenos	360
Farmacocinética	313	Farmacocinética	360
Efectos adversos	313	Efectos adversos	360
Sobredosis	313	Contraindicaciones	361
Contraindicaciones	314	Antiestrógenos	361
Capítulo 25 Antibióticos o fármacos intercalantes	328	Contraindicaciones	361
Farmacocinética	328	Andrógenos	361
Efectos adversos	328	Antiandrógenos	362
Sobredosis	328	Análogos de liberadores de gonadotropinas	362
Tratamiento	328	Inhibidores de la aromatasa	363
Contraindicaciones	328	Capítulo 31 Modificadores de la respuesta biológica	371
Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente	328	Citocinas	371
Capítulo 26 Inhibidores mitóticos o venenos del huso	336	Interferones (IF)	371
Farmacocinética	336	Otros	371
Efectos adversos	336	Sobredosis y tratamiento	371
Sobredosis	336	Capítulo 32 Citoprotectores, antimitóticos locales, inmunomodulares	382
Tratamiento de la sobredosis	336	Citoprotectores	382
Contraindicaciones	336	Antimitóticos locales	382
		Inmunomoduladores	382


**Parte
VI**
Quimioterapéuticos

Capítulo 33 Antibacterianos	395		
Selección de un antimicrobiano	397	Espectro antibacteriano	455
Sulfonamidas y trimetoprim	397	Otros	458
Acción antibacteriana	397	Antisépticos urinarios	461
Uso clínico	397	Metenamina	461
Farmacocinética	397	Nitrofurantoína	461
Efectos adversos	400	Acción antibacteriana	461
Sobredosis	400	Indicaciones	461
Interacciones	400	Farmacocinética	461
Precauciones	401		
Contraindicaciones	401	Capítulo 34 Antimicóticos	464
Penicilinas	401	Fármacos antimicóticos	464
Clasificación de las penicilinas	402	Acción	464
Acción antibacteriana	402	Indicaciones	464
Farmacocinética	415	Consideraciones generales de enfermería	465
Problemas relacionados con el uso y mal uso de las penicilinas	415		
Efectos adversos generales	416	Capítulo 35 Antimicobacterianos	474
Cefalosporinas	419	Antifímicos	474
Clasificación de las cefalosporinas	419	Esquema de tratamiento recomendado en la tuberculosis	474
Espectro de acción antibacteriana	419	Acción	474
Farmacocinética	419	Antilepromatosos	475
Efectos adversos	430	Fármacos para infecciones por micobacterias atípicas	476
Otros antimicrobianos inhibidores de la síntesis de pared	432		
Acción antibacteriana	432	Capítulo 36 Antiprotozoarios	481
Macrólidos y lincosamidas	433	Fármacos utilizados para el tratamiento de amebosis, giardiosis y tricomonosis	481
Macrólidos	433	Amebosis	481
Acción	437	Acción	481
Mecanismos de resistencia	437	Giardiosis	483
Usos clínicos	437	Tricomonosis	483
Lincosamidas: clindamicina y lincomicina	442	Antipalúdicos	483
Acción antibacteriana	442	Clasificación	483
Aminoglucósidos	445	Acción antipalúdica	483
Aminoglucósidos parenterales y tópicos	445	Tratamiento antipalúdico	485
Acción	445	Fármacos utilizados para el tratamiento de la leishmaniosis	493
Mecanismo de resistencia	445	Tripanosomicidas	494
Indicaciones clínicas	445	Acción	494
Farmacocinética	445		
Cloranfenicol y tetraciclinas	451		
Acción antibacteriana	451		
Quinolonas y fluoroquinolonas	455		
Acción	455		

Capítulo 37 Antihelmínticos	497	Farmacocinética	505
Acción	497	Efectos adversos	505
		Interacciones	505
		Contraindicaciones	505
		Precauciones	505
		Indicaciones generales al paciente	518
Capítulo 38 Antivirales y antirretrovirales	503		
Sitio de acción	503		
Clasificación de los antivirales	504		
Acción antiviral	504		
Indicaciones	504		

Parte VII

Órganos y sistemas

Capítulo 39 Coagulación	523	Fármacos estimulantes de la motilidad gastrointestinal	550
Coagulación	523	Antieméticos	563
Consideraciones generales	523	Grupo 1. Antidopaminérgicos antipsicóticos	564
Anticoagulantes	525	Grupo 2. Anticolinérgicos-antihistamínicos	564
Anticoagulantes parenterales	525	Grupo 3. Antagonistas de los receptores de serotonina (5-HT ₃)	564
Anticoagulantes orales cumarínicos	525	Grupo 4. Otros	564
Inhibidores de la agregación plaquetaria o antitrombóticos	525	Grupo 5. Corticoides	565
Fibrinolíticos o trombolíticos	525	Laxantes	572
Otros	525	Antidiarreicos	582
Hemostáticos	525		
Hemostáticos sistémicos	525	Capítulo 41 Hormonas y antagonistas hormonales	587
Hemostáticos locales	525		
Procoagulantes	525	Hormonas hipofisarias y sus factores liberadores hipotalámicos	587
Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente	526	Regulación de la secreción hormonal	587
		Hormonas que regulan el crecimiento	587
		Hormonas que regulan la función gonadal	589
		Análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas	589
		Hormona foliculoestimulante (FSH recombinante)	589
		Gonadotropina coriónica humana (hCG)	590
		Menotropina (HMG), FSH y LH	590
		Inhibidores de prolactina	590
		Hormonas que regulan la liberación de corticoides	590
Capítulo 40 Sistema gastrointestinal	547		
Fármacos para enfermedad acidopéptica	547		
Antiácidos y antiulcerosos	547		
Inhibidor de prostaglandina 1 (PGE1)	548		
Antagonistas histaminérgicos tipo 2	548		
Inhibidores de la bomba de protones	549		

Hormona liberadora de corticotropina (CRH)	590	Biguanidas: metformina	625
Corticotropina y cosyntropina	590	Tiazolidinedionas: pioglitazona, rosiglitazona	626
Hormonas y análogos de la hipófisis posterior	591	Inhibidores de la glucosidasa α : acarbosa, miglitol	626
Hormonas tiroideas y medicamentos antitiroideos	599	Meglitinidas: nateglinida, repaglinida	627
Hormonas tiroideas	599	Inhibidores de dipeptidil-peptidasa (DPP-4)	627
Efectos fisiológicos	599	sitagliptina, vildagliptina	
Farmacocinética: relación de T4/T3	599	Consideraciones generales de hipoglucemiantes	634
Indicaciones	599	Hormonas gonadales e inhibidores	641
Fármacos que alteran las pruebas de función tiroidea	600	Estrógenos	642
Efectos adversos	600	Agonistas parciales de estrógenos	649
Sobredosis	600	Clomifeno	649
Tratamiento	600	Gestrinona	649
Interacciones	600	Raloxifeno	649
Contraindicaciones	604	Progestinas	649
Fármacos antitiroideos	605	Antiprogestinas	652
Hipertiroidismo (tirotoxicosis)	605	Anticonceptivos hormonales	652
Fármacos antitiroideos	605	Reemplazo hormonal en la posmenopausia	659
Acción	605	Tratamiento de aborto por causa hormonal	664
Fármacos que afectan la calcificación y la homeostasis ósea	607	Trastornos hormonales menstruales: estrógenos y progestágenos	665
Sustancias endógenas	607	Andrógenos	666
Hipocalcemia	608	Esteroides anabólicos	672
<i>Sales de calcio</i>	609	Antiandrógenos	674
<i>Vitaminas D₂, D₃</i>	609	Inhibidores de prolactina	677
<i>Calcitriol (vitamina D₃ activada; 1,25-dihidroxicolecalciferol)</i>	609	Inductores del trabajo de parto	680
Hipercalcemia	610	Uteroinhibidores	681
<i>Bisfosfonatos</i>	610	Glucocorticoides	685
<i>Calcitonina</i>	611	Corticoesteroides	685
<i>Furosemida</i>	611	Cortisol (hidrocortisona)	685
<i>Calcimiméticos</i>	611	Glucocorticoides sintéticos	686
Osteoporosis	611	Glucocorticoides orales y sistémicos	686
<i>Calcio y vitamina D</i>	612	Glucocorticoides de acción local	695
<i>Bisfosfonatos</i>	612	Inhalantes nasales	695
<i>Estrógenos</i>	612	Inhalantes orales	695
<i>Raloxifeno</i>	612	Glucocorticoides oftalmológicos	695
<i>Calcitonina</i>	612	Glucocorticoides dermatológicos	695
<i>Teriparatida</i>	612		
Hipoglucemiantes	621	Capítulo 42 Antiasmáticos	701
Insulinas	621	Broncodilatadores	702
Farmacología	621	Metilxantinas	702
Acción hipoglucemiante	621	<i>Teofilina y aminofilina</i>	702
Clases de insulinas	622	Broncodilatadores simpaticomiméticos	704
Fármacos hipoglucemiantes orales	624	<i>Acción</i>	704
Sulfonilureas	624		

Antagonistas muscarínicos o anticolinérgicos	705	<i>Antagonistas de los receptores de leucotrieno:</i>	705
<i>Ipratropio</i>	705	<i>montelukast, pranlukast, zafirlukast</i>	
Antiinflamatorios	705	<i>Antiinflamatorios no esteroideos. Inhibidores de la</i>	706
<i>Corticosteroides: sistémicos e inhalantes orales</i>	705	<i>liberación de mediadores: cromoglicato, ketotifeno,</i>	
<i>(budesonida, fluticasona, triamcinolona)</i>		<i>nedocromil</i>	

Parte VIII Vitaminas, hierro y ácido fólico

Capítulo 43 Vitaminas, hierro y ácido fólico	719	Anemias por deficiencia de hierro y vitaminas	720
		Hierro	720
		Fuentes alimentarias	720
		Ácido fólico (o ácido pteroilglutámico)	721
Vitaminas	719		
Anemias	720		
Clasificación	720		

Parte IX Toxicología

Capítulo 44 Toxicología	737	Exposiciones tóxicas oculares	737
		Exposiciones tóxicas por inhalación	737
		Exposiciones tóxicas por ingestión	738
Consideraciones generales de enfermería	737	Desintoxicación gastrointestinal	738
Exposiciones tóxicas tóxicas	737		

Apéndices

Apéndice 1 Bioética y ejercicio profesional de enfermería	771	El derecho de objeción de conciencia para el personal de salud	777
Calidad en la atención del paciente basada en la excelencia ética y científica	771		
Características de la ética de la enfermería	773		
La enfermera como parte de los comités intrahospitalarios	774		
Problemática de los comités de ética en Latinoamérica	775		
		Apéndice 2 Farmacología	781
		Conceptos generales	781
		Farmacodinamia	781
		Farmacocinética	781

Apéndice 3 Control de las concentraciones terapéuticas farmacológicas	785	Apéndice 6 Mezclas compatibles de fármacos	791
Aplicación clínica	786		
Apéndice 4 Clasificación de los fármacos por su riesgo para el feto	787	Apéndice 7 Vías de administración de fármacos	793
		Administración oral	793
		Inyecciones	793
		Venipuntura	796
Apéndice 5 Medicamentos controlados	789		
Clasificación de los medicamentos para su venta y suministro al público	789	Glosario	801
Ley General de Salud	789		
Grupo I. Estupefacientes	789		
Grupo II. Psicotrópicos	789	Índice alfabético	807
Grupo III. Psicotrópicos	789		

Parte I

Sistema nervioso autónomo

-
- 1 Agonistas colinérgicos
 - 2 Antagonistas colinérgicos
 - 3 Bloqueadores ganglionares neuromusculares
 - 4 Catecolaminas y simpaticomiméticos

Introducción

Anatomía del sistema nervioso

El sistema nervioso está formado por el sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso periférico (SNP). El SNC incluye el cerebro y la médula espinal. El SNP comprende los nervios periféricos y se divide en dos grupos: 1) el sistema nervioso somático (SNS), compuesto por neuronas motoras que regulan el músculo esquelético mediante control voluntario, y 2) el sistema nervioso autónomo (SNA), formado por los axones preganglionares y posganglionares separados por los ganglios paravertebrales; este último se encarga de la regulación involuntaria del músculo liso, el músculo cardíaco y las glándulas. El SNA a su vez se divide en sistema simpático y sistema parasimpático. La mayor parte de los órganos recibe inervación simpática y parasimpática que actúa por respuestas antagonistas. El sistema nervioso parasimpático controla todos los músculos lisos viscerales, glándulas y piel, y actúa durante los tiempos de relajación, restauración y conservación (descanso y digestión) esenciales para la vida, en tanto que el sistema nervioso simpático controla los vasos sanguíneos y se activa durante el estrés y en situaciones de urgencia (lucha y huida) (figura I.1).

Anatomía básica del sistema nervioso autónomo

El sistema nervioso autónomo consta de dos divisiones anatómicas principales: simpático y parasimpático. Además, el sistema nervioso entérico, que está formado por plexos nerviosos intrínsecos del tubo digestivo, forma una tercera división que se interconecta de un modo muy cercano con los sistemas simpático y parasimpático. El patrón básico (de dos neuronas) de los sistemas simpático y parasimpático consta de neuronas preganglionares con el cuerpo celular en el sistema nervioso central (SNC) y neuronas posganglionares con el cuerpo celular en los ganglios autónomos.

Las *fibras motoras preganglionares parasimpáticas* se originan en los núcleos nerviosos craneales (III, VII, IX y X) y en los segmentos sacros (S2 a S4) de la médula espinal, y la mayor parte de los ganglios se localiza más distante de la médula espinal (en los órganos inervados). En estas condiciones, sus fibras preganglionares son largas y las posganglionares cortas. Las *fibras preganglionares simpáticas* comienzan en los segmentos raquídeos del tórax (T1 a T12) y lumbar (L1 a L5).

La mayor parte de los ganglios torácicos se localiza en dos cadenas paravertebrales a lo largo de la columna vertebral, y algunos ganglios se encuentran en la parte anterior de la columna. Debido a esta ubicación, las fibras simpáticas preganglionares son cortas y las fibras pos-

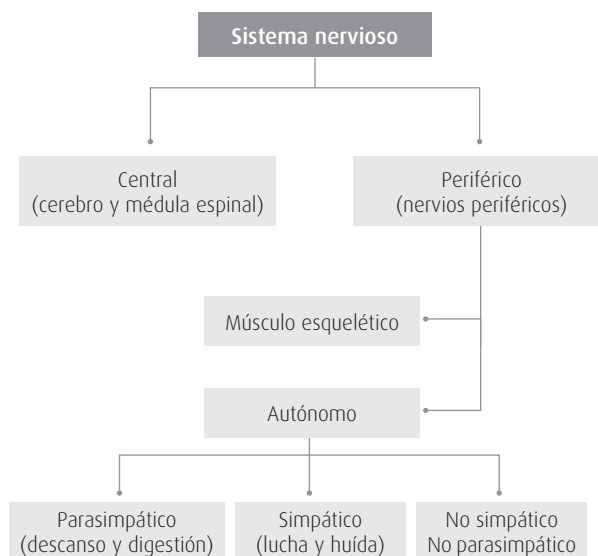


Figura I.1 División del sistema nervioso (Modificada de Gallia L.G., Hann L.C., y Hewson H.W., New York. *The Pharmacology Companion*, 1a. ed., EU: Allert & Oriented Pub. Co., 1997, 16.)

ganglionares, largas (fig. I.2). El *sistema nervioso entérico* consta de neuronas que se sitúan en los plexos intramurales del tubo digestivo. Recibe entrada de los sistemas simpático y parasimpático, pero puede controlar por sí mismo funciones motrices y secretoras del intestino.

Algunos receptores que responden a transmisores autónomos no están asociados a una terminal nerviosa, aunque son por completo funcionales, como ciertos subtipos de receptores adrenérgicos presentes en glándulas sudoríparas apocrinas y los receptores muscarínicos del músculo de los vasos sanguíneos, que responden a la acetilcolina producida por el endotelio vascular.

Transmisores del sistema nervioso autónomo

Los principales transmisores son acetilcolina (ACh) y noradrenalina, en donde:

- Todas las neuronas preganglionares son colinérgicas.
- Las neuronas parasimpáticas posganglionares son colinérgicas y actúan sobre receptores muscarínicos en los órganos blanco.
- Las neuronas simpáticas posganglionares son principalmente noradrenérgicas, aunque hay algunas que son colinérgicas (glándulas sudoríparas).

Existen otros transmisores además de la ACh y la noradrenalina que actúan en muchas situaciones (en particular en el sistema nervioso entérico y también en otras partes del simpático y del parasimpático); incluyen 5-HT, trifosfato de adenosina (ATP), dopamina, ácido γ -aminobutírico (GABA) y varios neuropéptidos.

Además, existe otra subdivisión del SNA, que depende de la neurotransmisión que liberan sus terminales; se ha denominado *no colinérgica no adrenérgica*, pues al parecer su neurotransmisor es el óxido nítrico (NO), y el principal sitio ahora conocido para su acción son los pulmones a nivel del músculo bronquial y circuitos nerviosos locales.

Receptores

Hay dos tipos de receptores en el SNA: los receptores adrenérgicos clasificados como alfa y beta (α y β) con sus correspondientes subdivisiones (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3) y los dopaminérgicos (D1 y D2). Los receptores colinérgicos se clasifican como muscarínicos y nicotínicos, que también pueden subdividirse en M1, M2, M3 y NM, NN (fig. I.2).

Ambos receptores, colinérgicos y adrenérgicos, transmiten sus efectos mediante la activación de señales bioquímicas intracelulares en cascada.

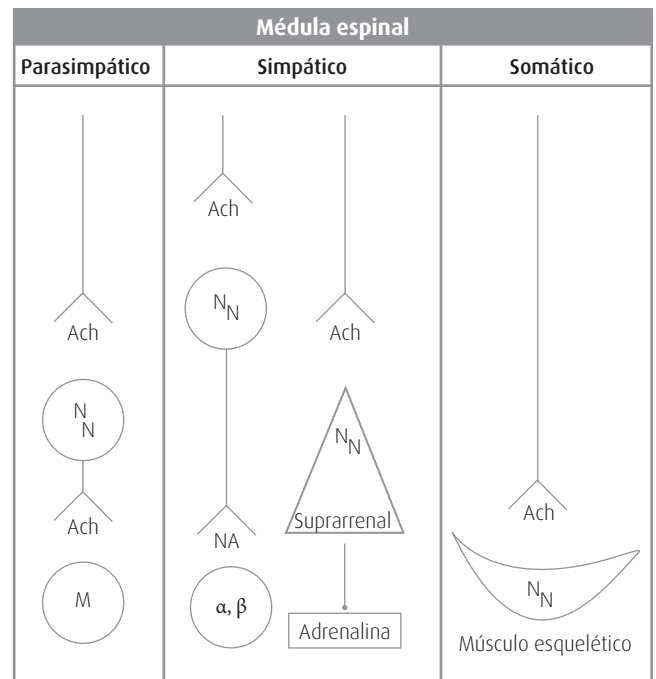


Figura I.2 Neurotransmisión esquemática del sistema nervioso (SN). (Neurotransmisores en las distintas divisiones del SN. Las divisiones simpática y parasimpática a nivel preganglionar emplean acetilcolina, con la participación de receptores nicotínicos en ambos casos. A nivel posganglionar, ambas divisiones emplean el neurotransmisor tradicionalmente asignado y diferentes receptores (ver el texto). ACh, acetilcolina; Na, noradrenalina; NN, receptores nicotínicos; NM, receptores de unión neuromuscular; M, receptores muscarínicos M1, M2, M3; A, receptores adrenérgicos α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3 . (Modificada de Gallia L.G., Hann L.C. y Hewson H.W., New York. *The Pharmacology Companion*, 1a. ed., EU: Allert & Oriented Pub. Co., 1997, 15.)

Efectos de los nervios autónomos

Cada división del SNA produce efectos específicos en los sistemas orgánicos, mismos que se resumen en el cuadro I.1. Los órganos con inervación doble, como el iris del ojo y el nodo sinoauricular del corazón, reciben inervación simpática y parasimpática. La pupila tiene un diámetro natural e intrínseco, el cual se recupera cuando se retira la influencia de las dos secciones del SNA. Por lo tanto, el bloqueo ganglionar farmacológico hará que el iris vuelva a su tamaño natural. Asimismo, el ritmo del nodo sinusal cardíaco tiene un valor intrínseco en ausencia del doble estímulo del SNA. Cuando los ganglios son bloqueados la respuesta de incremento o disminución es predecible cuando un sistema es el dominante. La pupila y el nodo sinoauricular son dominados por el

sistema parasimpático. Por tanto, el diámetro de la pupila en reposo y el ritmo sinusal están bajo la influencia considerable del sistema nervioso autónomo parasimpá-

tico (SNAP). De aquí que los dos sistemas, con eliminación del efector SNAP dominante, causará midriasis y taquicardia.

Cuadro I.1 Efectos directos de la actividad de algunos nervios autónomos

TIPO	TEJIDO	RESPUESTA
Receptores parasimpáticos o colinérgicos		
<i>1. NICOTÍNICOS</i>		
NM	Unión neuromuscular	Contracción de músculo esquelético
NN	Ganglios autónomos Médula suprarrenal	Despolarización y estímulo posganglionar Secreción de catecolaminas
<i>2. MUSCARÍNICOS</i>		
M1	Ganglios autónomos	Despolarización (excitación del potencial postsináptico)
M2	Corazón	↓ Frecuencia cardiaca, contractilidad y conducción (bradicardia)
M3	1. Músculo liso: Iris Ciliar Bronquial GI Uréter y vejiga Esfínter GU y GI	Contracción (miosis) ↓ Acomodación Broncoconstricción ↑ Tono y motilidad (náusea, vómito, diarrea, cólicos y defecación) ↑ Tono y motilidad (micción) Relajación
	2. Glándulas exocrinas	↑ Secreción (salivales, lagrimales, faríngeas, bronquiales, sudoríparas) GI
Receptores adrenérgicos		
α1	Músculo radial de iris Músculo liso arteriolar Esfínter GI y GU Músculo liso pilomotor Músculo liso de vesícula seminal Hígado	Contracción (midriasis) Contracción (↑ resistencia periférica y presión arterial) Contracción (retención) Contracción (piloerección) Contracción (eyaculación) Glucogenólisis y gluconeogénesis (hiperglucemia)
α2	Terminal nerviosa presináptica Plaquetas Células β del páncreas	Inhibe la liberación de noradrenalina (inhibición presináptica) Agregación Inhibe la liberación de insulina (hiperglucemia)
β1	Corazón Células yuxtglomerulares	↑ Frecuencia y contractilidad de nodo AV Liberación de renina (↑ PA)
β2	Músculo liso: Vascular en ME Bronquial GI y GU Uterino Músculo esquelético Hígado	Relajación con: Vasodilatación Broncodilatación ↓ Motilidad ↓ Contractilidad uterina Glucogenólisis Glucogenólisis y gluconeogénesis (hiperglucemia)
β3	Tejido adiposo	Lipólisis
Receptores dopaminérgicos		
D1	Músculo liso de arterias renal, coronaria y cerebral	Relajación (vasodilatación)
D2	Terminales nerviosas cerebrales y presinápticas de nervios periféricos	Modulación de la liberación de neurotransmisores

ME, músculo esquelético; GI, gastrointestinal; GU, genitourinario; AV, auriculoventricular; PA, presión arterial.

(Modificado de Gallia L.G., Hann L.C., y Hewson H.W., New York. The Pharmacology Companion, 1a. ed., EU: Allert & Oriented Pub. Co., 1997, 19.)

Sitio de acción de los fármacos que actúan sobre el SNA

Debido al número de pasos comprendidos en la transmisión de comandos autónomos del SNC al efector, los fármacos pueden actuar en muchos sitios, como los centros del SNC, los ganglios, las terminaciones nerviosas

posganglionares, los receptores de células efectoras y los mecanismos encargados del fin de la acción del transmisor. El bloqueo más selectivo se logra con fármacos que actúan en los receptores que median actividades muy específicas, de los que se pueden considerar dos grupos: 1) colinérgicos (parasimpaticomiméticos) agonistas y antagonistas, y 2) adrenérgicos agonistas y antagonistas (cuadro I.2).

 **Cuadro I.2** Fármacos del sistema nervioso autónomo

1. COLINÉRGICOS	
1. Agonistas 1.1 Acción directa: Pilocarpina. 1.2 Acción indirecta: Ecotiofato, neostigmina, prostigmina.	2. Antagonistas 2.1. Compuestos terciarios: atropina, butilioscina, ciclopentolato, dicitroverina (dicitroverina), *escopolamina, flavoxato, homatropina, oxibutinina, pargeverina, pirenzepina, tolterodina. 2.2. Compuestos cuaternarios: anisotropina, *metantelina, pinaverio, propantelina. 2.3. Antiespasmódicos no anticolinérgicos: fenoverina, lidamidina, trimetilfloroglucinol.
2. BLOQUEADORES GANGLIONARES NEUROMUSCULARES	
1. Despolarizantes: succinilcolina.	2. No despolarizantes: atracurio, cisatracurio, mivacurio.
3. ADRENÉRGICOS	
Catecolaminas: Adrenalina, noradrenalina, isoproterenol, dobutamina, dopamina. No catecolaminas: 1. Aplicación oftálmica y nasal: fenilefrina, nafazolina, tetrahidrozolina, oximetazolina. 2. Anfetaminas: 2.1. En reducción de peso: anfetaminas y derivados: anfetamina, anfepramona, benzfetamina, clobenzorex, clorfentermina, clortermina, dietilpropion, fendimetrazina, fenfluramina, fenmetrazina, fenproporex, fentermina, mazindol, mefenorex, metanfetamina, sibutramina. 2.2. Déficit de atención y trastorno de hiperactividad (ADHD): metilfenidato. 3. Adrenérgicos antihipertensores α -2: clonidina, metildopa. 4. Agonistas adrenérgicos β -2. 4.1. Broncodilatadores: albuterol, *bitolterol, clenbuterol, formoterol, isoproterenol, metaproterenol, *pirbuterol, salbutamol, salmeterol, terbutalina. 4.2. Uteroinhibidores: fenoterol. <i>Ver Uteroinhibidores.</i>	3.2. Antagonistas. <i>Ver Fármacos antihipertensores.</i>

* No se encuentran en el mercado de México.



Agonistas colinérgicos

La acetilcolina (ACh) liberada de las terminales posganglionares de los nervios parasimpáticos produce su acción sobre diversos órganos mediante la activación de los receptores muscarínicos y nicotínicos. Los efectos de la ACh por lo general son excitadores, pero una importante excepción es el corazón, que recibe fibras colinérgicas inhibitorias del vago. Los fármacos que producen los efectos de la ACh se llaman parasimpaticomiméticos y pueden clasificarse en dos grupos: 1) de acción directa y 2) de acción indirecta (ver cuadro I.1 en Introducción).

Agonistas colinérgicos de acción directa

Acetilcolina, betanecol, carbacol, metacolina, pilocarpina

Producen efectos similares a los de la ACh por unión a los receptores colinérgicos y el efecto colinérgico termina cuando la acetilcolinesterasa (AChasa) destruye estos fármacos.

Su aplicación tópica oftálmica produce constricción pupilar, estimula músculos ciliares y aumenta el flujo del humor acuoso, o disminuye la presión intraocular en pacientes con glaucoma (pilocarpina). En su administración sistémica se utiliza principalmente por sus efectos GI y sobre vías urinarias.

Agonistas colinérgicos de acción indirecta

Inhiben la AChasa y actúan en forma indirecta, lo que permite que la ACh se acumule en la sinapsis y produzca inhibición reversible (fisostigmina, neostigmina, prostigmina y edrofonio) o irreversible (ecotiofato, isofluroato) de los efectos de la colinesterasa, lo que potencia la acción de la ACh. Su aplicación tópica ocular produce

miosis intensa y contracción muscular y reduce la presión intraocular porque disminuye la resistencia del flujo del humor acuoso.

Se usan en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto (fisostigmina, ecotiofato). En su administración sistémica se utilizan como antídotos en intoxicación o sobredosis de anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, diazepam y morfina (fisostigmina); de bloqueadores musculares no despolarizantes (neostigmina, edrofonio y piridostigmina); en este grupo se utiliza pralidoxina en intoxicación por pesticidas organofosforados. También se usan en problemas GI, de vías urinarias y en el diagnóstico y control de la miastenia grave (neostigmina y edrofonio). Ver información individual en cuadro I.2.

Consideraciones generales

Farmacocinética

- *Acetilcolina*. Absorción oftálmica en segundos; se desconoce su distribución y metabolismo.
- *Betanecol*. Absorción GI poca y variable; se desconoce su distribución; las dosis terapéuticas no cruzan la barrera hematoencefálica.
- *Carbacol*. Se desconoce su distribución, metabolismo y excreción.
- *Pilocarpina*. Posible absorción sistémica y eliminación renal.
- *Fisostigmina*. Absorción GI de mucosas; vías IM e IV aceptables; distribución amplia; cruza la barrera hematoencefálica; se hidroliza por una colinesterasa.
- *Ecotiofato*. Se desconocen su absorción, distribución, metabolismo y excreción; su efecto dura hasta una semana o más.
- *Neostigmina*. Absorción GI deficiente (1 a 2%). Unión a proteínas, 15 a 25%. Metabolismo por colinesterasas hepáticas. Excreción urinaria de 80% como fármaco activo. Ver efecto (inicio, máximo y duración) en el cuadro I.1.

Cuadro 1.1 Efecto de los colinérgicos

Fármaco	EFECTO		
	Inicia	Máximo	Duración
Pilocarpina ocular	10 a 30 min	1.5 a 2 h	4 a 8 h
Ecotiofato	10 min a 8 h	30 min a 24 h	1 a 4 sem
Neostigmina, IM, IV	20 a 30 min 4 a 8 min	1 a 2 h 1 a 2 h	2 a 4 h 2 a 4 h
Piridostigmina, IM, IV	15 min 2 a 5 min	—	2 a 4 h 2 a 4 h

Efectos adversos

Los colinérgicos de acción directa e indirecta exacerbaban los efectos del parasimpático, de los cuales los más importantes son:

Oculares: miosis (constricción pupilar), pérdida de la acomodación, dolor ocular, visión borrosa o empañada, congestión vascular de conjuntiva, cefalea (temporal, periorbitaria o supraorbitaria), queratitis superficial, miopía inducida, espasmo ciliar, disminución de la visión nocturna, punzadas transitorias, opacidad de cristalino, desprendimiento de retina, lagrimeo, cambios en campos visuales.

SNC (cuando cruzan la barrera hematoencefálica): excitación, apatía, ataxia y depresión respiratoria, mareos, cefalea, convulsiones, debilidad muscular, pérdida de la conciencia, somnolencia.

Respiratorios: broncoespasmo, disnea, depresión respiratoria, **paro respiratorio**, aumento de secreciones.

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, taquicardia, bloqueo AV, **paro cardíaco**.

GI: náusea, vómito, diarrea, cólicos abdominales, sialorrea, flatulencia, aumento del peristaltismo.

GU: micción involuntaria.

Glandulares: diaforesis, lagrimeo, salivación.

ME: calambres, fasciculación muscular, artralgias.

Piel: exantema (*rash*), urticaria, diaforesis, bochornos.

Otros: reacciones de hipersensibilidad (**anafilaxia**).

Sobredosis en ingestión: temblor, cefalea, hipotensión, arritmias, bochornos, vómito, diarrea, náusea, bradicardia, broncoespasmo, aumento de secreción bronquial, salivación excesiva, diaforesis, temblores, micción involuntaria, disnea. En ocasiones, la toxicidad puede ser acumulativa con síntomas que aparecen semanas o meses después de iniciado el tratamiento.

Tratamiento. En ingestión accidental: inducir vómito (si no es espontáneo), usar carbón activado o catártico. Administrar tratamiento sintomático y de apoyo. Epinefrina

na en efectos cardiovasculares. Usar atropina (antídoto de elección), 1 a 2 mg IM o IV; repetir cada 20 a 30 min hasta la desaparición de los síntomas muscarínicos.

Sobredosis local. Lavar ojos con agua o solución de cloruro de sodio. En la piel, lavar con agua.

Interacciones de colinérgicos oftálmicos: carbacol, pilocarpina, ecotiofato

- Anestésicos locales y tetracaína oftálmica: aumentan la toxicidad sistémica y prolongan la anestesia ocular.
- Anticolinérgicos oftálmicos (ciclopentolato, atropina): disminuyen el efecto antiglaucoma. Evitar el uso simultáneo.
- Carbacol y pilocarpina: bloquean el efecto midriático de anticolinérgicos oftálmicos.
- Corticoesteroides oftálmicos: aumentan la presión intraocular y disminuyen el efecto antiglaucoma.
- Ecotiofato: aumenta el bloqueo muscular de la succinilcolina.
- Ecotiofato: aumenta los efectos anticolinesterasa de los fármacos usados para miastenia grave.
- Fenilefrina: disminuye la dilatación producida por fenilefrina. Evitar su uso.
- Insecticidas organofosforados (malatión, paratión): pueden causar efectos sistémicos. Protegerse de esta exposición.

Interacciones de neostigmina y piridostigmina

- Aminoglucósidos, anticolinérgicos, atropina, corticoides, anestésicos locales y generales, sulfato de magnesio, procainamida, quinidina: revierten los efectos colinérgicos de neostigmina con pérdida de su acción.
- Aminoglucósidos: aumentan la debilidad muscular.
- Anticolinérgicos, corticoides, anestésicos, sulfato de magnesio, antiarrítmicos (procainamida, quinidina): antagonizan los efectos colinérgicos.

- Bloqueadores ganglionares: aumentan el riesgo de hipotensión.
- Procainamida y quinidina: revierten los efectos colinérgicos musculares de la neostigmina.
- Succinilcolina: puede producir depresión respiratoria prolongada.

Contraindicaciones:

Administración oftálmica (carbacol, pilocarpina, ecotiofato): hipersensibilidad al fármaco, condiciones en donde los efectos colinérgicos, como constricción, no sean deseables (iritis aguda, algunas formas de glaucoma secundario, glaucoma y bloqueo pupilar, inflamación aguda de cámara anterior).

Administración sistémica (neostigmina, piridostigmina): obstrucción mecánica intestinal o de vías urinarias.

Actividades de vigilancia (carbacol y pilocarpina): usar con precaución en pacientes con abrasión corneal ya que una excesiva penetración puede provocar toxicidad

sistémica. La miosis dificulta la adaptación de la visión a la oscuridad. Debe tenerse precaución en caso de que aparezca visión borrosa o un cambio en la visión de cerca o de lejos, sobre todo durante la noche. Para evitar la absorción sistémica excesiva, el paciente debe presionar con el dedo el saco lagrimal durante 1 a 2 min después de la instilación de la solución. Durante el tratamiento hay que revisar de manera periódica la mucosa oral porque puede haber sequedad y ulceraciones.

Embarazo

Categoría C. Los anticolinesterásicos por vía IV pueden ocasionar irritabilidad uterina e inducir trabajo de parto prematuro.

Lactancia

No existe información. Usar con precaución. Con neostigmina, posible toxicidad para el lactante. Evaluar interrupción del fármaco o de la lactancia.

Cuadro 1.2 Colinérgicos

1. AGONISTAS COLINÉRGICOS DE ACCIÓN DIRECTA	
<p>CARBACOL/PILOCARPINA</p> <p>Carbacol. Carbamil Ofteno, 0.75 y 1.5% (1). Pilocarpina. Pil Ofteno, sol oft, 0.5, 1, 2, 4 y 6%. Calprene tab 5 mg Pilo Grin, sol oft, 1, 2 y 4% (2).</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Glaucoma de ángulo abierto: 1 gota, una a tres veces al día (1). 2. Glaucoma crónico y de ángulo cerrado: individualizar dosis según necesidades (2). 3. Miosis para contrarrestar acción oftálmica de simpaticomiméticos: 1 gota, una a tres veces al día (1). 1 gota al 1% (2). 4. Antes de iridectomía: 1 gota al 2% en cuatro dosis (2). <p>Pilocarpina. Caliprene, tab 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Síntomas de xerostomía por hipofunción de las glándulas salivales (radioterapia, cáncer de cabeza y cuello y síndrome de Sjögren). Cáncer de cabeza y cuello: 1 tableta de 5 mg, VO 3 veces al día por 12 semanas. Dosis máxima, 10 mg, tres veces al día. Síndrome de Sjögren: 1 tableta de 5 mg, tres veces al día por 6 semanas.</p>	<p>Consideraciones de enfermería Carbacol, pilocarpina, ecotiofato</p> <p>Administración oftálmica (carbacol, pilocarpina, ecotiofato):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Usar con precaución en insuficiencia cardiaca, bradicardia intensa o hipotensión, infarto del miocardio, asma bronquial, úlcera péptica, hipertiroidismo, espasmo GI, obstrucción de vías urinarias, enfermedad de Parkinson, epilepsia, en riesgo de desprendimiento de retina, abrasión corneal. 2. Vigilar signos vitales. <p>Advertencias: en algunos pacientes de ojos oscuros (iris café o color avellana) se necesitan soluciones más fuertes o instilaciones más frecuentes debido a que el pigmento ocular puede absorber el fármaco.</p>
2. AGONISTAS COLINÉRGICOS DE ACCIÓN INDIRECTA	
<p>ECOTIOFATO</p> <p>Ecotiofato, yoduro de, al 0.25%, frasco gotero con diluyente.</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Miótico, hipotensor ocular, glaucoma de ángulo abierto y afáquico, esotropía acomodativa.</p>	<p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Administración oftálmica (pilocarpina, ecotiofato):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evitar actividades de riesgo (manejo de maquinaria o conducción) mientras exista visión borrosa. 2. El dolor entre cejas y la miopía son comunes al inicio y por lo general desaparecen en cinco a 14 días. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 1.2 Colinérgicos (*continuación*)

2. AGONISTAS COLINÉRGICOS DE ACCIÓN INDIRECTA (<i>Continuación</i>)	
<p>ECOTIOFATO (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Adultos y niños:</i> 1 a 2 gotas cada 12 a 24 h.</p> <p><i>Actividades de vigilancia:</i> sus inconvenientes son la miosis de larga duración, las alteraciones de la agudeza y del campo visual y el espasmo de la acomodación.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 3. Suspender ecotiofato dos semanas antes de la cirugía si se va a usar succinilcolina. 4. Administrar con precaución: puede causar hiperactividad en pacientes con síndrome de Down. 5. Puede causar visión borrosa, cambios en la visión, dolor de cejas, miosis, escozor en párpados y lagrimeo. 6. Enseñar cómo instilar el fármaco; lavarse las manos antes y después de la instilación. Evitar tocar con el aplicador cualquier superficie y aplicar presión ligera en el saco lagrimal por 1 min después de la aplicación.
<p>NEOSTIGMINA</p> <p>Prostigmine sol inyectable, 0.5 mg/ml. Presentación oral; no existe en México.</p> <p><i>Administración:</i> IM, IV.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Antídoto de bloqueadores musculares no despolarizantes. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos:</i> 0.5 a 2 mg IV lenta. Repetir cuanto sea necesario hasta una dosis total máxima de 5 mg. Administrar 0.6 a 1.2 mg de atropina IV como dosis de antídoto en presencia de bradicardia. <i>Niños:</i> 0.025 a 0.08 mg/kg IV con 0.01 a 0.03 mg/kg de atropina. <i>Recién nacidos y niños menores:</i> 0.04 a 0.08 mg/kg IV con 0.02 mg/kg de atropina. 2. Distensión abdominal y atonía de vejiga. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos:</i> 0.5 a 1 mg IM o SC cada 3 h por cinco dosis hasta que la vejiga esté vacía. 3. Control sintomático de miastenia grave. <ul style="list-style-type: none"> <i>Niños y adultos:</i> 15 a 375 mg/día, PO. Individualizar las dosis. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar por vía IV a velocidad controlada lenta. No exceder de 1 mg/min en adultos. 2. Usar con precaución en: asma bronquial, bradicardia, crisis convulsivas, oclusión coronaria reciente, vagotonía, arritmias, hipertiroidismo y úlcera péptica. 3. La dosis en el tratamiento de miastenia grave debe individualizarse según respuesta y tolerancia de efectos adversos. A veces es necesario administrar en el día y en la noche. 4. Vigilar signos vitales, en especial respiraciones. Tener atropina disponible; en caso necesario, dar apoyo respiratorio. 5. En la administración del fármaco, para prevenir distensión abdominal y molestias GI, la inserción de un tubo rectal ayuda a la expulsión de gases. 6. En distensión abdominal y atonía de vejiga, descartar obstrucción mecánica antes de administrar el fármaco. Si no existe respuesta en 1 h después de la primera dosis, el paciente debe ser cateterizado. <p><i>Actividades de vigilancia:</i></p> <p><i>Generales:</i> determinar pulso, frecuencia respiratoria y presión arterial antes de la administración y notificar los cambios importantes en la frecuencia cardiaca.</p> <p><i>Miastenia grave:</i> antes de la administración y durante el efecto máximo, determinar estado neuromuscular (capacidad vital, ptosis, diplopía, masticación, salivación).</p> <p><i>Íleo poscirugía:</i> en caso de distensión abdominal, auscultar ruidos intestinales. A veces es necesario insertar un tubo rectal para expulsar los gases.</p> <p><i>Retención urinaria poscirugía:</i> en distensión vesical, si el paciente no orina 1 h después de la administración de neostigmina, considerar cateterización.</p> <p><i>Antídoto de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes:</i> vigilar la reversión de sus efectos por estimulación de los nervios periféricos. La recuperación se presenta por lo general en los músculos del diafragma, intercostales, de la glotis, abdominales, muslos, de la masticación y elevadores de los párpados. Vigilar debilidad residual muscular y respiratoria durante la recuperación. Mantener vías aéreas y ventilación hasta obtener la recuperación total.</p> <p><i>Indicaciones al paciente en administración oral:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar la dosis con leche o alimentos para disminuir molestias GI. 2. En miastenia grave, explicar que mejorarán ptosis, doble visión, problemas de deglución, debilidad de tronco y extremidades.

(continúa)

Cuadro 1.2 Colinérgicos (*continuación*)

2. AGONISTAS COLINÉRGICOS DE ACCIÓN INDIRECTA	
<p>NEOSTIGMINA (<i>continuación</i>)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 3. Indicar que el fármaco debe administrarse exactamente como se prescribe, inclusive durante la noche. Informar que tal vez se necesite el fármaco de por vida. 4. Enseñar al paciente cómo observar y registrar las variaciones en la fuerza muscular. 5. Informar al paciente la importancia de usar una identificación en la que se indiquen las condiciones de su padecimiento.
<p>PIRIDOSTIGMINA</p> <p>Mestinon, tab 60 mg. Mestinon, Timespan, tab LP 180 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> miastenia grave.</p> <p>Adultos: 1 a 3 tabletas, dos a cuatro veces al día. Las dosis son muy variables y dependen de la gravedad de los síntomas; tab LP 1 a 3 tab, una a dos veces al día.</p> <p>Niños: 7 mg/kg o 200 mg/m²/día, divididos en cinco a seis dosis.</p> <p>Mestinon Timespan, tab 180 mg.</p> <p><i>Indicaciones:</i> tab LP 1 a 3 tab, una a dos veces al día.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Usar con precaución en epilepsia, asma bronquial, bradicardia, oclusión coronaria reciente, vagotonía, hipertiroidismo, arritmias cardíacas o úlcera péptica y embarazo. 2. Evitar dosis altas en megacolon o motilidad gastrointestinal disminuida, por el riesgo de acumulación del fármaco y de toxicidad cuando la motilidad se recupera. En insuficiencia renal, reducir la dosis. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> determinar pulso, frecuencia respiratoria y presión arterial antes de la administración y notificar cambios importantes en la frecuencia cardíaca.</p> <p><i>Miastenia grave:</i> antes de la administración y durante el efecto máximo, determinar el estado neuromuscular (capacidad vital, ptosis, diplopía, masticación, salivación).</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En miastenia grave, tomar la dosis en tiempo e intervalos prescritos. 2. Informar que tal vez necesite el fármaco de por vida.



Antagonistas colinérgicos

Acción

Los antagonistas colinérgicos impiden la unión de Ach con sus receptores en las terminales nerviosas (muscarínicas) posganglionares parasimpáticas, con efectos que incluyen reducción de los espasmos del músculo liso, bloqueo de los impulsos vagales sobre el corazón, disminución de las secreciones (gástrica, salival, moco bronquial, sudoración), midriasis, cicloplejía y otros efectos sobre el SNC. En dosis terapéutica tienen poco efecto sobre la transmisión de los impulsos nerviosos a través de los ganglios (sitios nicotínicos) o en la unión neuromuscular (cuadro 2.1).

Algunos anticolinérgicos anulan o reducen los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson, como temblor y rigidez, con alguna mejoría en la coordinación de la movilidad muscular y motora, efectos que pueden deberse al bloqueo de la Ach en el SNC.

La atropina y sus derivados semisintéticos son ésteres alcaloides del amonio terciario (atropina, butilioscina, ciclopentolato, diciclooverina, *escopolamina, flavoxato, homatropina, oxibutinina, *oxifenciclimina, pargeverina, pienzepina, tolterodina y *tridihexetilo) que se emplean con frecuencia por su efecto ocular o en el SNC. Muchos antihistamínicos, antipsicóticos y antidepresivos tienen estructura química similar, por lo que sus efectos antimuscarínicos son importantes. Se han desarrollado sustancias antimuscarínicas de amonio cuaternario que producen más efectos periféricos y menos en el SNC; son fármacos que incluyen moléculas semisintéticas y sintéticas (anisotropina, *clidinio, *glucopirrolato, *hexociclo, *isopropamida, *mepenzolato, *metantelina, *oxifenonio, pinaverio y propantelina).

Indicaciones clínicas

Los anticolinérgicos se usan en varios trastornos espásticos (reacciones distónicas, rigidez muscular, enferme-

dad de Parkinson y alteraciones extrapiramidales), para revertir el bloqueo neuromuscular, prevenir náusea y vómito por movimiento, en el tratamiento simultáneo de úlcera péptica u otros problemas GI, antes de cirugía para disminuir secreciones y bloquear reflejos cardiacos. Ver cuadro 2.2.

Consideraciones generales

Farmacocinética

- *Atropina*. Absorción GI; vía IM aceptable; distribución en todo el organismo, inclusive SNC. Unión a proteínas, 18%. Metabolismo hepático por hidrólisis. Excreción renal, 30 a 50% en forma activa. T_{1/2} bifásica, inicial 2 h y terminal 12.5 h.
- *Butilioscina*. Absorción GI irregular e incompleta. Metabolismo hepático. Excreción renal.
- *Ciclopentolato*. Absorción oftálmica mínima.
- *Diciclooverina*. Absorción GI, 70%. Se desconocen su distribución y metabolismo. Excreción renal, 80%, y en heces, 10%.
- *Fenoverina*. Excreción renal <1% en forma activa.
- *Fluvoxato*. Absorción GI rápida. Metabolismo hepático con metabolitos activos. Excreción urinaria, 90% en 24 h.
- *Homatropina*. Se desconocen metabolismo y distribución.
- *Lidamidina*. Absorción GI rápida. Excreción renal, 98% (58% en forma activa), y en heces, 2%.
- *Oxibutinina*. Absorción GI rápida. Se desconoce su distribución. Metabolismo hepático.
- *Pargeverina*. Absorción GI baja. Metabolismo en tejidos. Excreción biliar y renal.
- *Pinaverio*. Compuesto polar que limita su paso a través de membranas lipídicas. Absorción GI baja (8 a 10%), por lo que su acción específica es sobre músculo liso GI.

* No existe en el mercado de México.

- *Propantelina*. Absorción irregular, de 10 a 25%. No cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo en hígado y en intestino delgado. Excreción renal.
- *Tolterodina*. Absorción GI rápida. Metabolismo hepático con metabolito activo. En metabolizadores rápidos: su biodisponibilidad es del 26% y aumenta con alimentos; en metabolizadores lentos es del 91%. Unión a proteínas, 96%. Concentraciones de equilibrio, dos días. Excreción renal, 77%, y en heces, 17% (<1% en su forma activa).
- *Trimetilfloroglucinol*. Absorción GI rápida. Distribución en todo el organismo. Excreción en heces y orina. Ver Inicio de su efecto, efecto máximo y duración, y vida media ($T_{1/2}$) en el cuadro 2.1.

Efectos adversos

Son más frecuentes con dosis terapéutica y por lo general desaparecen al suspender el fármaco.

SNC: mareos, somnolencia, nerviosismo, desorientación, cefalea, debilidad, insomnio, fiebre (sobre todo en niños). Dosis altas: estimulación, temblor y agitación.

Psicosis anticolinérgica: ataxia, euforia, confusión, desorientación, pérdida temporal de la memoria, fatiga, insomnio, alucinaciones, disartria, agitación.

CV: palpitaciones, taquicardia, hipotensión, hipotensión postural.

GI: náusea y vómito, boca seca, disfagia, estreñimiento, acidez, cambios en el gusto, íleo paralítico, malestar epigástrico, parotiditis supurativa aguda, dilatación de colon, desarrollo de úlcera duodenal.

GU: retención urinaria, disuria, impotencia.

Oculares: visión borrosa, midriasis, diplopía, hipertensión ocular, glaucoma de ángulo cerrado, fotofobia, cicloplejía, precipitación de glaucoma agudo.

Piel: urticaria, exantema (*rash*), otras dermatosis.

ME: debilidad muscular, calambres.

Cuadro 2.1 Efectos de los antagonistas colinérgicos

FÁRMACO	EFECTO			$T_{1/2}$
	INICIO	MÁXIMO	DURACIÓN	
1. COMPUESTOS TERCIARIOS				
Atropina VO IM, SC IV	30 min Rápido Inmediato	30 a 60 min 15 a 50 min 2 a 4 min	4 a 6 h 4 a 6 h 4 a 6 h	2.5 h
Butilhioscina	1 h	1 a 2 h	4 a 6 h	8 h
Ciclopentolato	30-60 ¹	25 a 75 min ²	6 a 24 h ²	—
Diciclooverina	—	60 a 90 min	—	1.8 h
Flavoxato	—	—	—	1.3
Homatropina	—	40 a 60 min	1 a 3 ^{1,2}	—
Oxibutinina	30 min	3 a 4	6 a 10	—
Pargeverina	—	—	—	1.9 h IV, 9 h VO
Pirenzepina	—	—	—	—
Tolterodina	—	1.2	—	2.3 h
2. COMPUESTOS CUATERNARIOS				
Anisotropina	—	—	—	—
Pinaverio	—	—	—	—
Propantelina	—	—	—	1.6 h
Fenoverina	—	2 a 3 h	—	5 a 7 h
Lidamidina	—	1 h	—	3 a 8 h
Trimetilfloroglucinol	—	—	—	6 a 8 h

¹ Midriasis con duración de varios días.

² Cicloplejía.

Otros: **anafilaxia**, bochornos, disminución de la sudoración, congestión nasal, entumecimiento de dedos, supresión de secreciones glandulares, inclusive lactancia, **postración calórica** (fiebre y paro cardiaco) en temperaturas ambientales altas por disminución en la sudoración.

Sobredosis

Manifestaciones del SNC que semejan psicosis (desorientación, alucinaciones, desilusiones, falsas ilusiones, ansiedad, agitación, inquietud) y efectos periféricos como pupilas dilatadas no reactivas, visión borrosa, calor, resequedad, bochornos, mucosas secas, disfagia, disminución o ausencia de ruidos intestinales, retención urinaria, hipertermia, taquicardia, hipertensión y aumento de la respiración, **depresión respiratoria y parálisis, convulsiones, colapso circulatorio, paro cardiaco**. La sobredosis de antimuscarínicos cuaternarios se relaciona con todos los signos periféricos del bloqueo parasimpático, pero pocos o ninguno de los efectos de la atropina en el SNC. No obstante, estos fármacos más polares pueden provocar bloqueo ganglionar significativo, con hipotensión ortostática notable.

Tratamiento. Lavado gástrico o inducción del vómito, seguido de carbón activado y medidas de apoyo.

1. Los efectos anticolinérgicos se revierten con neostigmina, 0.5 a 2 mg IV; repetir en caso necesario.
2. En excitación, administrar diazepam o un barbitúrico de acción corta.
3. En fiebre, dar baños de agua fría.
4. En presencia de fotofobia, mantener al paciente en la oscuridad.
5. En parálisis respiratoria, aplicar respiración artificial.
6. En retención urinaria, cateterizar.

El tratamiento de la sobredosis de antimuscarínicos cuaternarios puede efectuarse con un inhibidor cuaternario de la colinesterasa, como la neostigmina. Para prevenir la hipotensión puede administrarse un simpaticomimético como fenilefrina o metoxamina.

Interacciones

Efectos anticolinérgicos aditivos con: amantadina, antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos, benzodiazepinas, disopiramida, IMAO, meperidina, metilfenidato, nitratos y nitritos, orfenadrina, fenotiazinas, primidona, procainamida, quinidina, tioxantinas.

Los anticolinérgicos:

- Aumentan los efectos del atenolol, la biodisponibilidad GI de la nitrofurantoína, los diuréticos, la digoxina y el efecto depresor del alcohol sobre el SNC.
- Aumentan la presión intraocular con corticoides.
- Aumentan el riesgo de arritmias ventriculares del ciclopropano.
- Aumentan el riesgo de empeoramiento esquizofrénico con haloperidol.
- Disminuyen los efectos de las fenotiazinas y la levodopa.
- Bloquean la acción de la metoclopramida.
- Aumentan la relajación bronquial de los simpaticomiméticos.
- Los antiácidos disminuyen la absorción GI de los anticolinérgicos.
- Guanetidina, histamina y reserpina bloquean el efecto inhibidor de la secreción GI que ejercen los anticolinérgicos.
- Tolterodina y antimicóticos (itraconazol, ketconazol, miconazol), así como los inhibidores de citocromo P450 3A4 (macrólidos como eritromicina y claritromicina) aumentan las concentraciones de tolterodina. En uso simultáneo, dar tolterodina, 1 mg, bid, máximo.
- Tolterodina y fluoxetina aumentan las concentraciones de tolterodina. No se requiere ajuste de dosis.
- Tolterodina + antidepressivos y otros fármacos con efectos antimuscarínicos: aumentan el efecto antimuscarínico.
- Oxibutinina y depresores del SNC: efectos sedantes aditivos. Vigilar al paciente por aumento de la sedación.
- Oxibutinina y digoxina: aumentan las concentraciones de digoxina. Determinar las concentraciones de digoxina.
- Oxibutinina y haloperidol: posible agravamiento de esquizofrenia por la disminución de las concentraciones de haloperidol y aparición de discinesia tardía. Evitar uso simultáneo.
- Oxibutinina y fenotiazina: aumentan los efectos adversos anticolinérgicos. Vigilar al paciente.
- Pargerverina y fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos y antiarrítmicos: potencian el efecto antimuscarínico.
- Pirenzepina y antagonistas de receptores H₂: aumentan el efecto inhibidor de la pirenzepina.
- Tolterodina y antimicóticos (itraconazol, ketconazol, miconazol), inhibidores del citocromo P450 3A4 (macrólidos como eritromicina y claritromicina): aumentan las concentraciones de tolterodina.

En su uso simultáneo, dar tolterodina, 1 mg, bid, como máximo.

- Tolterodina y fluoxetina: aumentan las concentraciones de tolterodina. No se requiere ajuste de dosis.
- Tolterodina y antidepresivos y otros fármacos con efectos antimuscarínicos: aumentan el efecto antimuscarínico.
- Propantelina y antiácidos: disminuyen la absorción oral de anticolinérgicos. Administrar propantelina 1 h antes de los antiácidos.
- Propantelina y atenolol: aumentan la absorción y los efectos del atenolol. Usar con precaución.
- Propantelina y digoxina: tabletas de disolución lenta que pueden producir concentraciones altas de digoxina. Determinar los niveles de digoxina.
- Propantelina y fármacos con efectos anticolinérgicos: toxicidad aditiva. Usar con precaución.
- Propantelina y ketoconazol, levodopa: disminución de la absorción GI. Vigilar al paciente.
- Propantelina y potasio oral y complementos: aumento de potasio inductor de ulceraciones GI. Vigilar al paciente.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad al fármaco o a sus excipientes, glaucoma, adherencias entre iris y cristalino, taquicardia, isquemia de miocardio, inestabilidad CV en hemorragia aguda, obstrucción parcial GI y vías biliares, hipertrofia prostática, nefropatía, miastenia grave, hepatopatía, íleo paralítico, estenosis piloro duodenal, obstrucción pilórica, atonía intestinal, colitis ulcerosa, uropatía obstructiva, cardiopatías, en especial cuando la taquicardia es un riesgo; adultos mayores con arterioesclerosis o alteraciones mentales; lactancia.

Consideraciones generales de enfermería

- Usar con precaución en el embarazo.
- Los lactantes y niños pequeños son más susceptibles a los efectos adversos.
- En niños, las temperaturas altas ambientales les pueden causar aumento rápido de la temperatura corporal por la supresión del sudor.
- Los ancianos presentan con mayor frecuencia efectos anticolinérgicos y sobre el SNC (agitación, confusión, somnolencia, excitación, glaucoma y alteraciones de la memoria).
- Usar con precaución en hipertiroidismo, arritmias, insuficiencia cardíaca, hipertensión, síndrome de Down, asma, parálisis espástica, alergias, padecimientos crónicos pulmonares y en individuos rubios, con neuropatía autonómica, alteraciones de la función hepática o renal, colitis ulcerosa, hipertrofia

prostática no oclusiva y hernia hiatal con esofagitis por reflujo. Las dosis altas pueden producir íleo paralítico.

Actividades de vigilancia: determinar temperatura corporal, frecuencia cardíaca, volumen urinario y presión intraocular. Modificaciones en las condiciones del tratamiento (mejor, peor, sin cambios). Boca seca, cuidar la higiene dental, visitar al dentista con regularidad. Episodios de incontinencia, orina residual.

Indicaciones al paciente. Ver fármacos individuales.

Embarazo

Categoría C. Anisotropina, atropina, butilhioscina, ciclopiptolato, homatropina, propantelina.

Categoría B. Diccloverina, flavoxato, oxibutinina.

Sin clasificación. Fenoverina, lidamidina, oxibutinina, pinaverio, pirenzepina, tolterodina y trimetilfloroglucinol.

La atropina cruza la placenta; disminuye la variabilidad del latido cardíaco fetal. Se usa en forma parenteral durante el embarazo, como preanestésico en cirugía para reducir la secreción salival y bronquial.

La fenoverina es igual que las fenotiazinas. Ver clorpromazina. Se ha observado ictericia prolongada, signos extrapiramidales, hiperreflexia o hiporreflexia en recién nacidos expuestos al fármaco durante la gestación.

No hay información acerca de lidamidina, trimetilfloroglucinol; su uso no se recomienda en el primer trimestre del embarazo.

El pinaverio es un fármaco cuya absorción GI es mínima, característica que lo convierte en un fármaco seguro durante el embarazo.

Lactancia

Los anticolinérgicos pueden disminuir la producción de leche. La *American Academy of Pediatrics* considera que la atropina es compatible con la lactancia materna.

Se recomienda administrar con precaución el ciclopiptolato por el riesgo de efectos adversos en el SNC y cardiopulmonares en el lactante.

Con el uso de diccloverina se ha informado de apnea en el lactante y efectos similares cuando se administra a niños pequeños.

No hay información sobre anisotropina, fenoverina, lidamidina, tolterodina y trimetilfloroglucinol; no se recomiendan en la lactancia materna.

El pinaverio es un fármaco cuya absorción GI es mínima, característica que lo convierte en un fármaco seguro durante la lactancia.

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos

1. COMPUESTOS TERCIARIOS	
<p>ATROPINA (DL-hiosciamina)</p> <p>Atropina: Tropyen Z, sol inyectable, 1 mg. Atro Ofteno, sol oftálmica al 1%, CMCY 2%.</p> <p>Hiosciamina: Donnatal pediátrico (en combinación)</p> <p>Administración: IV, IM, ocular.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Bradicardia sintomática, bradiarritmias (escape del ritmo). Adultos: dosis habitual, 0.5 a 1 mg, IV en bolo. Repetir cada 3 a 5 min, hasta un máximo de 2 mg. Dosis menores (<0.5 mg) pueden causar bradicardia. Niños: 0.02 mg/kg IV, hasta un máximo de 1 mg, o 0.3 mg/m²; repetir cada 5 min. Precirugía para disminuir secreciones y bloquear el reflejo cardiaco vagal. Adultos y niños con peso >20 kg: 0.1 mg, IM o SC, 20 a 30 min antes de la anestesia. Niños <20 kg: IM 30 a 60 min antes de la anestesia; 3 kg: 0.1 mg; 4 a 9 kg: 0.2 mg; 10 a 20 kg: 0.3 mg. Antídoto en intoxicación por <i>Amanita muscaria</i> o por insecticidas inhibidores de colinesterasa. Adultos y niños: 1 a 2 mg IM o IV; repetir cada 20 a 30 min hasta la desaparición de los síntomas muscarínicos. Iritis aguda y uveítis. Adultos: 1 a 2 gotas de sol al 0.5 a 1% en el ojo, qid. Niños: 1 gota de sol al 0.5% en el ojo, tid. Refracción ciclopléjica. Adultos: 1 a 2 gotas de sol al 1%), 1 h antes de la refracción. Niños: 1 a 2 gotas de sol al 0.5%, en cada ojo, bid, por uno a tres días antes del examen ocular y 1 h antes de éste. <p>Otras indicaciones: tratamiento complementario en úlcera péptica. En piloroespasmo, hipertonicidad de intestino delgado e hipermotilidad de colon, cólicos biliares, espasmo ureteral o bronquial. Disminución del tono del músculo detrusor de la vejiga urinaria en el tratamiento de alteraciones de las vías urinarias. Rinorrea por rinitis aguda o catarro.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> La administración IV puede causar bradicardia inicial paradójica que por lo regular desaparece en 2 min. En presencia de alteraciones CV, vigilar presencia de taquicardia. En ancianos, vigilar retención urinaria por hiperplasia prostática benigna. Los efectos adversos, como boca seca y estreñimiento, varían con la dosis. Usar con precaución en síndrome de Down (los pacientes son más sensibles), cardiopatías (arritmias, insuficiencia cardiaca, coronariopatía), hipertensión arterial, daño cerebral, asma, parálisis espástica. Forma oftálmica en hipertensión ocular y en ancianos. Disponer de neostigmina en caso de sobredosis. <p>Efecto máximo en administración:</p> <ol style="list-style-type: none"> Ocular: midriasis, 30 a 40 min; cicloplejía, 1 a 3 h. IV: en frecuencia cardiaca, 2 a 4 min. GI: administración IM, efecto inhibitor de la salivación en 30 min a 1 h. <p>Actividades de vigilancia: determinar temperatura corporal, frecuencia cardiaca, volumen urinario y presión intraocular. Modificaciones en las condiciones del tratamiento (mejor, peor, sin cambios). Boca seca, cuidar la higiene dental, visitar al dentista con regularidad. Episodios de incontinencia, orina residual.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> En uso oftálmico, comprimir saco lagrimal 1 a 3 min para disminuir efectos sistémicos. No manejar maquinaria ni conducir, sino hasta recuperar la visión normal. Ingerir líquidos y alimentos con fibra que aumenten el bolo fecal para disminuir el estreñimiento. Mascar chicles o dulces para disminuir la sequedad de la boca o reducir la dosis si la sequedad es excesiva.
<p>BUTILHIOSCINA (N-butilbromuro de escopolamina)</p> <p>Buscapina, Espacil, Selpran-S, grageas 10 mg, sol inyectable, 20 mg/1 ml; sol oral, 5 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral, IM.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Antiespasmódico gastrointestinal, genitourinario, biliar; disminución de la motilidad intestinal, disminución de la secreción gástrica y dismenorrea.</p> <p>Adultos: oral, 10 a 20 mg c/8 h; IM, 20 mg c/8 h.</p> <p>Niños seis a 12 años: 1 cucharada c/8 h.</p> <p>Preescolares: 1 cucharadita c/8 h; IV, 5 mg c/8 h.</p> <p>Lactantes: ½ cucharadita c/8 h; IV, 5 mg c/8 h.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Algunos pacientes sufren delirio tóxico en dosis terapéuticas. Vigilar al enfermo y tener neostigmina para revertir los efectos en caso necesario. Usar con precaución en cardiopatías (arritmias, insuficiencia cardiaca, coronariopatía), hipertensión arterial, daño cerebral, asma, parálisis espástica. Dosis muy altas producen bloqueo ganglionar y parálisis respiratoria. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar dosis oral 30 min antes de los alimentos. Puede causar somnolencia y desorientación. No conducir ni manejar maquinaria que requiera precisión sino hasta que desaparezcan los síntomas. Informar si hay movimientos no habituales, retención urinaria, estreñimiento. Ingerir líquidos y alimentos con fibra que aumenten el bolo fecal para prevenir estreñimiento. Evitar temperaturas altas. Puede haber intolerancia al calor. Mascar chicles o comer dulces y hacer enjuagues de boca con frecuencia para mejorar los síntomas de sequedad de la boca. Evitar el alcohol y los depresores del SNC.

(continúa)

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos (continuación)

1. COMPUESTOS TERCIARIOS (continuación)	
<p>CICLOPENTOLATO</p> <p>Ciclogil, Refractyl, sol oftálmica al 0.5 y 1%.</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones: Producir midriasis y cicloplejía en procedimientos diagnósticos oftalmoscópicos.</p> <p>Adultos: aplicar una gota de sol al 1%; si es necesario, repetir en 5 min y 40 a 50 min antes del procedimiento. Usar sol al 2% en iris muy pigmentados.</p> <p>Niños: aplicar una gota al 0.5, 1 o 2% en cada ojo, seguida de una solución al 0.5 o 1% en 5 min, si es necesario 40 a 50 min antes del procedimiento.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Usar con precaución en niños porque son más frecuentes los efectos sistémicos. Interrumpir su aplicación si se presenta visión borrosa y aumento persistente de la sensibilidad ocular a la luz (mayor de 36 h). 2. La aplicación local puede producir síntomas de intoxicación por atropina (sequedad intensa de boca y taquicardia). 3. Usar con precaución en ancianos con riesgo de hipertensión ocular, glaucoma no diagnosticado y aumento de sensibilidad a estos fármacos. 4. Niños pequeños: mayor riesgo de sensibilidad en síndrome de Down, parálisis espástica o daño cerebral. <p>Indicaciones al paciente: En caso de fotofobia, usar lentes oscuros para disminuir las molestias.</p>
<p>DICICLOVERINA (diciclomina)</p> <p>Diclomin, caps 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Síndrome de colon irritable. Adultos: inicial, 20 a 40 mg/qid, VO. Niños >2 años: 10 mg, tid o qid, VO. Niños seis a 23 meses: 5 a 10 mg, tid o qid, VO. 2. Cólicos del lactante. Niños >6 meses: 5 a 10 mg, tid o qid, VO. Ajustar dosis de acuerdo con necesidades y respuesta. Nota: en temperaturas ambientales altas se puede inducir insolación. Si esto ocurre, suspender el fármaco. <p>Efectos adversos adicionales: euforia importante, mareos leves, sensación de distensión abdominal. Su uso en lactantes <3 meses causa convulsiones, síncope, síntomas respiratorios, fluctuaciones en la frecuencia del pulso, asfixia, hipotonía muscular, coma.</p> <p>Contraindicaciones adicionales: úlcera péptica.</p>	<p>Consideraciones de enfermería (ver Anticolinérgicos)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Los ancianos requieren dosis menores. Administrar con precaución. 2. Niños >6 meses: administrar con precaución. Se ha informado de convulsiones. 3. Se puede administrar en presencia de glaucoma. 4. Confirmar la restauración de la función y motilidad GI normales. 5. Usar con precaución en neuropatía autónoma, hipertiroidismo, coronariopatía, arritmias, insuficiencia cardíaca, hipertensión, hernia hiatal, hepatopatías o nefropatías, hiperplasia prostática y colitis ulcerosa. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar el medicamento 30 min antes de los alimentos y al acostarse. 2. Informar de falta de respuesta o presencia de efectos adversos. 3. Usar con precaución en actividades que requieran alerta mental. Puede causar somnolencia y visión borrosa.
<p>FLAVOXATO</p> <p>Bladuril, grag 200 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: Urgencia urinaria femenina, con escurrimiento o sin éste, sólo en casos de vejiga inestable con exclusión de incontinencia de esfuerzo.</p> <p>Adultos y niños >12 años: 200 mg, tid o qid, después de los alimentos.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En infecciones, continuar tratamiento mientras se administran antiinfecciosos. 2. En síntomas vesicales crónicos, administrar tratamiento por periodos prolongados. 3. Cuando mejoren los síntomas, reducir la dosis. <p>Indicaciones al paciente: En caso de somnolencia y visión borrosa, no efectuar tareas que requieran estado de alerta (conducir o manejar maquinaria) y agudeza mental.</p>
<p>HOMATROPINA (bromhidrato de)</p> <p>Homatropina, metil bromuro de: Homatropil, sol 0.2 mg/1 ml.</p> <p>Homatropina, bromhidrato de: Hom Ofteno, sol oftálmica al 2 y 5%.</p> <p>Administración: oral (1), ocular (2).</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Oftalmoscopia. Exámenes de refracción. Adultos: 1 a 2 gotas de sol al 2% o 1 gota de sol al 5% en el ojo; repetir cada 5 a 10 min, cuanto sea necesario. Niños: 1 gota de sol al 2%, repetir a intervalos de 10 min, cuanto sea necesario. 2. Uveítis. Adultos: 1 a 2 gotas de sol al 2 o 5% en el ojo cada 3 a 4 h. Niños: 1 gota de sol al 2%, bid o tid. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>Uso sistémico: SNC: confusión, cefalea, somnolencia. CV: taquicardia. GI: boca seca. Piel: piel seca, exantema (<i>rash</i>).</p> <p>Uso ocular: irritación, visión borrosa, fotofobia, hipertensión ocular, conjuntivitis, congestión vascular, midriasis y escozor ligero (atropina), glaucoma y adherencias entre iris y pupila.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La aplicación local puede producir síntomas de intoxicación por atropina (sequedad de boca muy notoria y taquicardia). <p style="text-align: right;">(continúa)</p>

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos (*continuación*)

1. COMPUESTOS TERCIARIOS (<i>continuación</i>)	
<p>HOMATROPINA (bromhidrato de) (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Acción antiespasmódica y antiemética. <i>Lactantes:</i> 5 a 15 gotas, 20 min antes de cada alimento. <i>Preescolares:</i> 20 a 40 gotas, qid.</p>	<p>2. Usar con precaución en: Ancianos con riesgo de hipertensión ocular, glaucoma no diagnosticado y mayor sensibilidad a estos fármacos (administración ocular). Niños pequeños con riesgo de sensibilidad, síndrome de Down, parálisis espástica o daño cerebral.</p> <p>Indicaciones al paciente: En caso de fotofobia, usar lentes oscuros para disminuir las molestias.</p>
<p>OXIBUTININA</p> <p>Tavor, tabs 5 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Trastornos de vejiga urinaria: incontinencia, urgencia, goteo, polaquiuria, disuria y nicturia. <i>Adultos:</i> 5 mg, bid o tid. Dosis máxima, 5 mg, qid. <i>Niños >5 años:</i> 5 mg, bid. Dosis máxima, 5 mg, tid. Vejiga hiperreactiva: <i>Adultos:</i> 5 mg/día. Hacer incrementos de 5 mg con intervalos de una semana, hasta un máximo de 30 mg/día. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Se considera que el tratamiento ha dado resultados positivos por: ausencia de disuria, polaquiuria, nicturia, incontinencia. Usar con precaución en ancianos, en alteraciones de la función hepática o renal, en neuropatía autónoma o esofagitis por reflujo. Vigilar reacciones alérgicas: exantema, urticaria. Si éstas se presentan, suspender el fármaco. Vigilar patrones de micción, distensión, nicturia, polaquiuria, turgencia, incontinencia; a veces se necesita cateterización para eliminar orina residual. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Evitar actividades con riesgo hasta conocer la respuesta del fármaco. En algunas ocasiones hay mareos y visión borrosa. Evitar otros medicamentos que contengan alcohol o depresores del SNC. Usar lentes oscuros en caso de fotofobia. Aplicar enjuagues o beber sorbos de agua con frecuencia en caso de sequedad de la boca. Evitar temperaturas muy altas o actividades extenuantes. El fármaco disminuye la sudoración.
<p>PARGEVERINA</p> <p>Bipasmin, grag 0.005 g; gotas, 0.005 g/ml; sol iny, 0.005 g. <i>Administración:</i> oral, IM, IV. <i>Indicaciones:</i> espasmos, discinesias faringoesofágicas, disfagias, gastritis funcionales, espasmos pilóricos, duodenitis, úlcera con tratamientos básicos, colecistopatías, cólicos nefríticos, ureterales y vesicales. Colecistitis, tensión premenstrual; auxiliar en dismenorrea. <i>Adultos y niños >12 años:</i> 1 gragea VO, tid o qid; o 1 amp IM o IV, tid. <i>Lactantes y niños <2 años:</i> 2 a 4 gotas, tid o qid. <i>Niños de dos a 10 años:</i> 2 gotas por año de edad, tid o qid. <i>Efectos adversos:</i> somnolencia.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Usar con precaución en neuropatía autónoma o esofagitis por reflujo, hipertiroidismo, coronariopatía, arritmias, insuficiencia cardíaca, hipertensión, hernia hiatal, hepatopatías o nefropatías, hiperplasia prostática y colitis ulcerosa, así como en ancianos. Confirmar el restablecimiento de la función GI normal. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar 30 min antes de los alimentos y al acostarse. Informar en caso de falta de respuesta o presencia de efectos adversos. Usar con precaución en actividades que requieran estado de alerta. Puede causar somnolencia y visión borrosa.
<p>PIRENZEPINA</p> <p>Gastropin, comp 25 y 50 mg; fco amp, 10 mg. <i>Administración:</i> oral, IM, IV. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Úlcera gástrica y duodenal, gastritis y duodenitis. <i>Adultos:</i> 50 mg tid, VO, dos a tres días; seguir con 50 a 100 mg, VO, media hora antes de las comidas, por la mañana y por la tarde, durante cuatro a seis semanas. Úlcera por estrés, hemorragia de la porción superior del tubo digestivo, síndrome de Zollinger-Ellison, tratamiento inicial de úlcera gástrica y duodenal aguda, grave y crónica. <i>Administración:</i> parenteral dos a tres días y cambiar a tratamiento oral. <i>Adultos:</i> 10 mg c/12 h, IM o IV. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> La administración IV debe ser lenta (3 min) o de preferencia en infusión IV por goteo. Infusión IV: la solución de pirenzepina puede mezclarse con solución salina isotónica, solución de Ringer, solución de levulosa al 5% o de glucosa al 5%. Tomar 30 min antes de las comidas. Usar con precaución en glaucoma, hipertrofia prostática. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Evitar actividades con riesgo hasta conocer la respuesta del fármaco. Puede haber mareos y visión borrosa. Evitar otros medicamentos que contengan alcohol o depresores del SNC.

(continúa)

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos (continuación)

1. COMPUESTOS TERCIARIOS (continuación)	
<p>PIRENZEPINA (continuación)</p> <p>3. Úlcera por estrés grave poscirugía. <i>Adultos:</i> 10 mg c/8 h.</p> <p>4. Síndrome de Zollinger-Ellison grave. <i>Adultos:</i> 20 mg, tid.</p>	<p>3. Usar lentes oscuros en caso de fotofobia.</p> <p>4. Aplicar enjuagues o beber sorbos de agua con frecuencia en caso de sequedad bucal.</p>
<p>TOLTERODINA, tartrato de</p> <p>Detrusitol, tab 1 y 2 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> incontinencia urinaria.</p> <p><i>Adultos:</i> 1 a 2 mg, bid.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> deficiencia de función hepática, 1 mg, bid.</p> <p><i>Niños:</i> su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Tolterodina es un inhibidor muscarínico selectivo sobre vejiga urinaria y glándulas salivales.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>1. Usar con precaución en caso de obstrucción importante, en el vaciamiento de vejiga, obstrucciones GI (estenosis pilórica), glaucoma de ángulo cerrado controlado, hepatopatía o nefropatía.</p> <p>Embarazo: las mujeres en edad de procrear deben usar los métodos anticonceptivos adecuados.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>1. Mascar chicle y aplicar enjuagues o beber sorbos de agua con frecuencia en caso de sequedad bucal.</p> <p>2. Evitar actividades con riesgo hasta conocer la respuesta del fármaco. Se pueden presentar mareos y visión borrosa.</p> <p>3. Informar de signos de retención urinaria, problemas GI o infección.</p>
2. COMPUESTOS CUATERNARIOS	
<p>ANISOTROPINA</p> <p>Valpine 20, tab 20 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <p>1. Gastroenterología: coadyuvante en el tratamiento de úlcera péptica y duodenal, gastritis subaguda, hipermotilidad GI, colon irritable, colon espástico y colecistitis aguda y subaguda.</p> <p>2. Urología: como auxiliar en inflamación local, hipermotilidad y dolor de infecciones de vías urinarias, cistitis, uretritis, trigonitis.</p> <p>3. Ginecología: dismenorrea.</p> <p><i>Adultos:</i> 20 a 40 mg, tid o qid, antes de los alimentos y al acostarse.</p> <p><i>Niños >12 años:</i> 10 a 20 mg, tid o qid.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, nerviosismo, somnolencia, mareo, confusión mental y excitación, sobre todo en niños.</p> <p>GI: náusea, estreñimiento.</p> <p>CV: taquicardia.</p> <p>OS: xerostomía, visión borrosa, midriasis, hipertensión ocular.</p> <p>GU: retención urinaria, impotencia, supresión de la lactancia.</p> <p>Otros: hipersensibilidad (urticaria).</p>
<p>PINAVERIO</p> <p>Dicetel, tab 50 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> colon irritable, colitis nerviosa, colitis funcionales. Alteraciones de la motilidad intestinal.</p> <p><i>Adulto:</i> 50 mg, tid, administrado durante las comidas.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito y pirosis transitorios.</p> <p>Sobredosis: no se ha informado.</p> <p>Interacciones: no se han informado.</p> <p>Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco.</p>
<p>PROPANTELINA</p> <p>Bropantil, Pro-Banthine, tab 15 mg.</p> <p>Propantel, grag 15 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <p>Trastornos funcionales del tubo digestivo (diarrea, piloroespasmo, hipermotilidad); coadyuvante en el tratamiento de úlcera péptica.</p> <p><i>Adultos:</i> 15 mg, tid, antes de los alimentos y 30 mg antes de acostarse. Dosis máxima, 60 mg, qid.</p> <p><i>Ancianos:</i> 7.5 mg, tid, antes de los alimentos.</p> <p><i>Niños:</i> dosis antiespasmódica, 2 a 3 mg/kg/día, divididos en cuatro a seis tomas y antes de acostarse. Dosis antisecretora, 1.5 mg/kg/día divididos c/6 a 8 h.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Usar con precaución en pacientes geriátricos o débiles; con las dosis habituales surge excitación, agitación, somnolencia, confusión, amnesia.</p> <p>Usar con precaución en cardiopatías (arritmias, insuficiencia cardíaca, coronariopatía), hepatopatía o nefropatía, neuropatía autonómica, hipertiroidismo, hernia hiatal con reflujo gastroesofágico, hipertensión arterial, colitis ulcerosa o en ambientes húmedos y calientes.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Ingerir la dosis antes de los alimentos y antes de acostarse.</p>

(continúa)

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos (*continuación*)

3. ANTIESPASMÓDICOS NO ANTICOLINÉRGICOS	
<p>FENOVERINA</p> <p>Spasmopriv, cap 200 mg.</p> <p>Administración: Oral.</p> <p>Indicaciones: síndrome de colon irritable.</p> <p>Adultos: 200 mg, bid, VO; dosis máxima, 400 mg/día. Máximo, seis semanas y no repetir los periodos de tratamiento con frecuencia.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han estudiado.</p> <p>Acción: antiespasmódico sobre músculo liso GI; modula el gradiente de iones de calcio a través de la membrana celular.</p> <p>Efectos adversos: los mismos que los de las fenotiazinas.</p> <p>SNC: síntomas extrapiramidales, reacciones distónicas, acatisia, parkinsonismo, síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía, convulsiones, insomnio, ansiedad, euforia, depresión, debilidad, cefalea, edema cerebral, síntomas anticolinérgicos (boca seca, visión borrosa, midriasis, hipertermia o hipotermia) y problemas respiratorios.</p> <p>CV: hipotensión, hipotensión ortostática, taquicardia, mareo, alteraciones en ECG.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, granulocitopenia, anemia aplásica o hemolítica.</p> <p>Piel: fotosensibilidad, urticaria, eccema, dermatitis exfoliativa, hiperpigmentación.</p> <p>OS: deterioro visual, opacidad en forma de estrella, lagrimeo, retinopatía pigmentaria.</p> <p>GI: anorexia, dispepsia, estreñimiento, íleo paralítico, diarrea.</p> <p>Hepáticos: ictericia, estasis biliar.</p> <p>Endocrinos: galactorrea, mastalgia, ginecomastia, aumento del apetito y de peso, hiperglucemia o hipoglucemia, glucosuria.</p> <p>Sobredosis: igual que fenotiazinas (síntomas extrapiramidales, depresión del SNC, agitación, convulsiones), alteraciones en ECG, arritmias cardíacas, fiebre, hipotensión, boca seca, íleo.</p> <p>Tratamiento: sintomático y de apoyo. En reacciones extrapiramidales, aplicar antiparkinsonianos anticolinérgicos.</p> <p>Interacciones:</p> <p>Depresores del SNC y alcohol: aumenta depresión del SNC.</p> <p>Anticoagulantes orales: las fenotiazinas pueden disminuir sus efectos.</p> <p>Fenotiazinas con propranolol: aumentan las concentraciones de ambos fármacos.</p> <p>Fenitoína: toxicidad de fenitoína.</p> <p>Diuréticos tiazídicos: hipotensión ortostática.</p> <p>Otros: anticolinérgicos, antiparkinsonianos, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, desopiramida, procainamida, quinidina, antihistamínicos, analgésicos narcóticos; la actividad de fenoverina puede ser aditiva.</p>	<p>Contraindicaciones:</p> <p>Depresión del SNC, coma, daño cerebral subcortical, trastornos CV graves no compensados, depresión de médula ósea, hipersensibilidad a fenoverina o fenotiazinas, hepatopatías, alcoholismo crónico, insuficiencia renal.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Suspender el tratamiento en afectación aguda o grave que sugiera miopatía o un factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis, como infección aguda grave, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos intensos y convulsiones no controladas. 2. Considerar miopatía en presencia de mialgias difusas, hipersensibilidad o debilidad muscular, incremento pronunciado de creatinfosfocinasa sérica, o todos ellos. 3. Los síntomas extrapiramidales, incluyendo sensaciones de “inquietud” motora (acatisia, distonías y seudoparkinsonismo), por el uso de fenotiazinas se controlan con la disminución de la dosis o la administración simultánea de anticolinérgicos antiparkinsonianos (benztropina). Si persisten los síntomas, suspender fenoverina. 4. Suspender el tratamiento en presencia de discinesias tardías (movimientos involuntarios rítmicos de lengua, cara, boca o mandíbula), que pueden acompañarse de movimientos involuntarios de las extremidades. 5. El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado al uso de fenotiazinas. Si surge, interrumpir el tratamiento. 6. La presencia de diarrea puede ser síntoma de obstrucción intestinal incompleta, sobre todo en pacientes con ileostomía o colostomía; la administración de fenoverina es inapropiada e incluso dañina. 7. Las fenotiazinas en temperaturas altas pueden producir postración por el exceso de calor (fiebre y postración por la disminución de la sudoración). 8. Dosis altas en colitis ulcerosa pueden producir íleo paralítico y agravar un megacolon tóxico. 9. Se ha informado de rabdomiólisis en personas mayores de 60 años. 10. Usar con precaución en glaucoma de ángulo cerrado, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, obstrucción de vejiga urinaria por hipertrofia prostática y estenosis del cuello vesical. Alteraciones de la función renal o hepática. <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>En somnolencia y visión borrosa, evitar actividades que requieran estado de alerta.</p>
<p>LIDAMIDINA</p> <p>Idealid, comp 2 mg.</p> <p>Supra, tab 4 mg.</p> <p>Administración: Oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Colon irritable: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 4 mg, tid, antes o después de los alimentos. Dosis máxima, 8 mg, tid. 2. Diarrea aguda: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 4 mg, seguidos de 2 mg después de cada evacuación líquida o c/6 h. Máximo, 20 mg/día por dos a tres días de tratamiento. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, mareos.</p> <p>GI: xerostomía, náusea, estreñimiento.</p> <p>Sobredosis: no se ha informado. Probable hipotensión ortostática con dosis >60 mg/kg/día e hiperglucemia transitoria con >100 mg/kg/día.</p> <p>Tratamiento de sobredosis: medidas de soporte y mantener la presión arterial.</p> <p>Interacciones: no se han informado.</p>

(*continúa*)

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos (*continuación*)

3. ANTIESPASMÓDICOS NO ANTICOLINÉRGICOS (<i>continuación</i>)	
<p>LIDAMIDINA (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Diarrea crónica: Adultos: 6 a 8 mg/día; incrementar según respuesta al tratamiento. Dosis promedio, 12 mg/día.</p> <p>Acción: acción alfa-2 adrenérgica sobre músculo liso GI. Antagoniza los efectos espasmogénicos de la Ach y de la diarrea inducida por serotonina o PGs. Inhibe las secreciones inducidas por toxinas de <i>V. cholerae</i> y <i>E. coli</i>.</p>	<p>Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco o a los componentes de la fórmula, obstrucción intestinal.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En diarrea aguda o crónica, descartar origen infeccioso o parasitario. 2. Vigilar falta de respuesta o presencia de efectos adversos. 3. Mantener un buen estado de hidratación. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ingerir líquidos. 2. Informar de inmediato en caso de fiebre.
<p>TRIMETILFLOROGLUCINOL</p> <p>Panclasa, caps con floro-glucinol, 80 mg, más trimetilfloro-glucinol, 80 mg, sol inyectable con 40 mg y 0.04 mg, respectivamente.</p> <p>Administración: oral, IM, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cólico nefrítico, hepático o biliar. Adultos: 1 a 2 ampolletas IM o IV, según intensidad del dolor. Repetir dosis en caso de recidiva. 2. Dismenorrea Adultos: 1 a 2 ampolletas IM o IV y repetir en caso necesario. <p>Tratamiento de sostén Adultos: 3 a 6 cápsulas al día, VO.</p> <p>Acción: mezcla de trifenoles con efecto antiespasmódico en vías biliares, urinarias y aparato genital femenino sin efecto depresor cardíaco.</p>	<p>Efectos adversos: náusea y vómito.</p> <p>Interacciones:</p> <p>Morfina o derivados: no administrar en forma simultánea. Se pueden aplicar cuando el fármaco se haya eliminado por completo.</p> <p>Sobredosis: náusea y vómito. Desaparecen al suspender el medicamento.</p> <p>Contraindicaciones: cáncer hepático y de páncreas, desproporción pélvica en trabajo de parto, hipersensibilidad al fármaco o a los componentes de la fórmula.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Repetir dosis IM o IV en caso de recidiva. 2. Dosis oral máxima, 6 cap/día, según la intensidad del dolor.



Bloqueadores ganglionares neuromusculares

En clínica, a veces es necesaria la relajación de uno o más músculos esqueléticos para facilitar las cirugías al disminuir los movimientos musculares y las dosis de anestésicos; facilitar la terapia electroconvulsiva causada por contracción muscular excesiva; prevenir el espasmo laríngeo en pacientes que requieren intubación endotraqueal, y también constituye un tratamiento auxiliar en el tétanos.

Este bloqueo intencional de grupos de músculos esqueléticos mediante fármacos se denomina bloqueo neuromuscular. Los bloqueadores neuromusculares se fijan a los receptores colinérgicos nicotínicos de la unión neuromuscular y pueden bloquear la transmisión colinérgica mediante tres mecanismos, por lo que se dividen en: a) despolarizantes, que simulan la acción de la acetilcolina; estos fármacos no son destruidos con rapidez por la enzima colinesterasa, por lo que el músculo es incapaz de responder a otro estímulo eléctrico; b) no despolarizantes, que compiten con la acetilcolina por el receptor (como atracurio, citracurio y mivacurio), y c) los que inhiben la liberación de acetilcolina (toxina del botulismo).

Despolarizantes

Acción

Succinilcolina

Anticolinérgico. Bloquea la transmisión del impulso eléctrico hacia el músculo en la placa neuromuscular. Agonista nicotínico que compite con la acetilcolina al nivel de los receptores NM y despolariza la placa terminal neuromuscular. Debido a su alta afinidad con los receptores colinérgicos y resistencia a la acetilcolinesterasa produce despolarización más prolongada que la acetilcolina. La despolarización continua produce fasciculación, relajación y parálisis. La parálisis muscular se presenta en las dos fases.

No despolarizantes

Acción

Atracurio, citracurio, mivacurio

Relajantes del músculo esquelético que antagonizan la acción neurotransmisora de la acetilcolina. Actúan por competencia al bloquear los receptores NM, lo que produce debilidad muscular seguida de parálisis. Ocasionalmente bloquean revertido por inhibidores de acetilcolinesterasa (neostigmina, edrofonio y piridostigmina).

Estos fármacos se emplean para inducir relajación muscular en cirugía, controlar la ventilación pulmonar, facilitar la intubación endotraqueal y disminuir la resistencia y lucha del paciente con el tubo endotraqueal en electrochoque. También ayudan a reducir los espasmos musculares en el tratamiento auxiliar del tétanos, así como a disminuir las dosis de otros neurodepresores.

Clasificación

Los relajantes musculares no despolarizantes (RMND) se dividen en dos familias farmacológicas:

1. *Bencilisoquinolinas*, derivadas de la D-tubocurarina: alcuronio, cis-atracurio, mivacurio y doxacurio.
2. *Aminoesteroides*, derivados del pancuronio: vecuronio, rocuronio, pipecuronio, rapacuronio.

Por la duración de su efecto clínico se distinguen en:

- RMND de acción ultracorta (menos de 8 min): rapacuronio.
- RMND de acción corta (de 8 a 20 min): mivacurio.
- RMND de acción intermedia (de 20 a 50 min): atracurio, cis-atracurio, vecuronio, rocuronio.
- RMND de acción prolongada (más de 50 min): pancuronio, pipecuronio, doxacurio, gallamina, alcuronio.

La succinilcolina o suxametonio es el único relajante muscular despolarizante (RMD) que se utiliza, a pesar de sus efectos secundarios.

Tiempo de latencia de cada RM

Depende de su potencia, pero también se modifica por los parámetros hemodinámicos del paciente (gasto cardíaco, presión arterial, etc.) y por el flujo sanguíneo muscular (los músculos respiratorios están mejor irrigados, a pesar de que son más resistentes al bloqueo). Para disminuir la latencia se puede aumentar la dosis, pero pueden surgir dos problemas: aumento de la duración de la acción y posible aparición de efectos secundarios cardiovasculares.

La intensidad del bloqueo neuromuscular depende de la dosis administrada, pero esta relación no es lineal.

La duración de la acción del RM depende en gran medida de la reducción de sus concentraciones plasmáticas.

Recuperación del bloqueo neuromuscular

El único medio idóneo para valorar la función neuromuscular consiste en vigilar las respuestas musculares a la neuroestimulación de un tronco nervioso motor periférico.

Hay criterios clínicos para valorar la recuperación de la relajación muscular; con el paciente consciente se observan los siguientes parámetros:

1. Abertura amplia de los ojos.
2. Ausencia de nistagmo.
3. Tos eficaz.
4. Movimientos coordinados de miembros superiores e inferiores.

5. Elevación de miembros inferiores o rechazo con miembros superiores.
6. Posibilidad de sostener con fuerza la mano durante 5 a 10 s.
7. Capacidad para mantener la cabeza por encima del plano corporal por más de 7 s.
8. Respiración suave, sin jadeos ni movimientos tóxicos bruscos.

En caso de no obtener los valores adecuados para admitir la recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular, entonces la paresia residual se revertirá farmacológicamente. La administración de neostigmina está en función del nivel de relajación observado y de la naturaleza del RM administrado. Nunca debe intentarse la reversión de neostigmina, salvo que se observe la recuperación de la fuerza muscular o que clínicamente el paciente haya comenzado a ventilar de manera espontánea.

La dosis de neostigmina, entre 40 y 70 $\mu\text{g}/\text{kg}$, se administra después de la de atropina, 10 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

La $T_{1/2}$ de neostigmina es de 25 a 120 min, con un pico máximo de efecto a los 14 ± 3 min. Pasados 25 min de la administración y ante la duda de la relajación residual, es prudente reinyectar neostigmina, la mitad de la dosis inicial, para evitar el riesgo de desensibilización del receptor colinérgico postsináptico por sobredosis, y la consecuente prolongación de la parálisis.

Farmacocinética

Después de una infusión IV, en pocos minutos aparece parálisis flácida. El efecto máximo se alcanza en alrededor de 6 min y dura 35 a 60 min; la recuperación completa puede tomar varias horas. Hay un margen pequeño de seguridad entre la dosis terapéutica que causa relajación muscular y la dosis tóxica que causa parálisis

Cuadro 3.1 Bloqueadores ganglionares neuromusculares: liberación histamínica

RELAJANTE MUSCULAR	LIBERACIÓN HISTAMÍNICA	MARGEN DE SEGURIDAD
o-tubocurarina	+++	1
Atracurio	+	+ 3
Mivacurio	+	>4
Doxacurio	-	Alto
Pancuronio	-	Alto
Pipecuronio	-	Alto
Rocuronio	-	Alto
Vecuronio	-	Alto

respiratoria. Los médicos capacitados siempre administran en un inicio bloqueadores neuromusculares, y la enfermera debe estar preparada para mantener y vigilar la respiración hasta que los efectos del fármaco des-

aparezcan (ver cuadro 3.1 para comparación [liberación histamínica], cuadro 3.2 [farmacocinética] y cuadro 3.3 [información individual de los bloqueadores ganglionares neuromusculares]).

Cuadro 3.2 Farmacocinética de los bloqueadores neuromusculares

GRUPO	INICIO DE ACCIÓN (MIN)	EFECTO MÁXIMO (MIN)	DURACIÓN (MIN)	T _{1/2}	METABOLISMO	EXCRECIÓN (%) ¹
Atracurio	2 a 3	3 a 5	35 a 70 ³	20 a 30 min	Hidrólisis ²	Renal <10
Citracurio	1 a 2	2 a 5	25 a 44	?	?	?
Mivacurio	1 a 2	2 a 5	20 a 35	55 min	Hidrólisis ²	Renal <10
Pancuronio	30 a 45 s	3 a 4.5	35 a 45	2 h	Hepático	Renal (60 a 90) y biliar
Rocuronio	1	2	20 a 60	?	Hepático	Renal, 10 a 30, Bilis
Succinilcolina ⁵	30 s	1	2 a 3	?	Hidrólisis ²	Renal, 10
Vecuronio	1	3 a 5	15 a 25	1.5 h ⁴	Hepático, 20%	Renal, 35

¹ Excreción renal (%) sin cambios.

² Metabolismo por hidrólisis en plasma.

³ Recuperación del bloqueo con anestesia balanceada, 20 a 35 min.

⁴ Aumenta en insuficiencia hepática.

⁵ Succinilcolina, bloqueador neuromuscular despolarizante; es hidrolizada con rapidez por la colinesterasa plasmática. Los pacientes con colinesterasa atípica presentan efecto prolongado.

Consideraciones generales

Efectos adversos: parálisis respiratoria y relajación muscular intensa y prolongada. Las dosis completas producen parálisis respiratoria y asfisia, por lo que se requiere ventilación mecánica.

CV: arritmias, bradicardia, hipotensión, paro cardíaco. Efectos que son más frecuentes en recién nacidos y prematuros.

GI: salivación excesiva durante anestesia superficial.

Otros: broncoespasmo, hipertermia, hipersensibilidad (raro).

Cambios en el potasio sérico: pacientes con ciertas patologías pueden presentar liberación exagerada de K⁺ en respuesta a la administración de succinilcolina (quemaduras, enfermedades neuromusculares, lesiones nerviosas, traumatismo craneoencefálico, insuficiencia renal, etc.).

Efectos autonómicos y liberación histamínica

Algunos fármacos actúan sobre el SNA o producen liberación de histamina. Tubocurarina y succinilcolina pueden liberar histamina y producir broncoespasmo (ver cuadro 3.1). El bloqueo ganglionar del simpático en dosis alta puede producir hipotensión.

Succinilcolina: puede producir hipertermia maligna, acidosis metabólica, taquicardia y contracciones musculares.

Tratamiento: enfriamiento físico rápido, control de la acidosis y dantrolone IV.

Sobredosis y tratamiento: disminución de la reserva respiratoria, debilidad general de músculo esquelético, apnea prolongada, bajo volumen respiratorio, liberación súbita de histamina, **colapso CV**.

Tratamiento:

- Mantener ventilación respiratoria manual o mecánica hasta la recuperación del paciente.
- Disponer de fármacos anticolinesterasa, como edrofonio, piridostigmina o neostigmina para contrarrestar la depresión respiratoria. Para reducir al mínimo los efectos adversos por colinérgicos muscarínicos, administrar atropina.
- Corregir presión arterial (PA), alteraciones de electrolitos o volumen sanguíneo circulante mediante la administración de líquidos y electrolitos. Vasopresores para corregir la hipotensión debida al bloqueo ganglionar.
- Vigilar signos vitales por lo menos cada 15 min después de la recuperación del paciente, y luego cada 30 min durante las siguientes 2 h. Vigilar las vías respiratorias hasta la completa recuperación; registrar frecuencia, profundidad y patrón respiratorio.

Interacciones de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes

- Aminoglucoídos, anfotericina B, clindamicina, colistina, fenotiazinas, cetamina, lincomicina, sales de magnesio, metotrimpricina, analgésicos narcóticos, nitratos, piperacilina, polimixina B, procainamida, procaína, quinidina, tiazidas y diuréticos, verapamilo: aumentan la relajación muscular, inclusive prolongan la depresión respiratoria.
- Carbamazepina, corticoides, hidantoínas, ranitidina: disminución de la duración o efecto relajante muscular.
- Furosemida: aumento o disminución del efecto relajante muscular dependiente de la dosis.
- Litio: prolonga la depresión respiratoria.
- Teofilina: revierte los efectos muscularrelajantes dependientes de la dosis.

(continúa)

Cuadro 3.2 Farmacocinética de los bloqueadores neuromusculares (*continuación*)

Ver cuadro 3.3 para información individual sobre nombre comercial, indicaciones, dosis, consideraciones de enfermería, efectos adversos.

Contraindicaciones. Alergia o hipersensibilidad a cualquiera de estos fármacos.

Consideraciones de enfermería

Administrar con precaución en miastenia grave, alteraciones renales, hepáticas, endocrinas o pulmonares, depresión respiratoria, lactancia, ancianos, niños y pacientes debilitados. Por desequilibrio de electrolitos (sobre todo en hiperpotasemia), la acción de estos fármacos puede influir en algunos carcinomas, así como en temperatura corporal, deshidratación, nefropatías y la administración de digitálicos.

Actividades de vigilancia: signos vitales (frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria), grado de relajación muscular (estimulación de nervios periféricos y presencia de movimientos espontáneos), función renal (creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo) y función renal. En la unidad de cuidados intensivos (ICU), la parálisis prolongada y la miopatía generalizada después de la administración del fármaco puede reducirse al mínimo si se vigila en forma apropiada el grado de bloqueo.

Indicaciones al paciente:

1. En vista de que los bloqueadores no afectan el estado de conciencia y el paciente permanece consciente si no se administra la anestesia, es posible explicarle que recibe bloqueadores neuromusculares, así como los procedimientos del tratamiento.
2. Asegurarse de las habilidades de comunicación del paciente después de la suspensión del fármaco.

Embarazo

Categoría B. Cisatracurio.

Categoría C. Succinilcolina, atracurio, mivacurio.

Lactancia

No existe información suficiente sobre el uso de RM durante la lactancia, por lo que se recomienda administrar con precaución.

Cuadro 3.3 Bloqueadores neuromusculares

DESPOLARIZANTES	
<p>SUCCINILCOLINA, cloruro de Anectine, sol 20 mg/ml, amp 2 ml. Administración: IV, IM. Indicaciones: inducir relajación de músculo esquelético; facilitar intubación, ventilación o manipulaciones ortopédicas y disminuir contracciones musculares en convulsiones inducidas. La dosis depende del uso anestésico, las necesidades y la respuesta. Adultos: procedimientos cortos: 0.6 mg/kg, IV, por 10 a 30 s. En caso necesario, administrar dosis adicionales. Procedimientos largos: 2.5 mg/min. Administración intermitente: 0.3 a 1.1 mg/kg, IV, seguidos por dosis adicionales de 0.04 a 0.07 mg/kg cuantas veces sea necesario. Niños pequeños: 2 mg/kg, IV. Niños mayores y adolescentes: 1 mg/kg, IV, o 3 a 4 mg/kg, IM (máximo, 150 mg).</p>	<p>Efectos adversos: CV: bradicardia, taquicardia, aumento o disminución de presión arterial, paro cardíaco y disritmias. OS: aumento de las secreciones, aumento de presión intraocular. Hematológicos: mioglobulinemia. ME: debilidad, dolor muscular, fasciculaciones, relajación prolongada. Respiratorios: apnea prolongada, broncoespasmo, cianosis, depresión respiratoria. Otros: hipertermia, acidosis metabólica, exantema (<i>rash</i>), prurito, urticaria, enrojecimiento de la piel. Precauciones: niños <2 años, ancianos, pacientes debilitados, en tratamiento con quinidina o glucósidos cardíacos, bajo depresión respiratoria, cesárea, traumatismos o quemaduras graves, desequilibrio electrolítico, hiperpotasemia, paraplejía, lesión de la médula espinal, miastenia grave, deshidratación, alteraciones de la tiroides y de la colágena, porfiria, fracturas, espasmos musculares, cirugía ocular, feocromocitoma, alteraciones de la función renal, pulmonar o hepática. Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco, glaucoma de ángulo cerrado, hipertermia maligna, lesiones oculares penetrantes, cirugía ocular. Consideraciones de enfermería Cuidar el desequilibrio electrolítico (K^+, Mg^{2+}), mantener monitorización (frecuencia cardíaca y respiratoria, pulso), vigilar diuresis, alergias, fiebre.</p>

(*continúa*)

Cuadro 3.3 Bloqueadores neuromusculares (continuación)

NO DESPOLARIZANTES	
<p>ATRACURIO, besilato de</p> <p>Relatrac, Tracrium: Fco amp, 100 mg/10 ml amp, 10 mg/ml en amp de 2.5 y 5 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: Coadyuvante en anestesia general para facilitar la intubación y como relajante muscular durante cirugías.</p> <p>Adultos y niños >2 años: Dosis inicial, 0.4 a 0.5 mg/kg en bolo IV.</p> <p>Dosis de mantenimiento en cirugías prolongadas: 0.08 a 0.10 mg/kg a los 20 a 45 min de la dosis inicial. Dosis de mantenimiento en anestesia balanceada, administrar cada 15 a 20 min. En ventilación mecánica: infusión de 11 a 13 µg/kg/min.</p> <p>Niños de un mes a dos años: En anestesia con halotano: dosis inicial, 0.3 a 0.4 mg/kg en bolo IV; a veces se necesitan dosis frecuentes de mantenimiento.</p>	<p>Efectos adversos: CV: bradicardia, hipotensión, taquicardia. Respiratorios: apnea prolongada relacionada con la dosis, estertores, aumento de secreciones bronquiales, disnea, broncoespasmo, laringoespasmo. Piel: enrojecimiento de la piel, eritema, prurito, urticaria, exantema. Otros: anafilaxia.</p> <p>Consideraciones de enfermería En ancianos, iniciar con el límite inferior de la dosis de adulto. No se administre con soluciones alcalinas (precipitación del fármaco o pérdida de la eficacia). No se ha establecido la seguridad en <1 mes de edad. Mantener en refrigeración.</p>
<p>CISATRACURIO, besilato de</p> <p>Nimbex, 5 mg/ml en fco amp de 30 ml y 2 mg/ml en ampolletas de 2.5, 5, 10 y 25 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Coadyuvante en anestesia general para facilitar la intubación y como relajante muscular durante cirugías: Adultos y niños >12 años: dosis inicial, 0.15 mg/kg, IV, seguida de una dosis de mantenimiento de 0.03 mg/kg cada 40 a 50 min en procedimientos quirúrgicos prolongados. Mantenimiento de bloqueo neuromuscular en cuidados intensivos: 3 µg/kg/min en infusión IV. Niños de 2 a 12 años: dosis inicial: 0.1 mg/kg, IV, en 5 a 10 s. Dosis de mantenimiento: 3 µg/kg/min en infusión IV; disminuir de 1 a 2 µg/kg/min en procedimientos prolongados. 	<p>Efectos adversos: CV: en <1% ocurre bradicardia, hipotensión. Respiratorios: broncoespasmo. Piel: enrojecimiento, exantema. Contraindicaciones: hipersensibilidad a la fórmula.</p> <p>Consideraciones de enfermería Sólo los médicos experimentados en el uso de bloqueadores neuromusculares deben administrar y manejar el cisatracurio. El apoyo ventilatorio debe instituirse hasta que el paciente tenga una ventilación adecuada. No causa anestesia ni analgesia.</p>
<p>MIVACURIO, cloruro de</p> <p>Mivacron, 2 mg/ml en amp de 5 y 10 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Relajación muscular en intubación endotraqueal: 0.15 a 0.25 mg/kg, IV, infusión en 5 a 15 s. Efecto en 2.5 min, con duración de 15 a 20 min. Dosis suplementarias de 0.1 mg/kg, IV cada 15 min o infusión continua de 4 µg/kg/min o 9 a 10 µg/kg/min. En uso de isoflurano o enflurano, disminuir 30 a 40% de la dosis. Ajuste de la dosis en insuficiencia renal o hepática terminal hasta de 50%. Niños de dos a 12 años: dosis inicial, 0.20 mg/kg, IV, en 5 a 15 s, con efecto en <2 min. Dosis suplementaria de 0.1 mg/kg, IV, cada 15 min. 	<p>Efectos adversos: SNC: mareos. CV: bradicardia, hipotensión y taquicardia, bochornos, arritmias. ME: debilidad muscular prolongada. Respiratorios: broncoespasmo y laringoespasmo. Insuficiencia respiratoria, apnea. Piel: eritema, prurito, urticaria y exantema. Otros: flebitis y anafilaxia. En relación con la dosis: aumento de secreciones bronquiales, disnea. En bradicardia durante la administración, dar atropina IV.</p> <p>Consideraciones de enfermería No agregar otras soluciones al cloruro de mivacurio. No administrar en la misma línea con fenobarbital. Usar con precaución en alteraciones graves CV y de electrolitos. En carcinoma broncogénico, alteraciones hepáticas, renales o pulmonares, miastenia grave, pacientes ancianos o debilitados y en actividad reducida de colinesterasa puede producir bloqueo neuromuscular prolongado.</p>

(continúa)

Cuadro 3.3 Bloqueadores neuromusculares (*continuación*)

NO DESPOLARIZANTES (<i>continuación</i>)	
<p>PANCURONIO, bromuro de Bromurex, amp de 4 mg/2 ml. <i>Administración:</i> IV. <i>Indicaciones:</i> cirugías abdominales, intubación endotraqueal, maniobras orotópicas, tétanos, crisis asmática. <i>Adultos:</i> dosis inicial, 0.04 a 0.1 mg/kg. <i>Niños:</i> 0.02 a 0.1 mg/kg. <i>Dosis de mantenimiento:</i> adultos, 0.01 a 0.02 mg/kg; niños, 0.01 a 0.015 mg/kg. En obesidad, calcular dosis con base en el peso ideal.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> CV: taquicardia, hipertensión arterial, ↑ gasto cardiaco, miosis. ME: debilidad muscular residual. Respiratorios: apnea e insuficiencia respiratoria relacionada con la dosis. Otros: ↓ presión intraocular; en niños, diaforesis, sialorrea, e hipersensibilidad leve. No causa liberación de histamina. Contraindicaciones: recién nacidos, miastenia grave, concentraciones bajas de colinesterasa, desnutrición o insuficiencia hepática intensa, hiperpotasemia o hipopotasemia, hipertensión o hipersensibilidad a bromuros.</p> <p>Consideraciones de enfermería Por su largo efecto debe ser manejado con cuidado. Es cinco veces más potente que la <i>o</i>-tubocuranina. No mezclar en la misma jeringa con barbitúricos o diazepam.</p>
<p>ROCURONIO Esmeron, sol iny, amp y fco de 50 mg/5 ml; 100 mg/10 ml y 250 mg/25 ml. <i>Administración:</i> IV. <i>Indicaciones:</i> coadyuvante en anestesia general, intubación endotraqueal rápida, relajador musculoesquelético. Intubación: 0.6 mg/kg. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 0.15 mg/kg. En caso de cirugías largas, reducir la dosis a 0.1 a 0.075 mg/kg.</p>	<p>Consideraciones de enfermería Por sus efectos respiratorios es obligada la ventilación mecánica. En hipotermia, el efecto y la duración del efecto del rocuronio aumentan.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> CV: taquicardia, anomalías del ECG, hipotensión transitoria e hipertensión. GI: náusea, vómito. Respiratorios: produce parálisis de músculos respiratorios, asma, hipo. Piel: edema, prurito.</p>
<p>VECURONIO Norcuron, sol iny, amp de 4 mg/1 ml; fco amp de 10 mg. <i>Administración:</i> IV. <i>Indicaciones:</i> coadyuvante en anestesia general, intubación endotraqueal. Intubación, 0.08 a 0.10 mg/kg de peso. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 0.02 a 0.03 mg/kg.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> Su duración e intensidad de acción se modifican en caso de daño hepático grave o insuficiencia renal moderada. ME: debilidad de ME. Respiratorios: insuficiencia respiratoria o apnea relacionadas con la dosis. Otros: reacción histaminoide o de hipersensibilidad.</p> <p>Consideraciones de enfermería En pacientes obesos, calcular la dosis con base en el peso ideal.</p>



Catecolaminas y simpaticomiméticos

Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos

Acción

Los agonistas adrenérgicos mimetizan la acción de la noradrenalina (norepinefrina) o la adrenalina (epinefrina) al combinarse con los receptores α , β o ambos (acción directa), o regular la liberación de las neurohormonas naturales de su almacenamiento en las terminales nerviosas (acción indirecta), y por algunos fármacos que producen la combinación de ambos efectos.

La estimulación de los receptores adrenérgicos se manifestará por los siguientes efectos generales:

- *Adrenérgicos alfa 1.* Vasoconstricción, descongestión, miosis, contracción de cápsula esplénica, contracción del trígono del esfínter de la vejiga urinaria.
- *Adrenérgicos alfa 2.* Regulación de la liberación presináptica del neurotransmisor, disminución de tono, motilidad y actividad secretora del aparato digestivo y la secreción de insulina.

- *Adrenérgicos beta 1.* Contracción del miocardio (inotrópica) y la frecuencia cardiaca (cronotrópica); mejoran el impulso de conducción y aumentan la lipólisis.
- *Adrenérgicos beta 2.* Vasodilatación periférica y dilatación bronquial; disminuyen tono, motilidad y actividad secretora del aparato digestivo y aumentan la secreción de renina.

Los fármacos adrenérgicos β estimulan la adenilciclasa que cataliza la conversión de ATP en AMPc. El AMPc inhibe la liberación de mediadores de los mastocitos y basófilos que causan las reacciones de hipersensibilidad. El aumento de AMPc lleva a la formación de proteínasa A, la cual inhibe la fosforilación de miosina además de que disminuye el calcio intracelular, lo que causa relajación.

Los receptores donde actúan las catecolaminas (adrenérgicos) y también las no catecolaminas (agonistas adrenérgicos) se presentan en el cuadro 4.1; por otro lado en el cuadro 4.2 se ofrece la información individual.

Cuadro 4.1 Catecolaminas y no catecolaminas: receptores donde actúan

CATECOLAMINAS		NO CATECOLAMINAS	
Fármaco	Receptor	Fármaco	Receptor
Epinefrina	$\alpha 1 = \alpha 2; \beta 1 = \beta 2$	Fenilefrina	$\alpha 1 > \alpha 2$
Norepinefrina	$\alpha 1 = \alpha 2; \beta 1 > \beta 2$	Tetrahidrozolina y nafazolina	$\alpha 1 > \alpha 2$
Isoproterenol	$(\beta 1 = \beta 2)$	Clonidina	$\alpha 2 > \alpha 1$
Dobutamina	$\beta 1 > \beta 2$	Metaproterenol, albuterol y terbutalina. Ritrodina	$\beta 2 > \beta 1$
Dopamina	$D1 = D2; > \beta \gg \alpha$	Clonidina	$\alpha 2 > \alpha 1$

Modificado de: Gallia L.G., Hann L.C. Hewson, H.W. New York. *The Pharmacology Companion*, 1a. ed., Allert & Oriented Pub. Co., 1997:22-23.

Consideraciones generales

Efectos adversos (otros efectos, ver *Fármacos individuales*):

CV: taquicardia, arritmias, palpitaciones, cambios de presión arterial, dolor precordial, angina, palidez, sensación de opresión, hipertensión.

GI: náusea, vómito, acedías, disgeusia o mal sabor, molestias GI, xerostomía y diarrea.

(continúa)

Cuadro 4.1 Catecolaminas y no catecolaminas: receptores donde actúan (*continuación*)

SNC: inquietud, ansiedad, tensión, insomnio, somnolencia, debilidad, vértigo, irritabilidad, mareos, cefalea, temblores, nerviosismo, hiperactividad.

Respiratorios: tos, disnea, faringitis, sequedad de garganta, **broncoespasmo paradójico**, irritación.

Otros: bochornos, diaforesis, reacciones alérgicas.

Sobredosis por inhalación: dolor anginoso, hipertensión, hipopotasemia, convulsiones.

Tratamiento: medidas de apoyo, sedantes en agitación. Atenolol y metoprolol pueden producir crisis asmática en pacientes con asma.

Sobredosis por uso sistémico: bradicardia, taquicardia, palpitaciones, extrasístoles, bloqueo cardíaco, hipertensión, dolor de pecho, hipopotasemia.

Ansiedad, insomnio, temblor, delirio, convulsiones, colapso y coma. Fiebre, escalofríos, sudoración fría, náusea, vómito, midriasis, palidez.

Tratamiento: suspender o disminuir la dosis. Medidas de apoyo. En sobredosis por ingestión algunas veces es útil producir el vómito, realizar lavado gástrico o usar carbón activado. En algunos casos graves es útil el propranolol, aunque puede causar obstrucción de vías respiratorias. La fentolamina puede ayudar a bloquear los efectos adrenérgicos α .

Tratamiento en sobredosis por epinefrina: sintomático y de apoyo debido a que la epinefrina se desactiva con rapidez en el organismo. Vigilar signos vitales. En hipotensión se puede requerir rimetafán o fentolamina; bloqueadores β , como propranolol, en arritmias.

Interacciones

- Anestésicos halogenados: sensibilización cardíaca a los adrenérgicos con riesgo de arritmias.
- Anticolinérgicos: agravan el glaucoma.
- Antidepresivos tricíclicos: potencian los efectos presores de los simpaticomiméticos de acción directa y disminuyen los efectos de los de acción indirecta.
- Antidiabéticos: el efecto hiperglucémico de la epinefrina puede requerir aumento de dosis de insulina o hipoglucemiantes.
- Bicarbonato de sodio: aumenta el efecto de los adrenérgicos porque disminuye su excreción.
- Bloqueadores adrenérgicos alfa: antagonizan el efecto vasoconstrictor e hipertensor.
- Bloqueadores adrenérgicos beta: inhiben la estimulación adrenérgica cardíaca y bronquial con riesgo de broncoconstricción, hipertensión y asma que no responde a los adrenérgicos.
- Cloruro de amonio: disminuye el efecto de los simpaticomiméticos porque aumenta su excreción renal.
- Corticoides: el uso crónico puede agravar el glaucoma. Los aerosoles con corticoides y adrenérgicos pueden ser letales en niños asmáticos.
- Digitálicos: riesgo de arritmias.
- Metilfenidato: potencia los efectos presores de los simpaticomiméticos.
- Fenotiazina: alto riesgo de arritmias cardíacas.
- Furazolidona: aumenta los efectos de los adrenérgicos de acción mixta.
- Guanetidina: aumenta los efectos de los adrenérgicos de acción directa. Los simpaticomiméticos de acción indirecta disminuyen los efectos de la guanetidina. También revierte los efectos hipotensores.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO): potencian los efectos adrenérgicos, que incluyen crisis hipertensiva con riesgo de hemorragia intracraneal, hipertermia, convulsiones, coma y muerte.
- Litio: disminuye los efectos presores de los adrenérgicos de acción directa.
- Metildopa: aumenta la respuesta presora.
- Metilfenidato: potencia los efectos presores de los simpaticomiméticos.
- Oxitóxicos: alto riesgo de hipertensión grave.
- Teofilina: aumenta toxicidad, sobre todo cardíaca.
- Tiroxina: potencia la respuesta presora de los simpaticomiméticos.
- Antihistamínicos: potencian los efectos de la epinefrina.
- Bloqueadores adrenérgicos beta con epinefrina: posible hipertensión inicial seguida de bradicardia.
- Diuréticos: disminuyen respuesta vascular.
- Fenotiazinas: revierten los efectos presores de la epinefrina.
- Levotiroxina: potencia los efectos de la epinefrina.
- Nitritos: revierten los efectos presores de la epinefrina.

Contraindicaciones en administración sistémica

- Taquicardia por arritmias, taquicardia o bloqueo cardíaco por toxicidad digitálica. Ver *Fármacos individuales*.

Consideraciones de enfermería

1. Determinar sensibilidad previa a los adrenérgicos.
2. Documentar antecedentes de cardiopatías, taquicardia, problemas endocrinos o respiratorios.
3. Obtener datos basales y valoración de condiciones físicas, estado hemodinámico (incluido ECG), signos vitales, tabaquismo, exposición a químicos/asbestosis, pruebas de función pulmonar, exámenes de laboratorio.
4. Anotar indicaciones del tratamiento, problemas médicos que contribuyan a alterar la respuesta al fármaco y respuesta prevista.

Actividades de vigilancia: pruebas de función pulmonar (según el caso), frecuencia cardíaca, presión arterial, palidez en los sitios de infusión, extravasación, monitorización cardíaca y vigilancia de la presión arterial durante la infusión continua. Durante su uso en el tratamiento de hipotensión, vigilar volumen intravascular, así como cloruros y potasio.

(*continúa*)

Cuadro 4.1 Catecolaminas y no catecolaminas: receptores donde actúan (*continuación*)**Indicaciones al paciente:**

1. Revisar el fármaco prescrito y los efectos adversos potenciales.
2. Tomar dosis exacta prescrita, no aumentarla ni modificar el intervalo. Informar si los síntomas son intensos.
3. Tomar el medicamento en la mañana para prevenir el insomnio.
4. La sensación de miedo o ansiedad puede ser evidente con estos fármacos y se debe a que semejan una respuesta del organismo al estrés.
5. Evitar preparaciones de automedicación.
6. Suspender tabaquismo para preservar la función pulmonar. Asistir a clases de apoyo para abandonar el tabaquismo.

Embarazo

Categoría B. Dobutamina.

Categoría C. Epinefrina, dopamina.

Categoría D. Norepinefrina, que puede producir hipoxia fetal, con oxitócicos o derivados del cornezuelo de centeno (ergot). Puede causar hipertensión materna grave persistente y posible rotura de vasos cerebrales. En con-

diciones que exigen la administración de presores se recomiendan otros fármacos, como efedrina.

Lactancia

La epinefrina se excreta en la leche. Se recomienda evitar la lactancia materna durante su administración.

No hay información acerca de norepinefrina, dobutamina o dopamina. Ver el cuadro 4.2 para información de cada fármaco.

Cuadro 4.2 Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos**EPINEFRINA** (adrenalina)

Adrenalina, sol iny 1:1 000 (1 mg/ml); amps de 1 ml.

Administración: SC, venoclisis, intracardiaca, IV.

Epiboran ofteno, sol oftálmica al 1% (0.1 g) y 2% (0.2 g).

Sol iny en combinación con **bupivacaína** o **lidocaína** como coadyuvante en anestesia local.

Administración: IV, venoclisis, intracardiaca, IM, SC, oftálmica, tópica.

Indicaciones:

1. Broncoespasmo, reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia:
 - Adultos:** SC o IM; inicial, 0.1 a 0.5 ml de una sol 1:1 000; se puede repetir cada 10 a 15 min cuanto sea necesario, o IV lenta, 0.1 a 0.25 mg (1 a 2.5 ml de una solución a 1:10 000) durante un periodo de 5 a 10 min. Puede repetirse cada 5 a 15 min cuanto sea necesario, o seguirse de una infusión IV de 1 a 4 µg/min.
 - Niños:** SC, 0.01 ml/kg de una solución 1:1 000; no exceder de 0.5 mg. Puede repetirse con 20 min a 4 h de intervalo cuanto sea necesario, o IV lenta: 0.1 mg (10 ml de una solución 1:100 000) en un periodo de 5 a 10 min, seguida de 0.1 a 1.5 µg/kg/min en infusión IV.
2. Para restaurar ritmo cardiaco en paro cardiaco:
 - Adultos:** bolo IV inicial de 10 ml de una solución 1:10 000; puede repetirse cada 3 a 5 min cuanto sea necesario, o SC: la dosis inicial seguida de 0.3 mg, o infusión IV: 1 a 4 µg/min, o intratraqueal: 1 mg (10 ml de una solución 1:10 000), o inyección intracardiaca: 0.1 a 1 mg (1 a 10 ml de una solución 1:10 000). La administración intracardiaca requiere masaje cardiaco externo para incorporar el fármaco a la circulación coronaria.
 - Niños:** IV, bolo o intratraqueal: inicial, 0.1 ml/kg de una solución 1:10 000; repetir cada 5 min cuanto sea necesario. Otra opción es: inicial, 0.1 µg/kg/min; puede aumentarse en incrementos de 0.1 µg/kg/min hasta un máximo de 1 µg/kg/min, o intracardiaca: 0.05 a 0.1 ml/kg de una solución 1:10 000.
 - Niños <2 años:** bolo IV o intracardiaca: inicial, 0.1 a 0.3 ml/kg de una solución 1:10 000; puede repetirse cada 5 min.

Interacciones adicionales (ver *Catecolaminas y simpaticomiméticos*):

Antihistamínicos: potencian los efectos de la epinefrina.

Bloqueadores adrenérgicos beta: posible hipertensión inicial seguida de bradicardia.

Diuréticos: ↓ respuesta vascular.

Fenotiazinas: revierten los efectos presores de la epinefrina.

Levotiroxina: potencia los efectos de la epinefrina.

Nitritos: revierten los efectos presores de la epinefrina.

Contraindicaciones adicionales: en glaucoma de ángulo cerrado, choque de origen no anafiláctico, daño cerebral orgánico, dilatación cardiaca, arritmias, insuficiencia coronaria o arterioesclerosis, hipertensión, durante anestesia general con hidrocarburos halogenados, ciclopropano y en el trabajo de parto (puede retrasar el segundo periodo).

Consideraciones de enfermería adicionales (ver *Catecolaminas y simpaticomiméticos*)

1. No usar solución decolorada o precipitada. Usar jeringa para tuberculina, revisar carta de mezclas compatibles. Diluir 1 mg (solución 1:1 000) con 10 ml de NaCl para obtener 1:10 000. Inyectar en forma lenta a 1 mg/min. En administración IM, usar deltoides. **Oftálmica:** posinstilación, presionar saco lagrimal por 1 min.
2. Vigilar signos vitales, sobre todo presión arterial y frecuencia cardiaca, condiciones respiratorias, retención urinaria, estimulación excesiva del SNC.
3. En **diabetes:** glucosa sanguínea (hiperglucemia).
4. Mantener estabilidad hemodinámica y vías respiratorias.
5. Valorar resultados del tratamiento: en paro cardiaco hasta obtener la restauración del ritmo cardiaco, de la función respiratoria y ↑ de presión arterial.
6. Puede producir anoxia fetal.

(*continúa*)

Cuadro 4.2 Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos (*continuación*)

<p>EPINEFRINA (adrenalina) (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Uso hemostático: <i>Adultos:</i> tópica, sol 1:50 000 o 1:100 000.</p> <p>4. Glaucoma de ángulo cerrado, congestión oftálmico-nasal: 1 a 2 gotas en el ojo cuanto sea necesario.</p> <p><i>Farmacocinética:</i> Inicio de acción rápida y de corta duración. Administración SC: inicia broncodilatación en 5 a 10 min; acción máxima, 20 min.</p> <p><i>Efectos adversos adicionales</i> (efectos adversos generales, <i>ver Catecolaminas y simpaticomiméticos</i>).</p> <p>CV: Fibrilación ventricular letal, hemorragia cerebral o subaracnoidea, obstrucción de arteria central retiniana, ↑ rápido de presión arterial que puede causar rotura de la aorta, hemorragia cerebral o angina de pecho (<i>angor pectoris</i>).</p> <p>SNC: ansiedad, miedo y palidez. Desorientación, alteraciones de memoria, agitación psicomotora, pánico, alucinaciones, tendencias suicidas u homicidas, conducta esquizofrénica en uso parenteral.</p> <p>Otros: ↑ ácido láctico y acidosis en uso prolongado o sobredosis. En el sitio de inyección, hemorragia, urticaria, dolor y necrosis por vasoconstricción.</p>	<p>7. Niños: la seguridad y eficacia de los productos oftálmicos no se ha determinado; la administración parenteral puede producir síncope en niños asmáticos.</p> <p>8. Se puede presentar ↑ de rigidez temporal y temblor parkinsoniano.</p> <p>9. Usar con precaución y en cantidades pequeñas sobre pies, dedos, nariz, orejas y genitales, o en presencia de vasculopatías (vasoconstricción inducida); puede producir desprendimiento de tejidos. Asma bronquial y enfisema que ha desarrollado cardiopatía degenerativa, en ancianos, hipertiroidismo, alteraciones cardiovasculares.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar según indicaciones del médico. No ↑ dosis. En diabetes, verificar glucemias. Notificar al médico en caso de irritabilidad, dificultad para respirar, dolor torácico, insomnio. Consultar con el médico/farmacéutico antes de tomar otros medicamentos de autoprescripción. Mujeres: evitar la lactancia. <p>Sobredosis (<i>ver Catecolaminas y simpaticomiméticos</i>). Tratamiento: sintomático y de apoyo debido a que la epinefrina se desactiva con rapidez en el organismo. Vigilar signos vitales. En hipotensión se puede requerir trimetafán o fentolamina; bloqueadores β como propranolol en arritmias.</p>
<p>NOREPINEFRINA (levarterenol), bitartrato de</p> <p>Levophed, amp 1 mg/ml.</p> <p><i>Administración:</i> IV, infusión intraperitoneal, nasogástrica.</p> <p>Indicaciones: hipotensión aguda y coadyuvante en paro cardíaco.</p> <p>Niños: infusión IV con velocidad de 2 µg/min.</p> <p>Adultos: infusión IV, 8 a 12 µg/min.</p> <p>Ancianos: pueden requerir dosis menores.</p> <p><i>Farmacocinética:</i> se localiza en terminales nerviosas del simpático. Cruza la placenta. No cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático. Excreción renal en pequeñas cantidades en forma activa. Efecto presor inmediato, de muy corta duración y que desaparece de 1 a 2 min después de suspender la infusión.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: ansiedad, debilidad, mareos, temblor, cansancio, insomnio.</p> <p>CV: bradicardia, hipertensión grave, arritmias.</p> <p>Respiratorio: asma, dificultades respiratorias.</p> <p>Piel: irritación y necrosis en extravasación.</p> <p>Otros: anafilaxia.</p> <p>Sobredosis: hipertensión grave, fotofobia, dolor retroesternal o faríngeo, diaforesis intensa, vómito, hemorragia cerebral, convulsiones y arritmias.</p> <p>Tratamiento de sobredosis: medidas sintomáticas y de apoyo. Usar atropina por la bradicardia refleja; la fentolamina bloquea los efectos adrenérgicos α; propranolol para taquiarritmias.</p> <p>Contraindicaciones: en trombosis vascular mesentérica o periférica, hipoxia profunda, hipercapnia, hipotensión por hipovolemia y en anestesia por ciclopropano y halotano.</p>	<p>Interacciones: puede ocurrir lo siguiente: arritmias por anestésicos generales. Hipertensión prolongada grave por <i>antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, alcaloides del cornezuelo de centeno parenterales, guanetidina, IMAO y metildopa</i>, ↓ la respuesta arterial por <i>furosemida y otros diuréticos</i>. La atropina bloquea el reflejo de bradicardia producido por norepinefrina y ↑ efectos presores.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Administrar con precaución en terapia con IMAO o antidepresivos de imipramina o triptilina. No usar soluciones decoloradas o precipitadas. Corregir líquidos, electrolitos y otras deficiencias. No administrar SC o IM. Administrar IV con bomba de infusión, diluir con solución de dextrosa/salina (no administrar sólo con cloruro de sodio); infusión en vena larga, evitar administración en las piernas, obre todo en ancianos y en vasculopatías. No mezclar con componentes sanguíneos en la misma línea IV. Tener equipo de urgencia disponible. Suspender el fármaco de manera gradual. Vigilar signos vitales, gases arteriales, estado CV (ECG, frecuencia cardíaca, coloración/temperatura de la piel), sitio de aplicación IV, evitar extravasación. Mantener equilibrio hemodinámico y volumen de líquidos. Valorar resultados del tratamiento: vasoconstricción, hipotensión. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Notificar al médico/enfermera de reacciones anormales (dificultad para respirar, dolor torácico, palpitaciones irregulares).

(*continúa*)

Cuadro 4.2 Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos (*continuación*)

<p>DOBUTAMINA, clorhidrato de</p> <p>Dobutrex, fco amp con 250 mg (polvo para solución inyectable).</p> <p>Administración: infusión IV.</p> <p>Indicaciones: tratamientos cortos para aumentar el gasto cardíaco en descompensación por depresión de la contractilidad.</p> <p>Adultos: 2.5 a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en infusión IV; rara vez se requieren 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Establecer dosis con base en respuesta clínica.</p> <p>Ancianos: se requieren dosis menores por ser más sensibles a los efectos del fármaco.</p> <p>Farmacocinética: administración IV; inicia acción en 1 a 2 min; máxima, 10 min y duración de pocos minutos después de suspender su administración. $T_{1/2}$ = 2 min. Metabolismo hepático. Excreción renal.</p> <p>Efectos adversos: SNC: cefalea. CV: \uparrow marcado de presión arterial, frecuencia cardíaca y actividad ectópica ventricular, \downarrow precipitada de presión arterial, contracciones ventriculares prematuras, dolor precordial no específico y anginoso, palpitaciones. GI: náusea. Respiratorio: crisis asmáticas, respiración corta. Hipersensibilidad: exantema, prurito de cuero cabelludo, fiebre, eosinofilia, broncoespasmo. Otros: flebitis, fiebre, inflamación en el sitio de inyección.</p> <p>Sobredosis: nerviosismo, fatiga. Tratamiento: reducir la dosis o suspender el fármaco.</p> <p>Contraindicaciones: estenosis hipertrófica subaórtica idiopática.</p>	<p>Interacciones: puede ocurrir lo siguiente: Con anestésicos generales (halotano, ciclopropano): arritmias ventriculares. Los bloqueadores β antagonizan el efecto cardíaco de la dobutamina y producen \uparrow de la resistencia periférica y predominio de efectos adrenérgicos α. El bretilio refuerza los efectos vasopresores sobre los receptores adrenérgicos que pueden resultar en arritmias. La dobutamina \downarrow los efectos hipotensores de guanadrel y guanetidina. Sin embargo, estos fármacos pueden potenciar los efectos presores de dobutamina y producir hipertensión y arritmias cardíacas.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en hipertensión, infarto del miocardio reciente. La dobutamina puede precipitar una respuesta presora exagerada. 2. Corregir hipovolemia. 3. Administración: no mezclar con bicarbonato de sodio y otras soluciones alcalinas. 4. Reconstituir con 10 ml de agua estéril para inyección de dextrosa al 5%; si no está completamente disuelta, agregar 10 ml de diluyente; para una dilución a 50 ml, administrar con dextrosa al 5%/0.9% NaCl/lactato de sodio y usar en un plazo de 24 h. Administrar con bomba de infusión. La solución reconstituida es estable por 6 h a temperatura ambiente y por 48 h en refrigeración. 5. Mantener estabilidad hemodinámica. 6. Control posterior: normalización de función cardíaca (\uparrow presión arterial) y \uparrow perfusión urinaria.
<p>DOPAMINA, clorhidrato de</p> <p>Clorpromina, Drynalken, Inotropisa, Zetarina: amp 200 mg/5 ml.</p> <p>Administración: IV con microgotero.</p> <p>Indicaciones: choque por descompensación cardíaca crónica, septicemia endotóxica, infarto del miocardio, cirugía a corazón abierto, insuficiencia renal, traumatismo.</p> <p>Adultos: infusión IV; iniciar con 1 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, aumentar dosis en caso necesario. En casos graves, iniciar con 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; en caso necesario, aumentar en forma gradual con incrementos de 5 a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ hasta 20 a 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.</p> <p>Farmacocinética: inicia acción en 3 a 5 min; duración, <10 min. $T_{1/2}$ = 2 min. Excreción renal de sus metabolitos en 24 h.</p> <p>Efectos adversos: SNC: cefalea. CV: bradicardia, focos ectópicos, taquicardia, angina, hipotensión/hipertensión, alteraciones en la conducción, vasoconstricción. GI: náusea, vómito. GU: azotemia. Metabólicos: hiperglucemia. Respiratorios: disnea, crisis asmáticas. Otros: necrosis tisular por extravasación, reacciones anafilácticas.</p> <p>Sobredosis: hipertensión grave. Tratamiento: \downarrow dosis o suspender su administración. Si la presión no baja puede ser útil un bloqueador α de acción corta.</p> <p>Contraindicaciones: taquiarritmias, feocromocitoma o fibrilación ventricular no controlados.</p>	<p>Interacciones: pueden producir: Alcaloides del cornezuelo de centeno: hipertensión. Anestésicos generales (halotano y ciclopropano): arritmias ventriculares e hipertensión. Bloqueadores α: antagonizan los efectos vasoconstrictores periféricos. Bloqueadores β: antagonizan los efectos cardíacos. Diuréticos: \uparrow efecto diurético de ambos fármacos. Fenitoína IV: hipotensión y bradicardia. IMAO: prolongan y \uparrow efectos de dopamina. Oxitóxicos: vasoconstricción importante.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en embarazo, vasculopatías oclusivas, endoarteritis diabética, embolia arterial, con IMAO. 2. Corregir hipovolemia, balance de líquidos, gases en sangre arterial, acidosis. 3. Administración IV: dilución estable por 24 h. Infusión en vena larga. Velocidad de infusión según respuesta y de acuerdo con las indicaciones médicas. Usar bomba de infusión. No mezclar con bicarbonato de sodio u otras soluciones alcalinas. No mezclar en la misma vía con fármacos alcalinos. No usar soluciones decoloradas o precipitadas. Tener disponible fentolamina en caso de extravasación. 4. Vigilar signos vitales (presión arterial y frecuencia cardíaca). Valorar presión arterial, ECG, estado hemodinámico c/5 a 15 min. Vigilar sitio de la inserción IV, evitar extravasación. En vasculopatía periférica, cambios en color/temperatura de extremidades. Vigilar pulsos periféricos. Informar al médico de anomalías. 5. Control posterior: normalización de función cardíaca (\uparrow presión arterial) y \uparrow perfusión urinaria.

(*continúa*)

Cuadro 4.2 Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos (*continuación*)

DOPAMINA , clorhidrato de (<i>continuación</i>)	Indicaciones al paciente: Notificar a la enfermera o al médico si hay dolor en el sitio de infusión, reacciones anormales (dificultad para respirar, dolor torácico, palpitaciones irregulares).
--	--

No catecolaminas

Adrenérgicos de aplicación oftálmica y nasal

Estimulan a los receptores α del músculo liso vascular y producen vasoconstricción, efectos presores y descongestión nasal. Otros efectos α incluyen contracción de esfínteres GI y urinario, midriasis y disminución de la secreción de las células β del páncreas. Los efectos adrenérgicos α producen vasoconstricción intensa cuando se aplican en forma directa en las mucosas; se usan en rinitis alérgica, vasomotora, sinusitis y resfriado común. Como vasoconstrictores se usan en conjuntivitis de tipo irritativo y midriático, exámenes de fondo de ojo y cirugía ocular. Los fármacos orales no son tan eficaces como los tópicos, pero su efecto es de mayor duración, producen menor irritación local y no se asocian a congestión de rebote. Ver *Fármacos individuales* en el cuadro 4.3.

Consideraciones generales

Farmacocinética

- **Fenilefrina:** los efectos descongestivos duran 30 min a 4 h. Para midriasis, efecto máximo de 10 a 90 min y recuperación en 3 a 7 h.
- **Nafazolina:** la acción oftálmica inicia en 10 min. Duración, 2 a 6 h. **Oximetazolina:** la acción oftálmica inicia en 5 min. Duración, 6 h. **Tetrahidro-zolina:** la acción oftálmica inicia en pocos minutos. Duración, 1 a 4 h.
- **Efectos adversos:**
 - *Uso oftálmico:* SNC: cefalea, mareos, nerviosismo, debilidad.
 - CV: hipertensión, alteraciones cardíacas.
 - GI: náusea.
 - Piel: diaforesis.
 - OS: midriasis, irritación, fotofobia, visión borrosa, aumento de presión intraocular, queratitis y lagrimeo.
 - *Uso nasal:* rebote de congestión nasal y reseca-dad de mucosas.

- *Otros:* en niños, sedación en dosis altas y administración crónica.

Sobredosis sistémica: palpitaciones, parestesias, vómito, arritmias, depresión de SNC con hipertensión y bradicardia, diaforesis, \downarrow de temperatura corporal, choque por hipotensión, \downarrow de la respiración, colapso CV y coma.

Tratamiento de sobredosis sistémica: en ingestión accidental, hacer lavado gástrico. No inducir vómito a menos que se realice de inmediato por el inicio rápido de la sedación. En convulsiones, administrar diazepam IV, aplicar medidas de apoyo y sintomáticas. Vigilancia de signos vitales. Usar sulfato de atropina en bloqueo de bradicardia refleja; fentolamina en hipertensión excesiva. Propranolol en control de arritmias cardíacas o levodopa para reducir el efecto midriático excesivo en uso oftálmico.

Interacciones

Antimuscarínicos ciclopéjicos como atropina: \uparrow efecto midriático.

Levodopa: \downarrow efecto midriático de fenilefrina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. *Uso oftálmico:* glaucoma de ángulo cerrado y uso de lentes de contacto blandos.

Consideraciones generales de enfermería

1. Administrar con precaución: uso oftálmico en pa-decimientos oculares, infecciones o lesiones.
2. El uso excesivo de productos nasales puede causar rebote y aumento de la congestión.
3. Presionar saco lagrimal por 1 min después de la aplicación.

Actividades de vigilancia: presión arterial, pulso, exci-tabilidad, irritabilidad, ansiedad.

Indicaciones al paciente:

1. Mantener precauciones de seguridad por visión borrosa, usar con precaución en actividades ries-gosas, usar lentes oscuros.

Cuadro 4.3 Adrenérgicos de aplicación oftálmica y nasal

<p>FENILEFRINA, clorhidrato de</p> <p>Diluftrin ofteno, sol oftálmica, 0.12 g/100 ml en congestión conjuntival.</p> <p>Nefrin ofteno, 2.5, 5 y 10% como midriático.</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Vasoconstrictor: aplicación tópica en conjuntivitis de tipo irritativo. Instilaciones oculares, 1 a 2 gotas, tres a cuatro veces al día. Contraindicaciones: glaucoma de ángulo cerrado y fotofobia. Midriático: iridociclitis, exámenes de fondo de ojo, cirugía ocular, edema angioneurótico y en general cuando se necesita un midriático potente de corta duración. Adultos: instilar 1 a 2 gotas de una solución al 2.5 o 10% en cada ojo antes del procedimiento. En caso necesario puede repetirse en 10 a 60 min. Contraindicaciones: glaucoma de ángulo cerrado y fotofobia. Sinequia posterior (adhesión del iris). Adultos: instilar una gota de una sol al 10%, tres o más veces al día, con sulfato de atropina. Diagnóstico del síndrome de Horner o Raeder. Adultos: instilar en cada ojo una sol al 1 o 10%. Tratamiento inicial poscirugía del glaucoma maligno. Adulto: instilar una gota de una sol al 10%, con una gota de una sol de 1 a 4% de sulfato de atropina, tres o más veces al día. En combinación: la fenilefrina se usa por su efecto vasoconstrictor, descongestionante en combinación con analgésicos antipiréticos, corticoides antihistamínicos, antibacterianos, fluidificantes o expectorantes en administración tópica y sistémica para procesos inflamatorios de origen vírico, infeccioso y alérgico, oculares y de vías respiratorias.
<p>NAFAZOLINA, clorhidrato de, y TETRAHIDROZOLINA, clorhidrato de, sol oftálmica</p> <p>Nafazolina: Visine extra, sol oftálmica al 0.050%.</p> <p>Tetrahidrozolina: Afasol Grin, 1 mg/1 ml. Nafacel ofteno, 0.1 g/100 ml. Ocular 0.255 mg/1 ml. Visine A.D., 0.025 g/100 ml. Oxylin Liquifilm, 0.025 g/100 ml.</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones: congestión e irritación ocular.</p> <p>Adultos y niños >6 años: 1 a 2 gotas, dos a cuatro veces al día.</p>
<p>OXIMETAZOLINA en sol nasal.</p> <p>Afrin adulto, 50 mg/100 ml. Infantil, 25 mg/100 ml.</p> <p>Iliadin adulto, 50 mg/100 ml. Infantil, 25 mg/100 ml.</p> <p>Administración: nasal.</p> <p>Indicaciones: congestión nasal.</p> <p>Adultos y niños >6 años: dos a cuatro gotas o dos a tres atomizaciones cada 12 h.</p> <p>Niños dos a seis años: 2 a 3 gotas o atomizaciones cada 12 h.</p>

- Suspender la administración si se presenta dolor ocular, cambios en la visión, enrojecimiento o irritación continua por más de 72 h.
- Aplicar gotas nasales con la cabeza hacia atrás tanto como sea posible, inclinar la cabeza seguida de una inhalación, repetir procedimiento para la otra narina.
- No exceder la dosis recomendada.
- No usar por más de tres a cinco días por el riesgo de congestión por rebote.
- El uso excesivo puede causar bradicardia, hipotensión, mareos y debilidad.

Embarazo: categoría C.

Lactancia: no hay información. Usar con precaución.

Anfetaminas

Anorexígenos: medicamentos controlados grupo II

Acción

Las aminas simpaticomiméticas de acción indirecta suprimen el apetito por estimulación directa del centro de la saciedad en las regiones límbicas y del hipotálamo. Los anfetamínicos actúan en el núcleo lateral del hipotálamo sobre la liberación presináptica de noradrenalina; y en dosis altas, en la liberación de dopamina a nivel del sistema mesolímbico. Producen estimulación del SNC, así como acción adrenérgica presora y anorexígena. Ver información individual en el cuadro 4.4.

Cuadro 4.4 Anfetaminas

ANFETAMINA (Benzedrina)

Anfepramona (IFA Norex, Neobes AP), Benzfetamina (Didrex), Clobenzorex (Asenlix), Clorfentermina (Lucofen), Clortermina (Voramil, Tepanil), Dietilpropión (Tenuate, Tenuate dospan), Fendimetrazina (Daefa), Fenfluramina (Ponderex), Fenmetrazina (Preludin), Fenproporex (Eselcaps),¹ IFA diety, IFA diety AP1, Fentermina (IFA reduccing "S", Anorexina), Mazindol (Dietet, Solucaps Lp), Mefenorex (Pondilil), Metanfetamina (Desoxin), Sibutramina (Reductil) retirada del mercado por efectos adversos cardiovasculares.

Indicaciones: hiperactividad, déficit de atención y narcolepsia: metilfenidato. Los derivados de anfetamina y análogos (Mazindol) se usan como anorexígenos en obesidad exógena. Las anfetaminas en obesidad exógena deben usarse por periodos cortos (ocho a 12 semanas) en combinación con un régimen de reducción consistente en una dieta con pocas calorías y ejercicio; su utilidad es limitada en comparación con los riesgos inherentes.

Farmacocinética: administración oral; por lo general surten efecto en 4 a 6 h. Mazindol, en 8 a 15 h. Dietilpropión y sus metabolitos activos cruzan las barreras hematoencefálica y placentaria.

¹ Liberación prolongada.

Consideraciones generales

Efectos adversos:

- **CV:** palpitaciones, taquicardia, **arritmias**, hipertensión o hipotensión, dolor precordial y desmayos.
- **SNC:** sobreestimulación, nerviosismo, inquietud, vértigos, insomnio, debilidad o fatiga, malestar, ansiedad, tensión, euforia, somnolencia, depresión, agitación, disforia, temblor, discinesia, disartria, confusión, incoordinación, cefalea y cambios en la libido.
- **GI:** xerostomía, sabor de boca desagradable, náusea, vómito, molestias abdominales, diarrea, estreñimiento, dolor gástrico, anorexia o aumento del apetito y dispepsia.
- **Hipersensibilidad:** exantema (*rash*), urticaria y eritema.
- **OS:** midriasis, irritación ocular y visión borrosa.
- **GU:** disuria, poliuria, aumento de frecuencia urinaria, impotencia y alteraciones menstruales, ginecomastia.
- **Hematológicos:** **depresión de médula ósea, agranulocitosis y leucopenia.**
- **Otros:** caída de pelo, equimosis, diaforesis, escalofríos, bochornos, fiebre, mialgias, dolor de espalda, artralgias, rinitis, faringitis, sinusitis y tos.

Sobredosis: inquietud, temblor, hiperreflexia, fiebre, taquipnea, mareos, confusión, conducta agresiva, alucinaciones, cambios en la presión arterial, arritmias, náusea, vómito, diarrea y calambres. Fatiga y depresión por lo general siguen a la estimulación del SNC; posibles convulsiones, coma y la muerte.

Tratamiento: la clorpromazina antagoniza la estimulación del SNC y la acidificación de la orina para aumentar la excreción. A veces está indicada la administración

cuidadosa de bloqueadores β para el control de la hipertensión o la taquicardia.

Tolerancia y dependencia: son fármacos con los que surge tolerancia y tolerancia cruzada en pocas semanas, condiciones en las que se debe suspender más que aumentar la dosis. Se puede presentar dependencia intensa física y psicológica, así como disfunción social en tratamientos largos o abuso. Reducir las dosis en forma gradual para evitar síntomas de abstinencia.

Interacciones

- Los fármacos que pueden afectar a los anorexígenos son IMAO, furazolidona, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de CYP3A y otros que actúen sobre el SNC.
- Los fármacos que pueden ser afectados por los anorexígenos son guanetidina, insulina y sulfonilureas.

Contraindicaciones: arterioesclerosis avanzada, enfermedad cardiovascular sintomática, inclusive arritmias, hipertensión moderada a intensa, hipertiroidismo, hipersensibilidad o idiosincrasia hacia aminas simpaticomiméticas, glaucoma, estados de agitación, antecedentes de farmacodependencia, durante los 14 días siguientes a la administración de IMAO (pueden producir crisis hipertensivas graves), administración simultánea de estimulantes del SNC, embarazo (benzfetamina), anorexia nerviosa y la de otros depresores del apetito (sibutramina) en insuficiencia hepática grave.

Consideraciones de enfermería

Administrar con precaución:

1. Dietilpropión en epilepsia puede aumentar las crisis convulsivas.

2. Mazindol puede producir hipoglucemia moderada porque aumenta la captación de glucosa por el músculo esquelético.
3. Sibutramina en glaucoma de ángulo cerrado. La sibutramina en teoría puede producir hipertensión pulmonar por su efecto sobre la liberación de serotonina en la terminal de los nervios.
4. En actividades peligrosas, la interrupción repentina, así como las dosis altas por periodos prolongados, pueden producir mareos, fatiga intensa y depresión, por lo que se recomienda precaución al conducir o realizar actividades que exijan estado de alerta.
5. Se pueden presentar alteraciones psicológicas en pacientes que han recibido un anorexígeno con dieta estricta.
6. En individuos con hipertensión leve es importante vigilar la presión arterial.

Actividades de vigilancia: valoración cardiaca basal (por cardiopatía valvular existente, hipertensión pulmonar), ecocardiografía durante el tratamiento, peso, perímetro de cintura, presión arterial y función renal en adultos mayores. Si aumenta la presión arterial y el pulso, considerar la interrupción o la reducción de la dosis.

Embarazo

De las anfetaminas, la información en seres humanos y animales sugieren riesgo.

Categoría B. Clorfentermina y dietilpropión.

Categoría C. Anfetamina o metanfetamina, fendimetrazina, fenfluramina, fentermina, mazindol, metanfetamina y sibutramina.

Categoría X. Benzfetamina.

No clasificadas. Anfepramona, clortermina, fenmetrazina, fenproporex y mefenorex.

Lactancia

La información en seres humanos es escasa. Hay toxicidad potencial. Las anfetaminas están contraindicadas en usos no médicos.

Las anfetaminas se concentran en la leche materna. Posterior a la ingestión diaria de 20 mg, con concentraciones en leche de 55 a 138 ng/ml en una relación leche/plasma de 2.8 a 7.5, se ha detectado anfetamina en la orina de un lactante, sin presencia de efectos adversos durante un periodo de 24 meses de seguimiento. En otro estudio se observó insomnio o estimulación en 103 lactantes por la ingestión materna de anfetaminas. La *American Academy of Pediatrics* las considera fármacos con potencial adictivo contraindicadas durante la lactancia.

Déficit de atención y trastornos de hiperactividad

Metilfenidato

Acción analéptica. Con propiedades farmacológicas y potencial adictivo igual que las anfetaminas. Estimula al SNC, activa la corteza cerebral y el sistema reticular, libera los depósitos de norepinefrina en terminales nerviosas y facilita la transmisión del impulso nervioso. En dosis altas, sus efectos son a través de dopamina. Igual que las anfetaminas, tiene efecto paradójico calmante en niños hiperactivos (*ver cuadro 4.5*).

Cuadro 4.5 Metilfenidato en déficit de atención y trastornos de hiperactividad. Medicamento controlado, grupo II

<p>METILFENIDATO Medicamento controlado, grupo II.</p> <p>Ritalin, comp 10 mg. Administración: oral. Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Déficit de atención y trastornos de hiperactividad Niños ≥6 años: inicial, 5 mg/día, antes del desayuno y del almuerzo. Aumentar cada semana de 5 a 10 mg, hasta 2 mg/kg/día. Dosis máxima, 60 mg/día. 2. Narcolepsia Adultos: 10 mg, bid o tid, 30 a 45 min antes de los alimentos. Ajustar dosis según necesidades. Dosis promedio, 40 a 60 mg/día. <p>Farmacocinética: absorción GI buena. Metabolismo hepático. Excreción renal. Se desconoce inicio de acción. Acción máxima, 2 a 5 h; duración desconocida.</p>	<p>Tratamiento de sobredosis: medidas sintomáticas y de apoyo. Mantener al paciente en cuarto frío con control de temperatura, reducir al mínimo las estimulaciones externas, protegerlo de lesiones producidas por él mismo, puede ser necesario aplicar compresas frías.</p> <p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco, glaucoma, tics motores, antecedentes familiares o diagnóstico del síndrome de Tourette, ansiedad, tensión o agitación marcada.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en: antecedentes de alteraciones convulsivas, farmacodependencia, hipertensión o anomalías del EEG, infarto del miocardio reciente, angina inestable, administración de IMAO. 2. Disminuir dosis en insuficiencia hepática con cirrosis o sin ésta. No se ha establecido su seguridad en insuficiencia renal grave. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	--

Cuadro 4.5 Metilfenidato en déficit de atención y trastornos de hiperactividad. Medicamento controlado, grupo II (*continuación*)

METILFENIDATO (*continuación*)

Efectos adversos:

SNC: nerviosismo, insomnio, síndrome de Tourette, mareos, cefalea, acatisia, discinesia, convulsiones, somnolencia.

CV: palpitaciones, angina, taquicardia, cambios de presión arterial y pulso, **arritmias.**

GI: náusea, dolor abdominal, anorexia.

Hematológicos: **trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, leucopenia,** anemia.

Metabólicos: pérdida de peso.

Piel: exantema, urticaria, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme.

Sobredosis: euforia, confusión, delirio, coma, psicosis tóxica, agitación, cefalea, vómito, xerostomía, midriasis, fiebre, diaforesis, temblor, hiperreflexia, hiperpirexia, movimientos musculares, convulsiones, bochornos, hipertensión, taquicardia, palpitaciones y arritmias.

Interacciones:

- Anticonvulsivos (fenobarbital, fenitoína, primidona), anticoagulantes cumarínicos, fenilbutazona, antidepresivos tricíclicos: el metilfenidato inhibe su metabolismo y aumenta sus concentraciones sanguíneas.
- Ajustar dosis en caso de tratamiento simultáneo.
- Bretilio, guanetidina: disminuyen efectos hipotensores. Vigilar efectos clínicos.
- IMAO hasta 14 días después de suspenderlos: puede causar crisis hipertensivas graves. Evitar uso simultáneo.
- Cafeína: aumenta estimulación del SNC y disminuye su efecto en trastornos de hiperactividad.

3. Los alimentos retrasan su absorción 1 h.

4. En manifestaciones paradójicas de excitación, disminuir dosis o suspenderla.

5. La interrupción repentina de dosis altas por tiempo prolongado puede descubrir una depresión intensa. Disminuir la dosis de manera gradual para prevenir rebote de depresión aguda.

6. El metilfenidato altera la habilidad de realizar tareas que exigen alerta mental.

7. Asegurar descanso adecuado; la fatiga puede producir manifestaciones semejantes a las de la suspensión del fármaco.

8. **Niños <6 años:** no se recomienda para trastornos de hiperactividad. El metilfenidato puede interrumpir el crecimiento.

Actividades de vigilancia: presión arterial, frecuencia cardíaca, signos y síntomas de depresión, agresión u hostilidad, biometría hemática con diferencial y recuento plaquetario, pruebas de función hepática, en niños velocidad de crecimiento, signos y síntomas de estimulación del SNC.

Indicaciones al paciente:

1. En mujeres: notificar a su médico en sospecha, planificación o presencia de embarazo o lactancia.
2. Se reduce la eficacia de los anticonceptivos hormonales; recomendar otros métodos durante el tratamiento y hasta un mes después de suspenderlo.
3. La autoprescripción de algunos fármacos puede producir interacciones. Consultar con el médico.
4. Evitar la ingestión de alcohol durante el tratamiento.
5. Evitar actividades que requieran estado de alerta o de coordinación hasta conocer los efectos del fármaco sobre el SNC.

Embarazo: Categoría C.

Lactancia

No hay información. Por su peso molecular bajo (alrededor de 270), es de suponer la excreción del fármaco en la leche, cuyos efectos en el lactante se desconocen.

Antihipertensivos alfa 2

Ver *Antihipertensivos de acción central.*

Adrenérgicos beta 2

Ver *Antiasmáticos y uteroinhibidores.*

Parte II

Sistema cardiovascular

-
- 5 Fármacos antihipertensores
 - 6 Diuréticos
 - 7 Antiarrítmicos
 - 8 Vasodilatadores coronarios,
periféricos y cerebrales
 - 9 Inotrópicos
 - 10 Antihiperlipidémicos o hipolipemiantes



Fármacos antihipertensores

Introducción

La hipertensión arterial se define como una presión arterial (PA) sistólica ≥ 140 mm de mercurio (mmHg) y/o una PA diastólica ≥ 90 mmHg. Representa una importante enfermedad cardiovascular y la mayor causa de paro cardíaco, coronariopatías, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, aterosclerosis, insuficiencia renal y aneurismas disecantes de la aorta. Los principales riesgos para el desarrollo de hipertensión son: tabaquismo, obesidad, diabetes, raza y antecedentes familiares. Hay dos tipos de hipertensión: idiopática y secundaria.

La hipertensión idiopática (esencial o primaria) representa el mayor porcentaje (90%); es un trastorno de etiología desconocida caracterizado por hipertensión en ausencia de otro proceso patológico, que sugiere factores genéticos y en general aparece entre los 15 y los 40 años de edad. La hipertensión secundaria representa un pequeño porcentaje (10%) y es causada por varios procesos patológicos, como enfermedades de arteria renal o parénquima renal, aldosteronismo primario (síndrome de Conn), feocromocitoma, glomerulonefritis, toxemia del embarazo, alteraciones del SNC y estrógenos.

La hipertensión se clasifica según la PA sistólica/diastólica en:

- PA normal: $<140/<90$.
- Hipertensión leve (estadio 1): 140-159/90-99.
- Moderada (estadio 2): 160-179/100-109.
- Grave (estadio 3): 180-209/110-119.
- Muy grave (estadio 4): $>210/>120$ (alto grado de emergencia).

Fármacos antihipertensores

Incluyen una gran variedad de sustancias que inhiben el gasto cardíaco, disminuyen la resistencia vascular peri-

férica, o ambos, y se pueden clasificar por sus efectos en los siguientes grupos:

Adrenérgicos

- **Agonistas centrales:** clonidina, guanabenz,* guanfacina,* metildopa.
- **Inhibidores adrenérgicos α -1:** doxazosin, guanetidina,* guanadrel,* prazosin, reserpina,* terazosin.
- **Bloqueadores β :** acebutolol, atenolol, esmolol, metoprolol, pindolol, propranolol. *Ver Antiarrítmicos.* Nadolol fue retirado del mercado.
- **Bloqueadores α y β no selectivos:** carvedilol, labetalol.*

Antagonistas de los canales del calcio

- **Dihidropiridínicos:** amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, nifedipina, nisoldipina, nitrendipino.
- **No dihidropiridínicos:** verapamilo.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

Benazepril, cilazapril, captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril.

Antagonistas receptores de la angiotensina II (ARA II)

Candesartán, irbesartán, losartán, telmisartán, valsartán.

Vasodilatadores directos

Diazóxido, hidralazina, minoxidil, nitroprusiato.

* No se encuentra presentación comercial en México.

Cuadro 5.1 Antihipertensores adrenérgicos. Farmacocinética

FÁRMACO	EFECTO			T _{1/2} (h)	BIO-DISPONIBILIDAD (%)	METABOLISMO HEPÁTICO/ UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EXCRECIÓN	
	INICIA (h)	MÁXIMO (h)	DURACIÓN (h)				RENAL	HECES
Agonistas centrales								
Clonidina	30-60 min	2-4	12-24	12 a 16	Buena	50/?	50	20
Metildopa	¿?	2-4	12-24	2	50	Moderado/?	Parcial sin cambios	—
Inhibidores α-1 adrenérgicos								
Doxazosin	2-3	2-6	6-12	22	65	<63/98	<9	63
Prazosin	2	1-3	6-12 ¹	2-3	90	Extenso/92-97	<10	<90
Terazosin	15 min	1	24	12-15	90	50/90-94	40	60
Bloqueadores α y β no selectivos								
Carvedilol	<1	1-2	12	7-10 ³	25-35 ²	Extenso/>98	<2	Principal

¹ Efecto antihipertensor completo cuatro a seis semanas.

² Los alimentos retrasan su absorción.

³ Aumenta en enfermedades hepáticas y ancianos.

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos

AGONISTAS CENTRALES (o adrenérgicos antihipertensores α -2)	
<p>Consideraciones generales</p> <p>Farmacología: inhiben la respuesta adrenérgica central y periférica por la estimulación de receptores α-2, al disminuir el tono adrenérgico se reduce el gasto cardiaco y disminuye la resistencia vascular periférica. Ver información individual sobre farmacocinética en el cuadro 5.1.</p> <p>Indicaciones: se consideran suplementos cuando la terapia inicial no ha logrado el efecto deseado. Se usan en combinación con diuréticos tiazídicos y son útiles en el tratamiento de hipertensión por nefropatía, producen hipotensión postural mínima. Clonidina se usa en hipertensión moderada a grave y metildopa en hipertensión leve a moderada.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar la última dosis antes de acostarse. No realizar actividades que exijan alerta mental. 	
<p>CLONIDINA</p> <p>Catapres, tab 0.025, 0.1, 0.2, 0.3 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión esencial, renal y maligna: adultos: 0.2-0.8 mg/día, divididos en varias dosis; máximo 2.4 mg/día. Profilaxis en migraña y bochornos de menopausia: adultos: 0.025-0.050 mg, bid. Síndrome de abstinencia por narcóticos: adultos 0.1 mg, tid. 	<p>Efectos adversos: somnolencia, sedación, xerostomía, alteraciones anímicas o del sueño, vértigo, náusea, anorexia, cefalea, fatiga, bradicardia, estreñimiento, aumento de peso, prurito y erupciones cutáneas.</p> <p>Sobredosis: bradicardia, depresión del SNC, depresión respiratoria, hipotermia, apnea, convulsiones, letargo, agitación, irritabilidad, diarrea, hipotensión o hipertensión.</p> <p>Tratamiento: en sobredosis oral de clonidina no se debe inducir el vómito por la rápida depresión del SNC y la posibilidad de producir aspiración. Vías respiratorias permeables, lavado gástrico seguido de la administración de carbón activado.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Depresores del SNC aumentan la depresión. Propranolol y otros bloqueadores β presentan respuesta hipertensora paradójica. Antidepresivos tricíclicos, IMAO disminuyen efecto antihipertensor. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

AGONISTAS CENTRALES (o adrenérgicos antihipertensores α -2)	
<p>CLONIDINA (<i>continuación</i>)</p>	<p>Contraindicaciones: coronariopatía grave, infarto del miocardio reciente, alteraciones de la función hepática y renal.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Usar con precaución en insuficiencia coronaria grave, diabetes mellitus, infarto del miocardio, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia renal crónica, depresión. Suspender en forma gradual en un periodo de dos a cuatro días. Puede interferir en las habilidades para trabajar. El tratamiento prolongado puede ocasionar tolerancia; aumentar dosis o agregar un diurético. <p>Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina, estado mental, frecuencia cardíaca. En su uso para tratamiento de ADHD, valorar riesgo cardiovascular, vigilar frecuencia cardíaca y PA (de pie y en reposo), considerar ECG al inicio.</p> <p>Embarazo: categoría C.</p> <p>Lactancia: se excreta en leche materna, usar otro método de lactancia.</p>
<p>METILDOPA</p> <p>Aldomet, Medopal tab 250, 500 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión moderada a grave: adultos 250 mg/2-3 veces al día. <p>Mantenimiento: 500 mg-2 g/día dividida en dos a cuatro dosis.</p> <p>Niños: 10 mg/kg/día dividida en dos a cuatro dosis.</p>	<p>Efectos adversos: sedación, cefalea, astenia, decaimiento, pancreatitis e inflamación de glándulas salivales.</p> <p>Sobredosis: sedación, hipotensión, alteraciones en la conducción A-V y coma.</p> <p>Tratamiento: en las siguientes 4 h después de la ingestión producir vómito o realizar lavado gástrico. Dar carbón activado para reducir la absorción; tratamiento sintomático y de soporte. En casos graves, considerar hemodiálisis.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Levodopa, efecto hipotensor aditivo. Noradrenalina, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, anfetaminas, posibles efectos hipertensores. <p>Contraindicaciones: hepatitis, cirrosis, insuficiencia renal.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Administrar con precaución en alteraciones de la función hepática y cuando se usan IMAO.</p> <p>Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina, biometría hemática completa, enzimas hepáticas, Coombs directo; vigilar PA en administración IV.</p> <p>Embarazo: categoría B por vía oral y categoría C por vía intravenosa.</p> <p>Lactancia: se excreta en leche materna. La <i>American Academy of Pediatrics</i> la considera compatible con la lactancia materna.</p>
INHIBIDORES ADRENÉRGICOS α -1	
<p>Consideraciones generales</p> <p>Farmacología. Bloquean en forma selectiva a los receptores postsinápticos adrenérgicos α-1 en arteriolas y venas. Dilatan la resistencia (arteriolas) y la capacitancia (venas), disminuyen la PA en posición supina y de pie con efecto más pronunciado sobre la presión diastólica. Producen disminución de la resistencia vascular periférica y del retorno venoso hacia el corazón. Prazosin y terazosin no producen taquicardia refleja. Terazosin también relaja el músculo liso en cuello de vejiga y próstata; en hiperplasia prostática benigna reducen los síntomas y mejoran el gasto urinario por relajación de músculo liso y bloqueo α-1 en el cuello de vejiga y próstata. Tienen bastantes efectos adversos, que aunque no son tóxicos, sí limitan su uso. Siempre se inicia el tratamiento con dosis bajas que luego se incrementan en forma gradual. Ver <i>farmacocinética</i> en cuadro 5.1</p> <p>Sobredosis. Extensión de los efectos adversos en especial sobre PA por hipotensión, somnolencia, choque. Tratamiento: posición supina para restaurar PA y frecuencia cardíaca. En choque, expansores de volumen o vasopresores, líquidos IV (apoyo a función renal). No son dializables.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>	

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)**INHIBIDORES ADRENÉRGICOS α -1** (*continuación*)**Interacciones:**

- Clonidina: disminuye efectos antihipertensores.
- Diuréticos y otros antihipertensores: aumenta efectos hipotensores. Reducir dosis y vigilar PA.
- Etanol: aumenta riesgo de hipotensión. Evitar su ingestión.
- Fármacos con unión a proteínas altas: prazosin presenta una unión alta y puede producir interacción con estos fármacos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a quinazolinas (doxazosin, prazosin, terazosin).

Consideraciones de enfermería

1. Investigar alergia a prazosin, terazosin o derivados de quinazolinas.
2. Los efectos de la 1ª dosis (al igual que otros bloqueadores adrenérgicos α), el aumento rápido de la dosis o la administración simultánea con otro antihipertensor pueden producir hipotensión intensa (sobre todo postural) y síncope con pérdida de la conciencia. Administrar dosis inicial con sumo cuidado para reducir al mínimo la hipotensión grave.
3. Vigilar PA 2 a 3 h después de administrar la dosis y antes de la siguiente dosis para asegurar control de PA.
4. Colesterol: se ha observado pequeña disminución de colesterol y lipoproteínas de baja densidad (LDL).
5. Doxazosin: administrar con cuidado en alteraciones de función hepática o en administración simultánea de fármacos que afectan el metabolismo hepático. Descartar cáncer (Ca) de próstata.

Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina; puede presentarse síncope dentro de los primeros 90 min después de la dosis inicial.

6. Prazosin: administrar con precaución en pacientes que reciben otros antihipertensores y en insuficiencia renal crónica. Se ha observado aumento de peso. Evitar medicamentos para la tos, resfriados o antialérgicos; los componentes simpaticomiméticos que contienen pueden interferir en el efecto de prazosin.

Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina.

7. Terazosin: tomar primera dosis al acostarse; las dosis subsecuentes se pueden tomar en la mañana. En dosis de 10 mg/día pueden necesitarse cuatro a seis semanas para determinar su efecto.

Antes de administrar terazosin para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, debe descartarse cáncer de próstata.

Actividades de vigilancia: PA de pie, posición sedente/supina, en especial 2 a 4 h después de la dosis inicial y luego en el intervalo de dosis para asegurar un control adecuado.

Indicaciones al paciente:

1. Pueden tomarse con o sin alimentos para reducir al mínimo las molestias GI.
2. No interrumpir el fármaco en forma repentina.
3. Tomar la primera dosis y en aumentos subsecuentes de dosis antes de acostarse para reducir la incidencia de síncope.
4. Advertir al paciente que después de la primera dosis puede presentarse vértigo o somnolencia, por lo que debe evitar manejar o realizar tareas motoras complejas durante las primeras 24 h del tratamiento hasta que los efectos sean evidentes, después de un incremento o al interrumpir la dosis.
5. Incorporarse en forma lenta a una posición sedente antes de ponerse de pie para prevenir hipotensión, la cual puede presentarse 2 a 6 h posteriores a la dosis.
6. Informar de aumento de peso, edema de tobillo. Puede experimentar retención de sal y agua por vasodilatación.
7. Registrar peso 2 veces/semana e informar si persisten los efectos adversos, el aumento de peso o el edema.
8. Puede presentar mareos, fatiga, cefalea, miedo/ansiedad. Informarlos; si persisten, a veces es necesario ajustar la dosis.
9. Revisar cambios en el estilo de vida indispensables para el control de la PA: restricciones de dieta o grasas y sodio, reducción de peso, del estrés y suspensión de tabaquismo.
10. Para el control de la hipertrofia prostática benigna, no tomar líquidos 4 h antes de acostarse, vaciar la vejiga antes de ir a la cama, evitar cafeína o alcohol en la tarde. Si no hay mejoría informar al médico.
11. Evitar exceso de cafeína, medicamentos que se venden sin receta médica (en especial para el resfrío).
12. Tomar agua, dulces o chicles en caso de resequeidad de boca.
13. No suspender el fármaco a menos que se le indique. El efecto completo del medicamento puede presentarse hasta cuatro a seis semanas después de iniciado.
15. Los efectos adversos pueden exacerbarse con la ingestión de alcohol.
16. Informar si aumenta la frecuencia urinaria nocturna.

Embarazo: categoría B: doxazosin. Categoría C: prazosin y terazosin.

Lactancia: doxazosin se acumula en leche materna (concentración en leche 20 veces mayor que en sangre materna). No se recomienda lactancia materna. Respecto del prazosin y el terazosin no hay información; administrar con precaución en madres lactando.

(*continúa*)

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos (continuación)

INHIBIDORES ADRENÉRGICOS α -1	
<p>DOXAZOSIN</p> <p>Cardura tab 1, 2, 4 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión arterial (HA) solo o en combinación: adultos, 1 mg/día, determinar efectos sobre PA de pie y en posición supina de 2-6 y 24 h después de administrar la dosis. Ajustar dosis en forma lenta (cada dos semanas). Dosis máxima 8 mg. Dosis >4 mg/día se asocian a más efectos adversos. Hiperplasia prostática benigna (HPB): 1 mg/día por la mañana o por la tarde. Aumentar 2 mg, seguidos de 4 y 8 mg una vez al día. Ajuste de dosis con intervalos de una a dos semanas. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, confusión, fatiga.</p> <p>CV: hipotensión ortostática, hipotensión, taquicardia, síncope, arritmias.</p> <p>OS: rinitis, faringitis, visión anormal.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, estreñimiento.</p> <p>Hematológicos: disminución en recuento de leucocitos y neutrófilos.</p> <p>ME: artralgias, mialgias, dolor.</p> <p>Respiratorio: disnea.</p> <p>Otros: exantema (<i>rash</i>), prurito.</p> <p>Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina; puede presentarse síncope dentro de los primeros 90 min después de la dosis inicial.</p>
<p>PRAZOSIN</p> <p>Minipres cápsulas 1, 2 y 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión arterial esencial: Adultos 1 mg, bid o tid. Aumentar en forma gradual. Dosis máxima: 20 mg/día en dosis divididas. Si se agrega otro fármaco antihipertensor o diurético, reducir dosis de prazosin a 1 o 2 mg, tid, y en caso necesario aumentar dosis de manera gradual. Hiperplasia benigna de próstata: 2 mg, bid (dosis habitual, 1-9 mg/día). 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: vértigo, cefalea, somnolencia, mareos, nerviosismo, parestesias, debilidad, síndrome de depresión con la primera dosis.</p> <p>CV: hipotensión postural, palpitaciones, edema.</p> <p>OS: visión borrosa, acúfenos, conjuntivitis, congestión nasal, epistaxis.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, cólicos abdominales, estreñimiento.</p> <p>GU: aumento de las concentraciones de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), priapismo, impotencia, frecuencia urinaria, incontinencia.</p> <p>Hematológicos: disminución transitoria en recuento de leucocitos.</p> <p>Hepáticos: pruebas de función hepática anormales.</p> <p>Metabólicos: aumento en suero de ácido úrico.</p> <p>ME: artralgias, mialgias.</p> <p>Respiratorios: disnea.</p> <p>Piel: prurito.</p> <p>Otros: fiebre.</p>
<p>TERAZOSIN</p> <p>Hytrin, Adecur tab 2, 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión arterial esencial moderada a grave: adultos, 1 mg por la noche. Ajustar dosis y esquema según respuesta. Dosis de mantenimiento 1-5 mg/día, o bid. Aumentar en forma lenta hasta tener PA deseada. Dosis >20 mg no tiene efecto en PA. Hiperplasia prostática benigna: adultos, 1 mg al acostarse. Ajustar dosis según respuesta. Aumentar dosis en forma progresiva de 2, 5 y 10 mg. Se puede requerir 10 mg como dosis diaria. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, vértigo, somnolencia, astenia, cefalea, nerviosismo, parestesias.</p> <p>CV: hipotensión postural, palpitaciones, edema periférico, taquicardia, síncope.</p> <p>OS: congestión nasal, sinusitis, visión borrosa.</p> <p>GI: náusea.</p> <p>GU: impotencia.</p> <p>ME: dolor de espalda, dolor muscular.</p> <p>Respiratorios: disnea.</p>
BLOQUEADORES β atenolol, esmolol, metoprolol, pindolol, propranolol. Ver antiarrítmicos. Nadolol, ver vasodilatadores coronarios	
<p>Farmacología. Las acciones principales de los bloqueadores β son: reducción de la frecuencia cardiaca y gasto cardiaco en reposo y durante el ejercicio; reducción de la presión arterial sistólica; inhibición de la taquicardia inducida por isoproterenol y reducción de la taquicardia refleja, con propiedades antiarrítmicas (ver antiarrítmicos).</p>	

(continúa)

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

BLOQUEADORES α Y β NO SELECTIVOS (*continuación*)

CARVEDIOL

Dilatrend tab 6.25, 12.5 y 25 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. **Hipertensión:** adultos 6.25 mg, bid, con alimentos (por siete a 14 días). Aumentar dosis a 12.5 mg, bid, y repetir el protocolo anterior. Dosis máxima 25 mg, bid.
2. **Insuficiencia cardíaca:** estabilizar dosis de glucósidos cardíacos, diuréticos e inhibidores de ACE antes de iniciar el tratamiento. Adultos, 3.125 mg, bid dos semanas con alimentos. En tolerancia, aumentar dosis a 6.25 mg, bid, por dos semanas. Dosis máxima en pacientes con peso <85 kg: 25 mg, bid; en >85 kg: hasta 50 mg, bid.

Acción: bloquea receptores β no selectivos. Reduce el gasto cardíaco, la taquicardia inducida por el ejercicio o isoproterenol y reduce el reflejo de taquicardia ortostática; causa vasodilatación y reduce la resistencia vascular periférica, efectos que contribuyen a la reducción de la PA.

Farmacocinética: ver cuadro 5.1.

Efectos adversos:

SNC: malestar, mareos, fatiga, cefalea, insomnio, dolor, parestesias, somnolencia, vértigo.

CV: agravación de angina de pecho, bloqueo AV, bradicardia, insuficiencia cardíaca, retención de líquidos, hipertensión, hipotensión, hipotensión ortostática, síncope.

OS: visión anormal.

GI: dolor abdominal, diarrea, melena, náusea, periodontitis, vómito.

GU: alteraciones en función renal, albuminuria, hematuria, impotencia, infección de vías urinarias.

Hematológicos: disminución de PT, púrpura trombocitopénica.

Hepáticos: aumento de ALT y AST.

Metabólicos: deshidratación, glucosuria, gota, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipervolemia, hiperuricemia, hipoglucemia, hiponatremia, aumento de peso, aumento de fosfatasa alcalina, BUN o nitrógeno no proteínico.

ME: artralgias, dolor de espalda, mialgias.

Respiratorios: bronquitis, disnea, faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones de vías respiratorias altas.

Otros: alergia, edema, fiebre, hipovolemia, edema periférico, **muerte súbita**, infección vírica.

Sobredosis:

Hipotensión grave, bradicardia, insuficiencia cardíaca, choque cardíaco, paro cardíaco. Broncoespasmo, vómito, lapsos de inconciencia y convulsiones generalizadas.

Tratamiento: lavado gástrico o inducción del vómito en ingestión reciente. Atropina, 2 mg IV en bradicardia. Glucagon 5-10 mg, IV en un periodo de 30 s y continuar con infusión de 5 mg/h. Simpaticomiméticos (dobutamina, isoprenalina, adrenalina), dosis según peso corporal y respuesta.

- Si existe predominio de vasodilatación periférica, administrar adrenalina o noradrenalina cuando sea necesario con control de condiciones circulatorias.
- En bradicardia resistente al tratamiento, aplicar marcapasos.
- En broncoespasmo, administrar simpaticomiméticos β por aerosol o IV, o aminofilina IV.
- En crisis convulsiva, administrar clonazepam o diazepam IV.
- En intoxicación grave con síntomas de choque, continuar tratamiento el tiempo necesario. T½ = 7-10 h de carvedilol.

Interacciones:

- Antagonistas de los canales del calcio: pueden producir alteraciones de la conducción aisladas. Registrar ECG.
- Fármacos que agotan catecolaminas (IMAO, reserpina): pueden producir bradicardia e hipotensión graves. Usar con precaución.
- Cimetidina: aumenta biodisponibilidad al 30%. Usar con precaución.
- Clonidina: puede potenciar efectos de hipotensión y bradicardia. Si se administran bloqueadores β y clonidina, suspender primero los bloqueadores β y luego la clonidina varios días después.
- Digoxina: aumentan las concentraciones de digoxina 15%. Determinar niveles de digoxina y vigilar al paciente, ajustar dosis en caso necesario.
- Inhibidores de citocromo P-2D6 (fluoxetina, paroxetina, propafenona, quinidina), posible aumento de concentraciones de carvedilol.
- Insulina, hipoglucemiantes orales: pueden aumentar los efectos hipoglucémicos. Vigilar concentraciones de glucosa.
- Rifampin: reduce niveles de carvedilol en 70%. Vigilar al paciente.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, descompensación cardíaca clase IV (NYHA) que requiera inotrópicos IV, asma bronquial o condiciones broncoespásticas relacionadas, segundo y tercer grados de bloqueo AV, síndrome sinusal (a menos que exista marcapasos colocado), choque cardíaco, bradicardia intensa. Alteraciones hepáticas.

Consideraciones de enfermería

Ver también consideraciones para fármacos antihipertensores y bloqueadores α y β adrenérgicos.

1. Obtener PA sistólica de pie 1 h antes de iniciar el tratamiento.
2. El efecto antihipertensor completo se observa en siete a 14 días.
3. Agregar un diurético produce efectos aditivos y ortostáticos.
4. Puede producir lesión hepatocelular moderada. En las primeras manifestaciones, hacer pruebas de función hepática. En las primeras manifestaciones de lesión o ictericia, interrumpir el tratamiento.
5. En frecuencia cardíaca <55/min, suspender de manera gradual en un periodo de una a dos semanas.
6. En ancianos, los niveles sanguíneos aumentan 50%. Determinar las concentraciones. Los mareos son un poco más frecuentes en ancianos.
7. No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños <18 años.
8. Administrar con precaución en hipertensión con insuficiencia cardíaca izquierda, en cirugía con anestésicos que deprimen el miocardio (éter, ciclopropano, tricloroetileno), diabetes controlada con insulina o hipoglucemiantes orales y en aquellos sometidos a hipoglucemia espontánea, en enfermedades tiroideas (se puede enmascarar el hipertiroidismo). La interrupción del fármaco puede provocar crisis tiroidea y asma.

Actividades de vigilancia: diabetes mellitus (enmascara los síntomas de hipoglucemia). En pacientes con tendencia al broncoespasmo, es necesario mantener una vigilancia rigurosa al comenzar el tratamiento y al ajustar la dosis. Enmascara los síntomas de tirototoxicosis. Se debe controlar la función renal al aumentar la dosis, y suspender el fármaco o reducir la dosis si la función empeora. El tratamiento se retira de manera gradual.

(*continúa*)

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos (continuación)

BLOQUEADORES α Y β NO SELECTIVOS (continuación)	
<p>CARVEDIOL (continuación) Indicaciones al paciente: 1. Tomar según prescripción. Los alimentos retrasan su absorción y disminuyen el efecto de hipotensión. 2. Al inicio de cada incremento, vigilar la presencia de mareos o aturdimiento por 1 h. 3. Evitar actividades que requieran estado de alerta hasta que los efectos estén definidos. 4. No suspender en forma repentina.</p>	<p>5. Para prevenir hipotensión, acostarse y sentarse hasta que los síntomas desaparezcan y levantarse con lentitud. 6. La dosis se ajustará cada siete a 14 días según los signos vitales de pie y 1 h posterior a la dosis. Embarazo: Categoría C. Lactancia: Se desconoce su excreción en leche. Usar con precaución durante la lactancia materna.</p>

Antagonistas de los canales del calcio

Farmacología

Los antagonistas de los canales del calcio se usan en el tratamiento de la angina en su forma clásica y variantes, como la angina vasoespástica, y también se usan como antihipertensores. El verapamilo es eficaz en las taquicardias supraventriculares agudas. Para información sobre amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, nifedipina y nisoldipina, ver *Antihipertensores*; para verapamilo, ver *Antiarrítmicos*.

Acción

La acción principal de los antagonistas de los canales del calcio consiste en inhibir el influjo transmembrana

del calcio (ver figura 5.1), lo que produce una relajación del músculo liso. Esto dilata las arterias coronarias y periféricas y las arteriolas, y hace lenta la conducción cardiaca, lo que disminuye las resistencias periféricas y reduce la presión arterial. En la angina vasoespástica, los antagonistas de los canales del calcio inhiben el espasmo coronario y aumentan la llegada de oxígeno al corazón. La dilatación arterial periférica lleva a la disminución de la resistencia periférica, reduce la poscarga con disminución del consumo de oxígeno por el miocardio.

La inhibición del influjo del calcio en las células especializadas de la conducción cardiaca (en especial en los nodos SA y AV) se vuelve más lenta, y los efectos son más pronunciados con verapamilo y diltiazem. Para las características farmacocinéticas, ver el cuadro 5.3.

Cuadro 5.3 Antagonistas de los canales del calcio. Farmacocinética

FÁRMACO	EFECTO			T _{1/2} (h)	BIO-DISPONIBILIDAD (%)	METABOLISMO HEPÁTICO/ UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EXCRECIÓN	
	INICIO (h)	MÁXIMO (h)	DURACIÓN (h)				RENAL (%) SIN CAMBIOS	HECES
Amlodipina	?	6 a 9	24	35 a 50	64 a 90	90/93	10	—
Diltiazem	30 min	2 a 3	6 a 8	3.5 a 9 ¹	80 ⁵	70 a 85 ⁶ /—	2	65
Felodipina	1	2 a 4	24	11 a 16 ¹	20 ²	99 ² /—	70	10
Isradipina	<2	2 a 3	2 a 4 sem	1.5 a 2	90 a 95	100/95	60 a 65	25 a 30
Lacidipina	—	—	—	7 a 8	3 a 52	—	—	70
Nifedipina	20 min	?	6 a 8	2 a 5	65 a 70 ³	Sí /92 a 98	60 a 80	15
Nisoldipina	?	6 a 12	24	7 a 12	Buena ⁴	Extenso /99	Sí	—
Nitrendipina	—	—	—	8 a 12	88	—/97 a 98	35 a 45	—

¹ Aumenta en ancianos.

² Metabolismo extenso de primer paso: reduce su biodisponibilidad cerca de 20%.

³ Metabolismo de primer paso: sólo 65 a 70% llega a la circulación. Niveles plasmáticos terapéuticos: 25 a 100 ng/ml.

⁴ Alimentos ricos en grasas: afectan la liberación del fármaco de la presentación farmacéutica en liberación prolongada.

⁵ Niveles terapéuticos: 0.05 a 0.2 µg/ml.

⁶ Metabolitos activos.

Indicaciones clínicas y acciones

Angina

Los antagonistas de los canales del calcio son útiles en el tratamiento de la angina variante de Prinzmetal (angina espástica), inhiben el espasmo coronario espontáneo y el inducido por ergonovina, con aumento del flujo sanguíneo coronario, y mantienen la demanda de oxígeno. En la angina inestable y la estable crónica, su eficacia puede deberse a su capacidad para reducir la poscarga.

- **Arritmias.** El verapamilo y el diltiazem tienen gran efecto sobre el nodo AV, y hacen lenta la frecuencia ventricular en la fibrilación o el aleteo (*flutter*).
- **Hipertensión.** Debido a que dilatan las arterias periféricas, la mayor parte de estos fármacos son útiles en la hipertensión leve a moderada.
- **Otros usos.** Los antagonistas de los canales del calcio, en especial el verapamilo, son eficaces en la cardiopatía hipertrófica porque se mejora el flujo ventricular izquierdo como resultado de sus efectos inotrópicos negativos y tal vez al mejorar la función diastólica. Se han usado en trastornos vasculares periféricos, hemorragia subaracnoidea (nimodipina) y como tratamiento complementario en el espasmo esofágico; también se han utilizado como profilaxis en la migraña.

Efectos adversos generales. Estos fármacos en general son seguros; sin embargo, diltiazem y verapamilo hacen más lenta la conducción auriculoventricular (AV).

El *verapamilo* puede afectar la conducción del sistema por bradicardia y varios grados de bloqueo cardíaco y exacerbar una insuficiencia cardíaca; en su administración IV rápida puede producir hipotensión. El tratamiento prolongado puede causar estreñimiento.

La *nifedipina* puede producir hipotensión, taquicardia refleja, edema periférico, bochornos, aturdimiento y cefalea.

El *diltiazem* más a menudo causa anorexia, náusea, varios grados de bloqueo cardíaco, bradicardia, insuficiencia cardíaca y edema periférico.

Sobredosis: náusea, debilidad, mareos, confusión, habla pastosa. Puede presentarse vasodilatación periférica excesiva con hipotensión, bradicardia y reducción del gasto cardíaco. Bloqueo de segundo y tercer grados.

Tratamiento: medidas de apoyo; vigilar función respiratoria y cardíaca inmediatamente a la ingestión de eméticos o lavado gástrico seguido de catárticos.

1. En hipotensión: calcio IV, dopamina, isoproterenol, líquidos IV, posición de Trendelenburg.

2. Taquicardia ventricular: procainamida o lidocaína IV; puede ser necesaria la cardioversión, líquidos IV en goteo lento.
3. Bradicardia, asístole, bloqueo AV: atropina IV (0.6 a 1 mg), gluconato de calcio (10%), isoproterenol, noradrenalina, marcapasos en caso necesario. Líquidos IV en goteo lento.

Contraindicaciones: en hipersensibilidad a las dihidropiridinas, amlodipinos o a los excipientes contenidos en su formulación. Síndrome sinusal, bloqueo de 2o y 3er grados (excepto con marcapasos). Uso de *bepiridil*, *diltiazem* o *verapamilo* en hipotensión (TA sistólica <90 mm Hg). Lactancia. *Diltiazem* síndrome sinusal, bloqueo AV de 2o o 3er grado en ausencia de marcapasos, taquicardia supraventricular, asociada con una derivación como en el síndrome de Wolff-Parkinson-White o síndrome de Lown-Ganong-Levine, falla cardíaca izquierda, hipotensión (TA <90 mmHg), infarto agudo de miocardio, congestión pulmonar (documentada por rayos X).

Consideraciones de enfermería, además de las descritas en cada fármaco

1. Registrar las indicaciones para inicio del tratamiento y características de los síntomas. Enlistar otros fármacos administrados y su interrupción.
2. Anotar cualquier experiencia con estos fármacos y su respuesta. Anotar otros fármacos prescritos y asegurar que no interactúen.
3. Vigilar estado cardiovascular. Estos fármacos causan vasodilatación periférica. Cualquier respuesta de hipotensión excesiva y aumento de la frecuencia cardíaca puede precipitar una angina.
4. Documentar signos vitales, peso, ECG y PA en ambos brazos, con el paciente acostado, sentado y de pie. Anotar datos de insuficiencia cardíaca congestiva (aumento de peso, edema, disnea, distensión de vena yugular).
5. Vigilar frecuencia cardíaca, ritmo y PA al inicio del tratamiento o aumento de la dosis.
6. Administrar con precaución en alteraciones de la función ventricular izquierda.
7. **Adultos mayores:** administrar con precaución debido a que la eliminación disminuye con la edad.
8. El edema periférico al parecer depende de la dosis y la edad. Es más frecuente en pacientes >60 años que toman dosis altas.
9. Después de iniciar el tratamiento con antagonistas de los canales del calcio o cuando se aumenta la dosis en presencia de obstrucción coronaria in-

tensa o alteraciones arteriales, se puede aumentar la frecuencia, duración o gravedad de la angina hasta infarto agudo del miocardio.

Indicaciones al paciente, además de las descritas en cada fármaco

1. Tomar según indicaciones, una vez al día, con o sin alimentos, o tomar con los alimentos para disminuir las molestias GI.
2. Registrar el pulso y la PA por lo menos dos veces por semana.
3. No se debe suspender el tratamiento en forma repentina. En caso necesario se reducirá la dosis en forma gradual.
4. No realizar actividades que exijan estado de alerta hasta que los efectos de los fármacos estén completos.
5. Informar de efectos como: mareos, vértigo, bochornos, calor facial, edema, náusea, estreñimiento persistente. Sudoración de manos o pies, dolor torácico o cefalea intensa.
6. En caso de mareos (hipotensión postural), cambiar de posición con lentitud, en especial para incorporarse de una posición reclinada o sentada. Sentarse de inmediato si hay mareos.
7. Evitar periodos de pie, calor excesivo, ropa gruesa abrigadora o ingestión de alcohol. Pueden exacerbar baja de PA.

8. Realizar cambios en el estilo de vida para controlar la PA: ejercicio regular, reducción de peso, dieta con pocas calorías, grasas y colesterol, disminución del consumo de sal y de alcohol, suspensión del tabaquismo y reducción del estrés.
9. Informar la presencia de dolor torácico, respiración cortada, mareos, hinchazón de extremidades, pulso irregular, alteraciones visuales.

Recién nacidos y niños

Con verapamilo parenteral se han observado efectos hemodinámicos adversos. La seguridad y eficacia de diltiazem y nifedipina no se han establecido.

Embarazo

Categoría C: amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, nifedipina, nisoldipina. No clasificados: lacidipina, nitrendipina. No se recomienda su uso en el embarazo.

Lactancia

No se ha establecido la seguridad de estos fármacos durante la lactancia: amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, lacidipina, nisoldipina, nitrendipina y verapamilo. No se recomienda la lactancia.

Nifedipina: retrasar la lactancia 3 a 4 h después de la dosis. La *American Academy of Pediatrics* la considera compatible con la lactancia materna.

Cuadro 5.4 Antagonistas de los canales del calcio

<p>AMLODIPINO</p> <p>Norvas, tabs 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial en monoterapia o en combinación. Adultos: 5 mg/día. Dosis máxima, 10 mg/día. 2. Angina estable crónica, angina vasoespástica (de Prinzmetal o angina variante). Adultos: 5 a 20 mg/día. <p>Ajuste de la dosis: En pequeños, pacientes débiles o ancianos, administración de otros antihipertensores o insuficiencia hepática, dar 2.5 mg/día.</p> <p>Efectos adversos: cefalea (inicio del tratamiento), somnolencia, mareo, debilidad; palpitaciones; náusea, dispepsia, dolor abdominal; edema de tobillos, rubor facial con sensación de calor (inicio del tratamiento).</p> <p>Interacciones Concentración plasmática aumentada por: ketoconazol, itraconazol, inhibidores de proteasas de VIH, claritromicina, eritromicina, telitromicina y nefazodona. Concentración plasmática reducida por: rifampicina, hierba de san Juan, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, nevirapina y rifabutina.</p>	<p>Potencia efecto antihipertensor de: antagonistas de los receptores adrenérgicos β, inhibidores de la ECA, bloqueadores α-1 y diuréticos.</p> <p>Precauciones: la vida media de la amlodipina se puede prolongar en pacientes con insuficiencia hepática. En administración de otros vasodilatadores periféricos, estenosis de aorta, insuficiencia cardíaca o insuficiencia hepática grave.</p> <p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Los alimentos no afectan la absorción de amlodipina. 2. Debido a que la vasodilatación inducida por el fármaco tiene un inicio gradual, se ha notificado hipotensión en la administración oral. 3. Administrar con precaución en: insuficiencia hepática (la $T_{1/2}$ de la amlodipina se puede prolongar), en administración de otros vasodilatadores periféricos, estenosis de aorta, insuficiencia cardíaca o insuficiencia hepática grave. <p>Actividades de vigilancia: insuficiencia hepática, ancianos, insuficiencia cardíaca, diálisis.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
--	--

Cuadro 5.4 Antagonistas de los canales del calcio (*continuación*)

<p>LACIDIPINA</p> <p>Lacipil, tabs 2 y 4 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: hipertensión arterial como monoterapia o combinado con otros fármacos antihipertensores (bloqueadores β y diuréticos, antagonistas de los canales del calcio). Adultos: 4 mg/día; administrar por la mañana. En falta de respuesta, agregar otro fármaco antihipertensor (bloqueador β o diurético). Adultos mayores: 2 mg/día. En caso necesario, a las cuatro semanas aumentar a 4 mg una vez al día. Tragar las tabletas, no masticarlas o romperlas.</p> <p>Efectos adversos: cefalea, vértigo, palpitaciones, rubor, trastornos gástricos, náusea, exantema (<i>rash</i>), poliuria, astenia, edema, aumento reversible de la fosfatasa alcalina.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antihipertensores, diuréticos y bloqueadores β: aumenta el efecto hipotensor. • Inhibidores enzimáticos como cimetidina: aumentan niveles plasmáticos de lacipidina. • Inductores enzimáticos como fenitoína, carbamazepina y barbitúricos: disminuyen los niveles plasmáticos de dihidropiridinas. Administrar con precaución. 	<p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Al inicio del tratamiento puede haber un descenso de la PA, así como un aumento transitorio de la frecuencia cardiaca (que se puede contrarrestar con un bloqueador β) y del gasto cardiaco como efectos dependientes de la dosis. 2. En alteraciones de la función hepática, el efecto antihipertensor puede incrementarse. 3. Administrar con precaución en problemas de conducción cardiaca, reserva cardiaca escasa, disminución de la función hepática. <p>Actividades de vigilancia: concomitante con medicamentos que prolongan intervalo QT. Reserva cardiaca escasa. Reciente infarto del miocardio. Angina de pecho inestable. En disfunción hepática, el efecto antihipertensor puede incrementarse.</p> <p>Indicaciones al paciente: además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tragar las tabletas, no masticarlas o romperlas. 2. Realizar higiene bucal con frecuencia para reducir al mínimo la incidencia y gravedad de la hiperplasia gingival producida por el fármaco.
<p>DILTIAZEM</p> <p>Angiotrofin, comps 30 y 60 mg. Angiotropin AP, tabs 90, 120 y 300 mg. Angiotrofin retard, tabs de liberación prolongada, 180 y 240 mg. Tilazem, tabs de liberación prolongada, 90 y 180 mg; tabs, 60 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial Adultos: 60 a 120 mg, bid, en tabletas de liberación prolongada; dosis máxima, 300 mg/día. Ajustar la dosis según respuesta. Dosis máxima: 480 mg/día. 2. Angina crónica estable, angina variante (Prinzmetal). Adultos: 30 mg, bid, antes de los alimentos y al acostarse. Aumentar la dosis en forma gradual. Dosis máxima: 360 mg/día dividida en tres a cuatro dosis. Tabletas de liberación prolongada, 120 a 180 mg una vez al día. Ajustar la dosis en intervalos de siete a 14 días. Dosis máxima: 480 mg/día. <p>Efectos adversos: rubor, edema de extremidades inferiores, bradicardia; náusea; cefalea, malestar, vértigo, astenia.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anestésicos. Se pueden potenciar. Usar con precaución. • Bloqueadores β: puede presentarse insuficiencia cardiaca, alteraciones del ritmo, arritmias e hipotensión. Vigilar al paciente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cimetidina: aumentan concentraciones de diltiazem. Vigilancia por alteración de los efectos de diltiazem cuando se inicia o termina tratamiento con cimetidina. • Ciclosporina: aumentan concentraciones de ciclosporina con riesgo de toxicidad: vigilar función renal. • Digoxina: aumenta concentraciones de digoxina. Determinar concentraciones de digoxina. • Furosemida: precipita cuando se mezcla con diltiazem. No administrar en forma simultánea. <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En síntomas agudos de angina se puede administrar nitroglicerina sublingual. 2. Administrar con precaución en: insuficiencia cardiaca, ancianos, insuficiencia renal y hepática. <p>Actividades de vigilancia: pruebas de función hepática, PA, ECG.</p> <p>Indicaciones al paciente: además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar cápsulas de liberación prolongada con estómago vacío. No abrirlas, masticarlas o romperlas.
<p>NIFEDIPINO</p> <p>Adalat, caps 10, 30, 60 mg; comps liberación prolongada, 20 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Angina de pecho crónica estable o variante de angina Prinzmetal. Adultos: 10 mg, tid (habitual, 10 a 20 mg, tid). Dosis máxima para cápsulas: 180 mg; para tabletas de liberación prolongada, 120 mg. 2. Hipertensión arterial: adultos: 30 a 60 mg/día en tabletas de liberación prolongada. Dosis máxima: 120 mg. Ajustar la dosis cada siete a 14 días según tolerancia y respuesta. Tomar la dosis sin relación con los alimentos. 	<p>Efectos adversos: astenia, edema, cefalea, edema periférico, vasodilatación, palpitación, estreñimiento, mareo.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bloqueadores β: exacerbaban angina, insuficiencia cardiaca e hipotensión. Vigilar al paciente. • Sinergia con fármacos antihipertensores. • Cimetidina: aumenta niveles de nifedipina. Usar con precaución. • Digitálicos: se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de digitálicos. • Fentanilo: hipotensión excesiva. Usar con precaución. • Fenitoína: aumenta niveles de fenitoína. Determinar concentraciones. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.4 Antagonistas de los canales del calcio (*continuación*)

<p>NIFEDIPINO (<i>continuación</i>)</p> <p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dosis iniciales o aumento de dosis pueden exacerbar la angina en forma importante. Asegurar al paciente que estos síntomas son temporales. 2. Se pueden usar con nifedipina, nitroglicerina sublingual o nitratos de larga duración. 3. Aun cuando no se ha observado rebote al suspender el tratamiento, reducir dosis de manera gradual. 4. Mantener la ingestión de líquidos en 2 a 3 L/día para evitar estreñimiento. 5. No tomar el fármaco con jugo de toronja: puede aumentarse el efecto hipotensor. 6. En adultos mayores aumenta la sensibilidad a los efectos del fármaco y su duración más prolongada. 7. Tener precaución en ancianos, insuficiencia cardíaca o hipotensión. En angina inestable vigilar PA regularmente en especial en pacientes que también reciben bloqueadores β o antihipertensores. 	<p>Actividades de vigilancia: frecuencia cardíaca, PA, signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, edema periférico.</p> <p>Indicaciones al paciente: además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar la dosis sin relación con los alimentos. 2. Mantener ingestión de líquidos en 2 a 3 L/día para evitar estreñimiento. 3. Si también está recibiendo bloqueadores β, reportar datos de hipotensión, exacerbación de angina o insuficiencia cardíaca. 4. Si el bloqueador β se ha suspendido, informar en caso de aumento del dolor anginoso. 5. No tomar el fármaco con jugo de toronja: puede aumentarse el efecto hipotensor.
<p>FELODIPINO</p> <p>Munobal, Plendil grageas o tabletas de liberación prolongada 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Hipertensión: adultos 5 mg/día. Ajustar dosis según la respuesta en intervalos no menores de dos semanas. Dosis habitual, 2.5-10 mg/día. Dosis mayores aumentan efectos adversos en el grado de edema periférico y vasodilatación. Tragar las tabletas, no masticarlas o romperlas.</p> <p>Ajuste de dosis: adultos mayores, en alteraciones de función hepática, reducir dosis a 2.5 mg/día. No se recomienda administrar dosis >10 mg/día.</p> <p>Efectos adversos: cefalea, acúfenos; rubefacción; edema periférico; angina de pecho, en especial al inicio del tratamiento.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivos: pueden disminuir concentraciones de felodipino. Vigilar concentraciones de felodipino. • Cimetidina: disminuye depuración de felodipino. Usar menor dosis de felodipino. • Digoxina: disminuyen niveles máximos de digoxina sin afectar la cantidad total que se absorbe. Determinar concentraciones de digoxina. • Metoprolol: alteración farmacocinética de metoprolol. Vigilar efectos adversos. • Teofilina: disminución de teofilina. Determinar niveles de teofilina. • Jugo de uvas: puede aumentar la biodisponibilidad de felodipino. Evitar su uso. 	<p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El fármaco puede tomarse sin relación con los alimentos. Sin embargo, cuando se toma con jugo de uva su biodisponibilidad puede aumentar al doble, en comparación con el agua o el jugo de naranja. 2. Administrar con precaución en alteraciones de la función hepática o insuficiencia cardíaca, sobre todo cuando se administran bloqueadores β. <p>Actividades de vigilancia: insuficiencia renal grave, insuficiencia hepática leve a moderada, ancianos, alteraciones de la conducción cardíaca, insuficiencia cardíaca compensada, taquicardia, estenosis aórtica y mitral y bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado. Puede originar hipotensión significativa con taquicardia secundaria que en individuos susceptibles puede precipitar en isquemia cardíaca.</p> <p>Indicaciones al paciente: además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tragar las tabletas, no masticarlas o romperlas. 2. Evitar jugo de uva al tomar la dosis. 3. Realizar higiene bucal frecuente para reducir al mínimo la incidencia y gravedad de la hiperplasia gingival producida por el fármaco.
<p>NISOLDIPINA</p> <p>Sular grag liberación prolongada 10, 20 y 30 mg. Sycor tab 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión: adultos, 20 mg una vez al día. Aumentar 10 mg cada semana o con mayor intervalo hasta ajustar dosis. Dosis habitual: 20-40 mg una vez al día. No exceder de 60 mg/día. Tragar las tabletas, no masticarlas, dividir las o romperlas. <p>Ajuste de dosis: adultos >60 años o pacientes con disfunción hepática, iniciar con 10 mg/día. Vigilar PA durante el ajuste de dosis.</p> <p>Efectos adversos: edema periférico, cefalea, vasodilatación, mareo, palpitaciones, astenia, náusea, taquicardia.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cimetidina: aumenta biodisponibilidad y concentraciones de nisoldipina. • Vigilar al paciente. • Quinidina: disminuye biodisponibilidad de nisoldipina. Vigilar al paciente. <p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Algunos pacientes, sobre todo con obstrucción coronaria grave, presentan aumento de la frecuencia, duración o gravedad de la angina e incluso infarto del miocardio. Vigilar efectos después de iniciar el tratamiento o al ajustar la dosis con antagonistas de los canales del calcio. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.4 Antagonistas de los canales del calcio (*continuación*)

<p>NISOLDIPINA (<i>continuación</i>)</p> <p>2. Pacientes ancianos pueden presentar concentraciones dos a tres veces más altas que en los jóvenes.</p> <p>3. No tomar el fármaco con jugo de toronja o alimentos ricos en grasa.</p> <p>4. Usar con precaución en caso de administración simultánea de bloqueadores β o deterioro de la función ventricular o hepática y en insuficiencia cardíaca.</p>	<p><i>Actividades de vigilancia:</i> PA, frecuencia cardíaca.</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i> además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tragar las tabletas, no masticarlas, dividir las o romperlas. 2. No tomar el fármaco con jugo de toronja o alimentos ricos en grasa.
<p>ISRADIPINA</p> <p>Dynacir, comps 2.5 mg y liberación prolongada 2.5 y 5 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> Hipertensión.</p> <p><i>Adultos:</i> 2.5 mg, bid, solo o con diurético tiazídico; respuesta máxima en dos a cuatro semanas. Ajuste de la dosis a 5 mg/día debe hacerse cada dos a cuatro semanas. Dosis máxima: 20 mg/día. La misma dosis se recomienda para ancianos y en presencia de daño renal o hepático.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> cefalea, rubor facial, inflamación de pies y tobillos.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anestesia con fentanilo: causa hipotensión grave. Evitar su uso. 	<p><i>Consideraciones de enfermería:</i> además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La ingestión con alimentos aumenta el tiempo hasta 1 h para alcanzar las concentraciones máximas. Sin embargo, no se afecta la biodisponibilidad total. 2. Individualizar dosis con ajustes cada dos a cuatro semanas. 3. Administrar con precaución en insuficiencia cardíaca, principalmente cuando se combina con bloqueadores β. 4. Realizar pruebas de función hepática y renal cada tres a seis meses. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> PA, alteraciones de función renal y hepática.</p>
<p>NITRENDIPINA</p> <p>Baypress, tabs 10 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <p>Hipertensión arterial esencial, estadios 1 a 3 del JNC V (leve a moderada) con efecto protector a nivel renal. <i>Adultos:</i> 10 mg/día por la mañana después del desayuno. Aumentar dosis en forma gradual. Dosis máxima: 40 mg/día en uso sola toma.</p> <p><i>Ajuste de la dosis:</i> en alteraciones crónicas de función hepática con dosis inicial de 5 mg/día, después del desayuno.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> vasodilatación, cefalea.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos antihipertensores: aumenta efecto antihipertensor. Realizar control clínico frecuente. • Cimetidina, ranitidina (menor grado), y otros antagonistas H₂: aumenta efecto antihipertensor. • Digoxina: aumenta concentraciones de digoxina. Determinar concentraciones y ajustar dosis en caso necesario. • Rifampicina: disminuye niveles plasmáticos de nitrendipina por inducción enzimática. Ajustar dosis en caso necesario. • Jugo de toronja: aumenta niveles de nitrendipina. Evitar uso simultáneo. <p><i>Consideraciones de enfermería:</i> además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Puede surgir dolor precordial 15-30 min después de la administración. Vigilar manifestaciones. 2. En las primeras semanas de tratamiento puede presentarse cefalea, rubor facial y sensación de calor, molestias que desaparecen en forma gradual. 3. No tomar el fármaco con jugo de toronja: puede aumentar el efecto hipotensor. Tener precaución en sujetos que conducen o manejan maquinaria. 4. El edema en extremidades inferiores es ocasional; se debe a vasodilatación y puede desaparecer en forma espontánea. 5. Administrar con precaución en sujetos que conducen o manejan maquinaria, principalmente cuando ingieren alcohol. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> ancianos, insuficiencia hepática, con tratamiento hipertensor, insuficiencia coronaria leve, hipertensión y enfermedad vascular cerebral grave. Suspensión gradual del tratamiento.</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i> además de las indicaciones generales para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En las primeras semanas de tratamiento puede presentarse cefalea, rubor facial y sensación de calor, molestias que desaparecen en forma gradual. 2. No tomar el fármaco con jugo de toronja: puede aumentar el efecto hipotensor. Administrar con precaución en sujetos que conducen o manejan maquinaria.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Farmacología

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se administran para el tratamiento de la hipertensión y son los fármacos de mayor aplicación en la insuficiencia car-

diaca. El captopril también se utiliza para prevenir la neuropatía diabética; captopril y lisinopril ayudan a mejorar la supervivencia después del infarto del miocardio.

Acción antihipertensora

Evitan la conversión de la angiotensina (ECA) I en angiotensina II (de potente efecto vasoconstrictor) y disminuyen la síntesis de aldosterona. Inhiben la li-

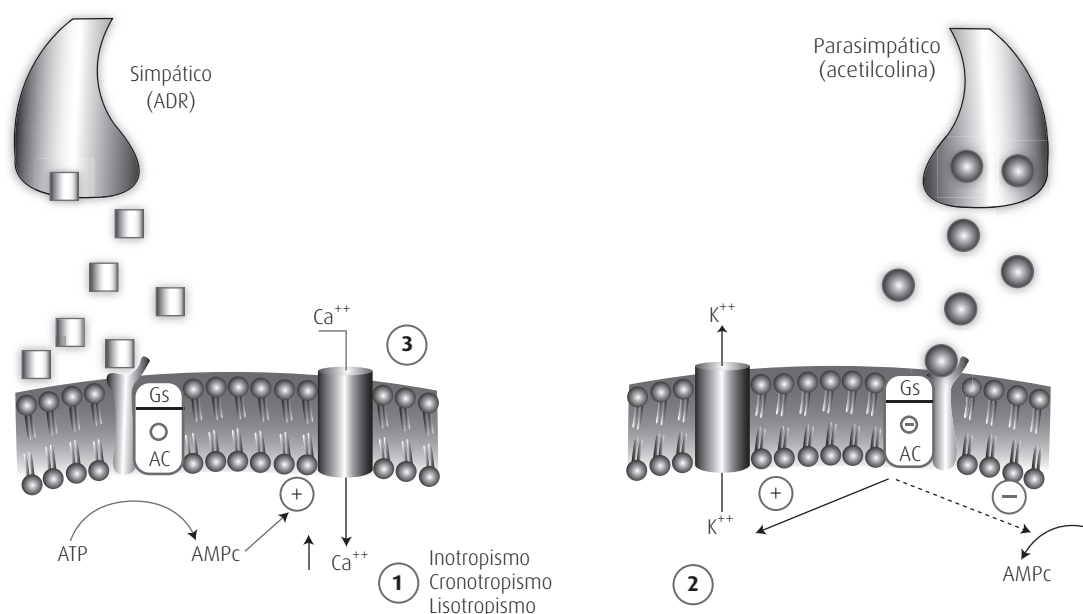


Figura 5.1 Vías de estimulación simpática y parasimpática de la célula miocárdica en la rana y sitio de acción de antagonistas beta-1, antiarrítmicos y antagonistas de los canales del calcio.

La estimulación adrenérgica (adr) activa una proteína G estimuladora (Gs), que a su vez estimula a la adenilato ciclasa (AC), la cual cataliza la conversión de ATP en AMPc. El AMPc provoca una mayor entrada de Ca^{2+} , con el consiguiente aumento de la fuerza de contracción (inotropismo+), aumento de la frecuencia cardíaca (cronotropismo+) y mayor relajación (lisotropismo-). La estimulación colinérgica activa una proteína G inhibidora (Gi), la cual inhibe a la adenilato ciclasa, lo que disminuye la concentración de AMPc intracelular y facilita la apertura de canales de K^+ con la subsecuente hiperpolarización del potencial de membrana y disminución del inotropismo (-), cronotropismo (-) y lisotropismo (-).

El número 1 indica el sitio de acción de los fármacos antagonistas β -1.

El número 2 indica el sitio de acción de fármacos antiarrítmicos.

El número 3 indica el sitio de acción de los antagonistas de los canales del calcio.

beración presináptica de noradrenalina y la actividad de los receptores adrenérgicos postsinápticos, lo que disminuye la sensibilidad vascular a la actividad vasopresora. Esto se traduce en dilatación arteriolar con disminución de las resistencias vasculares sistémicas, de la presión arterial y de la retención de agua y sodio. Ver *Características farmacocinéticas* en el cuadro 5.5.

Indicaciones

Hipertensión, insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio (lisinopril), disfunción ventricular izquierda, nefropatía diabética (captopril), insuficiencia cardíaca posinfarto o disfunción ventricular izquierda posinfarto del miocardio (trandolapril, ramipril), hipertensión esencial (perindopril). Ver indicaciones sobre dosis, interacciones, contraindicaciones, consideraciones de enfermería e indicaciones al paciente en el cuadro 5.6.

Efectos adversos generales

- Neutropenia/agranulocitosis: determinar de manera periódica recuento leucocitario.

- Angioedema: puede ocurrir en cualquier momento, en especial con la primera dosis.
- Proteinuria y síndrome nefrótico.
- Hipotensión: profunda, sobre todo con la primera dosis.
- En enfermedades renales: principalmente en estenosis grave de arteria renal se ha presentado aumento de BUN y de creatinina.
- En alteraciones hepáticas previas.
- Ancianos: pueden presentar concentraciones más altas de lisinopril, ramipril, quinaprilat y moexiprilat.
- Tos: puede ocurrir tos no productiva y persistente que desaparece uno a cuatro días después de suspender el tratamiento.

Sobredosis: hipotensión arterial y bradicardia.

Tratamiento: medidas de soporte. El tratamiento de elección para restablecer la PA es la expansión del volumen con la administración de solución salina normal IV y vasopresores. Ciertos inhibidores de ECA (benazepril, captopril, enalaprilat, lisinopril, trandolaprilat) pueden

Cuadro 5.5 Inhibidores de la enzima convertidora en angiotensina (ECA). Farmacocinética

FÁRMACO	EFECTO			UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EFECTO EN ALIMENTOS ¹	METABOLITO ACTIVO	T _{1/2} EN FUNCIÓN RENAL ² NORMAL (DISMINUIDA) (h)
	INICIO	MÁXIMO	DURACIÓN				
Benazepril	1	—	24	96.7 a 95.3 ³	↓ leve ⁴	Sí	10 a 11 ¹ (prolongada)
Captopril	15 a 60 min	60 a 90 min	6 a 12	25 a 30	↓ ⁵	No	3 (prolongada)
Cilazapril ⁶	—	—	—	—	↓ leve	Sí	9 (prolongada)
Enalapril	1	4 a 6	24	—	No ⁷	Sí	1.5 (11) ³
Enalaprilat	1	4 a 6	24	No aplicable	No aplicable	No	11 (prolongada)
Fosinopril	1	3 h	24	95	↓ leve ⁸	Sí	12 ³ (prolongada)
Lisinopril	1	7	24	No aplicable	No ⁹	No	12 (prolongada)
Perindopril	—	1	—	60 (15) ³	— ¹⁰	Sí	(1 a 1.5) ³ (prolongada)
Quinapril	1	2 a 6	24	97	↓ ¹¹	Sí	25 ³ (prolongada)
Ramipril	1 a 2	1 a 3	24	73 (53) ³	↓ leve ¹²	Sí	13 a 17 ³ (prolongada)
Trandolapril	4	1 a 10	24	80	↓	Sí ¹³	5(10) ³ (prolongada)

—, No hay datos.

¹ Absorción GI.

² Función renal.

³ Metabolito activo.

⁴ Absorción GI, 37%.

⁵ Absorción GI, 60 a 75%; los alimentos reducen su absorción hasta en 40%.

⁶ Cilazapril es un profármaco que se convierte en cilaprilat, su metabolito activo; en insuficiencia renal no se elimina; la hemodiálisis disminuye las concentraciones de cilazapril y cilaprilat en forma limitada; en ancianos e individuos con cirrosis hepática moderada a grave pueden aumentar las concentraciones de cilaprilat hasta en 40%.

⁷ Absorción GI, 60%; metabolismo a metabolito activo, enalaprilat.

⁸ Absorción GI lenta; metabolismo hepático y en pared intestinal; excreción, 50% en orina y resto en heces.

⁹ Absorción GI variable, biodisponibilidad de 25%; unión a proteínas mínima; cruza la SNC en poca cantidad; cruza la placenta; no se metaboliza; excreción sin cambios en orina.

¹⁰ Absorción GI rápida; biodisponibilidad de 75%; perindopril es un profármaco; unión a proteínas, 60% y 10 a 20%, respectivamente; excreción en orina, 4 a 12% sin cambios; excreción disminuida en ancianos, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal.

¹¹ Absorción GI, 60%; en ingestión de alimentos ricos en grasas la absorción disminuye de 25 a 30%.

¹² Absorción GI, 50-60%; excreción urinaria, 60%, y en heces, 40%; <2% en orina en forma activa.

¹³ Trandolapril se transforma en un metabolito ocho veces más activo que el resto de los IECA; biodisponibilidad del metabolito, 70%; excreción urinaria, 33%; heces, 66%.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., St. Louis, Missouri. EU: Facts and Comparisons, A Wolters Kluwer Co., 2004; 313-314.

eliminarse por diálisis. Benazepril es dializable y debe considerarse en pacientes con sobredosis e insuficiencia renal. En sobredosis con trandopril, vigilar función renal y concentraciones de potasio. Se puede eliminar por hemodiálisis.

Contraindicaciones: antecedentes de angioedema y otras reacciones de hipersensibilidad por inhibidores de ECA. Uso de fosinopril, ramipril o trandolapril durante la lactancia. Embarazo en segundo y tercer trimestres. Enalapril: en pacientes con anuria, hipersensibilidad a enalapril y otros fármacos derivados de la sulfonamida.

Consideraciones generales de enfermería

1. Anotar tratamiento previo con inhibidores de la ECA y otros fármacos antihipertensores, así como experiencias pasadas con esta clase de fármacos.
2. Registrar PA con el paciente acostado, sentado y al levantarse.
3. Investigar angioedema hereditario (sobre todo si se debe a deficiencia del inhibidor C1 estearasa).

Informar de inmediato sobre datos de angioedema (edema de cara, labios, extremidades, lengua, mucosas, glotis o laringe), en especial después de la primera dosis, aunque puede presentarse también una respuesta retardada. Administrar antihistamínicos; en edema laríngeo vigilar obstrucción de vías respiratorias, suspender fármaco y usar epinefrina al 1:1 000 SC.

4. Registrar peso, factores de riesgo o problemas médicos. Identificar cambios de vida que se requieren para obtener y mantener baja de PA. Motivar al paciente y recordarle la necesidad de modificar su dieta y realizar ejercicios en forma periódica (excepto en el estadio >2).
5. En ancianos, iniciar con dosis bajas por disminución de la eliminación del fármaco y también porque son más sensibles a los efectos hipotensores.
6. En caso de una reducción precipitada de la PA, poner al paciente en posición supina y tener infusión salina disponible.
7. Los inhibidores de la ECA se han asociado en ocasiones excepcionales al síndrome de ictericia

- colestática, necrosis hepática fulminante y muerte. Suspender tratamiento en presencia de ictericia o aumento importante de enzimas hepáticas.
8. En depleción de volumen o sal por administración crónica de diuréticos, restricción de sal, diálisis, diarrea o vómito, puede producirse hipotensión: iniciar con dosis bajas y corregir volumen y sal antes de iniciar el tratamiento.
 9. La administración de inhibidores de la ECA con diuréticos aumenta el riesgo de hipotensión. Suspender diurético dos a tres días antes de iniciar el tratamiento. Si el inhibidor de la ECA solo no controla la PA, se puede agregar un diurético con extrema precaución. Puede producirse hipotensión excesiva cuando se administra peridopril con diuréticos. Interrumpir los diuréticos dos a tres días antes de iniciar el tratamiento. Si no es posible suspender el diurético, iniciar con dosis bajas de inhibidores de la ECA o disminuir la dosis del diurético.
 10. Los inhibidores de la ECA pueden producir sequedad persistente de la boca y tos irritativa, que son reversibles al suspender el tratamiento.
 11. La excesiva transpiración puede producir aturdimiento y síncope. Evitar calor y ejercicio excesivos.
 12. Ancianos: presentan concentraciones más altas de ramiprilat y mayor riesgo de hiperpotasemia, sobre todo con el uso de sustitutos de la sal.

Indicaciones al paciente

1. Tomar 1 h antes o 2 h después de los alimentos o sólo como se indique.
2. No interrumpir o suspender los inhibidores de la ECA sin consultar al médico.
3. Revisar la dieta prescrita. No tomar complementos de potasio o sustitutos de sal que contengan potasio.
4. No realizar actividades que requieran alerta mental hasta que se logre el efecto del medicamento. Al principio se pueden presentar mareos, desmayos o aturdimiento.
5. Incorporarse en forma lenta de una posición acostada y balancear los pies antes de sentarse. Evitar cambios de posición rápidos para reducir al mínimo los efectos de disminución de la PA.
6. Realizar control natal. Informar sobre sospecha de embarazo. No lactar.
7. Informar sobre tos crónica persistente no productiva, sequedad de laringe, fiebre, hinchazón de manos o pies, palpitaciones irregulares, dolor

torácico, dificultad para respirar o ronquera. Sudoración excesiva, deshidratación, vómito o diarrea. Prurito, dolor articular o exantema.

8. Informar sobre edema o aumento de peso.
9. Evitar medicamentos que se venden sin receta médica, en especial los que se usan para la gripe.
10. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el ácido acetilsalicílico pueden modificar el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA, y los antiácidos disminuyen su absorción. Evitar cantidades excesivas de café y bebidas de cola.
11. Evitar la disminución de líquidos (sudoración excesiva, vómito, diarrea); la deshidratación puede producir hipotensión.
12. Para el control de la hipertensión se necesita, con el medicamento: ejercicio regular, dieta, pérdida de peso, manejo del estrés y descanso adecuado, así como suspender el tabaquismo y el consumo de alcohol y reducir la ingestión de sal.

Embarazo

Categoría C en el primer trimestre. *Categoría D* en el segundo y tercer trimestres; se pueden producir síndrome de oligohidramnios, anuria neonatal asociada a hipoplasia ósea craneal, o ambos, tal vez relacionados con la hipotensión fetal y la disminución del flujo sanguíneo renal. Durante el embarazo se puede dañar el sistema renal fetal y producir anuria intensa, en ocasiones letal en el feto y el recién nacido. La anuria asociada a oligohidramnios puede producir contracciones de extremidades en el feto, deformación craneofacial e hipoplasia pulmonar, retraso del crecimiento intrauterino, premadurez e hipotensión intensa en el recién nacido. Por lo anterior, algunos investigadores contraindican el uso de inhibidores de la ECA durante el embarazo. En aquellos casos que sea necesario su uso, se recomienda vigilancia estricta del líquido amniótico y de las condiciones fetales. En presencia de oligohidramnios se puede cambiar a otros antihipertensores, pero no se sabe si este cambio mejora las condiciones fetales. Se deben vigilar la función renal y la presión arterial de los recién nacidos expuestos *in utero*.

Lactancia

Se han detectado varios inhibidores de la ECA en la leche, como benazepril, captopril, cilazapril, enalapril, lisinopril, trandolapril. Se ignora la excreción de fosinopril, quinapril, ramipril. Se debe interrumpir la lactancia o el fármaco. Enalapril se excreta en pequeñas cantidades en la leche. La *American Academy of Pediatrics* considera al enalapril compatible con la lactancia materna.

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

<p>BENAZEPRIL</p> <p>Lotensin grag 10 y 20 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: Hipertensión sola o en combinación con tiazidas: Adultos 10 mg/día. Ajustar según necesidades y tolerancia. Dosis de mantenimiento: 20-40 mg/día, divididos en una a dos dosis.</p> <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal con depuración de creatinina <30 ml/min/1.73 m² o creatinina en suero >3 mg/100 ml, dosis inicial 5 mg/día. No exceder de 40 mg/día.</p> <p>Niños: su seguridad no se ha establecido.</p> <p>Efectos adversos: SNC: cefalea, mareos, ansiedad, fatiga, insomnio, nerviosismo, parestesias. CV: hipotensión sintomática, palpitaciones. OS: disfagia, aumento de la salivación. GI: náusea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento. Respiratorios: sequedad de la boca, cosquilleo persistente, tos no productiva, disnea. Piel: reacciones de hipersensibilidad (exantema, prurito) diaforesis. Otros: angioedema, artralgias, artritis, impotencia, mialgias, hiperpotasemia.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alopurinol aumenta el riesgo de reacción de hipersensibilidad. Usar con precaución. • Digoxina: aumentan los niveles de digoxina. Determinar concentraciones de digoxina. • Diuréticos y otros fármacos antihipertensores: aumenta el riesgo de hipotensión. A veces se requiere suspender el diurético o disminuir la dosis de benazepril. 	<ul style="list-style-type: none"> • Litio: aumenta el riesgo de toxicidad por litio. Evitar uso simultáneo. • Diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio, sustitutos de sodio que contengan potasio: riesgo de hiperpotasemia. Evitar uso simultáneo. <p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El angioedema se asocia a edema laríngeo o choque y puede ser letal. En caso de angioedema de cara, extremidades, labios, lengua, glotis o laringe, suspender benazepril e instituir tratamiento apropiado de inmediato. Puede surgir cuando benazepril se administra con diuréticos. Si es posible, suspender diuréticos dos a tres días antes de iniciar benazepril en dosis de 5 mg/día VO. Si benazepril no controla la PA, se puede reinstalar con cuidado el tratamiento con diuréticos. 2. Ajustar dosis conforme al efecto máximo (2 a 6 h después de la dosis) y la respuesta. Considerar aumento de dosis o dosis dividida si la dosis única al día no proporciona respuesta adecuada. 3. Administrar con precaución en alteraciones de función renal y hepática. 4. Niños: su seguridad no se ha establecido. <p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si hay una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar en forma periódica biometría hemática completa con diferencial.</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las indicaciones generales.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar el medicamento según indicaciones. Se puede tomar con o sin alimentos.
<p>CAPTOPRIL</p> <p>Capotena, Captral tab 12.5, 25, 50 y 100 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial moderada a grave. Edema idiopático^(*), fenómeno de Raynaud^(*): Adultos 25 mg bid o tid. Ajustar dosis en caso necesario a 50 mg, bid o tid, después de una a dos semanas. Se puede agregar un diurético. Dosis máxima: 150 mg, tid (450 mg/día) mientras se continúa el diurético. 2. Insuficiencia cardíaca: adultos 25 mg, tid. Dosis máxima, 50 mg, tid. En administración de diuréticos, iniciar con 6.5-12.5 mg, tid. 3. Prevención de nefropatía diabética: adultos 25 mg, tid. 4. Disfunción ventricular izquierda posterior a infarto del miocardio: adultos, 6.25 mg, en dosis única al día por tres días después del infarto; seguir con 12.5 mg, tid, y aumentar la dosis a 25 mg, tid. Dosis recomendada: 50 mg, tid. <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal y ancianos. Usar dosis inicial diaria más baja, con pequeños incrementos en el ajuste.</p> <p>(*) Indicaciones no registradas.</p> <p>Niños: se desconoce su seguridad y eficacia. Usar captopril sólo si no se ha logrado controlar la PA con otras medidas.</p> <p>Efectos adversos: SNC: mareos, desmayos, cefalea, malestar, fatiga. CV: taquicardia, hipotensión, angina.</p>	<p>GI: anorexia, disgeusia, náusea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca.</p> <p>ME: artralgias.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, trombocitopenia, anemia.</p> <p>Hepáticos: aumento transitorio de enzimas hepáticas.</p> <p>Metabólicos: hiperpotasemia.</p> <p>Respiratorios: tos no productiva, sequedad, cosquilleo, disnea.</p> <p>Piel: exantema urticarial o maculopapular, prurito, alopecia.</p> <p>Otros: fiebre, angioedema de cara y extremidades.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiácidos: puede disminuir la absorción gastrointestinal de captopril: administrar en momentos distintos. • Ácido acetilsalicílico, indometacina, y otros AINE: pueden disminuir efecto antihipertensor de captopril. Usar con precaución. • Digoxina: aumentan niveles de digoxina, vigilar concentraciones de digoxina. • Diuréticos y otros fármacos antihipertensores: aumentan efectos antihipertensores. Vigilar PA. • Litio: aumentan niveles de litio con riesgo de toxicidad. Usar con precaución y vigilar concentraciones de litio. • Fenotiazinas: aumentan efectos farmacológicos. Vigilancia rigurosa. • Diuréticos ahorradores de potasio y complementos de potasio: aumentan niveles de potasio. Vigilar concentraciones de potasio.

(continúa)

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>CAPTOPRIL (<i>continuación</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probenecid: aumenta concentraciones de captopril por disminución en su depuración. Vigilar al paciente. • Sustitutos de sal: riesgo de hiperpotasemia. Evitar su uso. <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No suspender sin la autorización médica. 2. Administrar 1 h antes de los alimentos. 3. Si es posible, suspender los antihipertensores previos una semana antes de iniciar captopril. 4. La administración simultánea de un diurético o nitrato puede causar respuesta más pronunciada. 5. En administración de un diurético o dieta con poca sal, vigilar reducción precipitada de PA en las 3 h después de la primera dosis. 6. En diuréticos ahorradores de potasio puede surgir hiperpotasemia hasta varios meses después de la administración de espironolactona y captopril. 	<ol style="list-style-type: none"> 7. Administrar con precaución: en pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor o con mala respuesta inmunitaria (en especial con LE) y fármacos que afecten el recuento leucocitario, aumenta el riesgo de neutropenia. 8. En estenosis de la arteria renal e insuficiencia renal, vigilar la función renal durante las dos primeras semanas de tratamiento. <p>Actividades de vigilancia: BUN, electrolitos, creatinina sérica, PA. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial los primeros tres meses y después en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar 1 h antes de los alimentos o con el estómago vacío. La comida interfiere en la absorción del fármaco. 2. Puede presentarse pérdida del gusto en los primeros dos a tres meses. Informar si persiste o interfiere en la nutrición. 3. Los diabéticos insulino dependientes pueden sufrir hipoglucemia.
<p>CILAZAPRIL</p> <p>Inhibase comp 2.5 y 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión esencial: adultos 1-1.25 mg/día. Dosis de mantenimiento, 2.5-5 mg/día. En falta de control, agregar diurético no ahorrador de potasio en dosis baja. Ancianos: iniciar 0.5-1.25 mg/día. Dosis de mantenimiento, ajustar según respuesta. 2. Hipertensión renovascular: adultos ≤0.5 mg por día. Dosis de mantenimiento, ajustar según respuesta. 3. Hipertensión controlada con diuréticos: suspender diurético dos a tres días antes de iniciar el tratamiento y puede reiniciarse después: adultos, 0.5 mg/día. 4. Insuficiencia cardiaca: como tratamiento auxiliar de digitálicos o diuréticos: adultos, 0.5 mg/día. Dosis de mantenimiento, 1 mg/día. Dosis máxima, 5 mg/día. 5. Cirrosis hepática: adultos y ancianos, iniciar con 0.5 mg/día. <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se ha establecido.</p> <p>Efectos adversos: (Cilazapril/Enalapril)</p> <p>SNC: cefalea, mareos, fatiga, vértigo, astenia, síncope.</p> <p>Cardiovasculares: hipotensión, dolor torácico.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal.</p> <p>GU: aumento de BUN y creatinina en suero. Disminución de función renal en estenosis renal bilateral o insuficiencia cardiaca.</p> <p>Hematológicos: neutropenia, trombocitopenia y agranulocitosis.</p> <p>Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas y bilirrubina.</p> <p>Respiratorios: resequedad, tos no productiva, cosquilleo, disnea.</p> <p>Hematológicos: eosinofilia, neutropenia, anemia.</p> <p>Piel: exantema.</p> <p>Otros: angioedema.</p> <p>Interacciones de cilazapril y enalapril:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ASA y AINE: disminuyen actividad antihipertensora. • Diuréticos, fenotiazinas y otros antihipertensores: aumentan los efectos antihipertensores. Vigilar PA. 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulina, hipoglucemiantes orales: aumenta el riesgo de hipoglucemia, en especial al inicio del tratamiento con estos fármacos antihipertensores. Determinar glucemia. • Litio: disminuye su eliminación. Determinar niveles de litio. • Diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio: riesgo de hiperpotasemia. Usar con precaución. • Rifampicina: disminuye efecto farmacológico de rifampicina. Vigilar al paciente. <p>Precauciones de cilazapril y enalapril: precaución especial en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica o enfermedad vascular cerebral e insuficiencia renal.</p> <p>Contraindicaciones de cilazapril y enalapril: anuria, antecedentes de edema angioneurótico relacionado con tratamiento previo de inhibidores de la ACE, hipersensibilidad a otros fármacos derivados de la sulfonamida (con enalapril). Se deberá vigilar la depleción de volumen.</p> <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución especial en individuos con insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica o enfermedad vascular cerebral e insuficiencia renal. 2. Usar dosis menores cuando se administran diuréticos o en caso de insuficiencia renal. 3. En el uso inicial de enalapril para insuficiencia cardiaca, observar hasta 2 h después o hasta que la PA se establezca. <p>Actividades de vigilancia de cilazapril y enalapril: BUN, electrolitos, creatinina en suero, PA. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar en forma periódica biometría hemática completa con diferencial.</p> <p>Indicaciones al paciente: cilazapril y enalapril. Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Informar de reducción de peso por disgeusia o de aumento de peso por retención de líquidos.

(*continúa*)

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>ENALAPRIL</p> <p>Gliten tab 2.5, 5, 10 y 20 mg. Renitec tab 0.5, 10 y 20 mg, obleas 2.5, 5, 10 y 20 mg. Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión arterial: adultos que reciben diuréticos, iniciar 2.5 a 5 mg una vez al día y ajustar según respuesta. Dosis habitual, 10-40 mg/día como dosis única o dividida en dos dosis. Ajuste de dosis: en insuficiencia renal con creatinina <30 ml/min, iniciar con 2.5 mg/día. Graduar dosis según respuesta. Los pacientes sometidos a hemodiálisis deben recibir dosis complementarias de 2.5 mg en los días de diálisis. 	<ol style="list-style-type: none"> Insuficiencia cardiaca: adultos, 2.5 mg. Dosis habitual, 2.5 a 20 mg, bid. Ajuste de dosis según tolerancia en periodos de días o semanas. Dosis máxima, 40 mg/día en dosis divididas. Disfunciones ventriculares izquierdas asintomáticas: adultos, 2.5 mg, bid. Ajustar dosis según respuesta y tolerancia: hasta 20 mg (en dosis divididas), en insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal o hiponatremia (<130 meq o creatinina >1.6 mg/100 ml), con dosis inicial de 2.5 mg, bid, seguida de 5 mg, bid, o dosis mayores si están indicadas, en general con intervalos de cuatro días o más. <p>Efectos adversos, interacciones, contraindicaciones, consideraciones de enfermería, actividades de vigilancia e indicaciones al paciente: ver Cilazapril.</p>
<p>FOSINOPRIL</p> <p>Monopril tab 10, 20 y 40 mg. Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión: adultos 10 mg/día. Dosis habitual, 20-40 mg/día. Dosis máxima, 80 mg/día. La dosis debe ser dividida. Insuficiencia cardiaca: adultos 10 mg/día. Dosis máxima 40 mg/día en dosis divididas. Niños: su seguridad y eficacia no se ha establecido. <p>Efectos adversos: SNC: cefalea, mareos, fatiga, síncope, parestesias, alteraciones del sueño, accidente vascular cerebral. CV: dolor torácico, angina, infarto del miocardio, crisis hipertensiva, alteraciones del ritmo, palpitaciones, hipotensión, hipertensión ortostática. OS: acúfenos, sinusitis. GI: náusea, vómito, diarrea, pancreatitis, boca seca, distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento. GU: disfunciones sexuales, disminución de la libido, incremento de BUN y creatinina sérica, insuficiencia renal. Hematológicos: disminución del hematocrito o de las concentraciones de hemoglobina. Hepáticos: alteraciones en las pruebas de funcionamiento, hepatitis. Metabólicos: hiperpotasemia. ME: artralgias, dolor, mialgias, gota. Respiratorios: sequedad, tos no productiva, broncoespasmo. Piel: urticaria, exantema, fotosensibilidad, prurito. Otros: angioedema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Antiácidos: alteran la absorción de fosinopril. Administrar fosinopril por lo menos con 2 h de separación. 	<ul style="list-style-type: none"> Diuréticos y otros fármacos antihipertensores: pueden producir hipotensión excesiva, la cual se reduce al mínimo cuando se suspende el diurético. Litio: aumenta niveles de litio con riesgo de toxicidad. Vigilar con frecuencia las concentraciones de litio. Complementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio: se puede producir hiperpotasemia. Vigilar concentraciones de potasio. Licores: pueden producir retención de sodio y aumento de PA. Evitar su uso. Sustitutos de sal que contengan potasio: riesgo de hiperpotasemia. Evitar su uso. <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de ECA y los fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> Administrar con precaución en alteraciones de función renal o hepática. Si el efecto antihipertensor disminuye al final del intervalo de dosis, considerar administración bid. El riesgo de hipotensión ortostática es bajo. La PA disminuye en 1 h con una dosis de 10-40 mg. Realizar biometría hemática con diferencial al inicio, cada dos semanas durante tres meses y después en forma periódica. <p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> Administrar fosinopril 1 h antes o 2 h después de los alimentos.
<p>LISINAPRIL</p> <p>Prinivil tab 5, 10 y 20 mg. Zestril tab 5, 10 20 y 30 mg. Administración: Oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión moderada a severa: adultos, 10 mg/día (20-40 mg) en dosis única. Insuficiencia cardiaca: adultos, 5 mg/día (5-20 mg/día) en dosis única. Infarto agudo del miocardio: adultos, 5 mg; seguir con 5 mg a las 24 h, 10 mg a las 48 h y 10 mg/día por seis semanas. 	<p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal. Niños: su eficacia y tolerancia no se ha establecido. Usar con precaución.</p> <p>Efectos adversos: SNC: mareos, cefalea, fatiga, parestesias. CV: hipotensión ortostática, hipotensión, dolor torácico. OS: congestión nasal. GI: diarrea, náusea, dispepsia. GU: impotencia. Hematológicos: neutropenia, agranulocitopenia. Metabólicos: hiperpotasemia.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>LISINOPRIL (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Respiratorios:</i> sequedad persistente, tos no productiva, disnea, cosquilleo. <i>Piel:</i> exantema. <i>Otros:</i> angioedema, anafilaxia.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos: hipotensión excesiva. Vigilar presión arterial. • Indometacina: puede disminuir el efecto hipotensor de lisinopril. Vigilar presión arterial. • Litio: aumenta niveles de litio. Controlar concentraciones sanguíneas de litio. • Diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio: riesgo de hiperpotasemia. Controlar concentraciones de potasio en suero. 	<p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de ECA y los fármacos antihipertensores.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en riesgo de hiperpotasemia y en alteraciones de función hepática. 2. En alteraciones de función renal, iniciar con dosis bajas. 3. Para lograr los efectos benéficos de lisinopril se pueden requerir varias semanas de tratamiento. <p>Actividades de vigilancia: BUN, PA, creatinina en suero, función renal, recuento de leucocitos y potasio; si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática con diferencial en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomarlo según indicaciones por lo menos una vez al día. La absorción del fármaco no se modifica con los alimentos.
<p>PERINDOPRIL</p> <p>Coversyl tab 4 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión esencial: adultos, 4 mg/una vez al día. Aumentar dosis hasta controlar la PA o hasta un máximo de 16 mg/día. Dosis de mantenimiento: 4-8 mg/una vez al día. Puede darse dividida en dos dosis. Ancianos: 4 mg/día o dividida en dos dosis. Dosis >8 mg/día, dar sólo bajo supervisión estricta. <p>Ajuste de dosis: alteraciones de función renal; no usar en depuración de creatinina <30 ml/min.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos >70 años: concentraciones de perindopril y perindoprilat se elevan al doble. Excepto por mareos y exantema, los efectos adversos no parecen aumentar en ancianos. Dosis >8 mg/día deben administrarse con mucha precaución y bajo supervisión médica. • Niños: su seguridad y eficacia no se ha establecido. <p>Efectos adversos: <i>SNC:</i> mareos, astenia, alteraciones del sueño, parestesias, depresión, somnolencia, nerviosismo, cefalea. <i>CV:</i> palpitaciones, edema, dolor torácico, ECG anormal. <i>OS:</i> rinitis, sinusitis, infección de oídos, faringitis, acúfenos. <i>GI:</i> dispepsia, diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito, flatulencia. <i>GU:</i> proteinuria, infección urinaria, disfunción sexual masculina, alteraciones menstruales. <i>Hepáticos:</i> aumento de los niveles de ALT. <i>Metabólicos:</i> aumento de triglicéridos. <i>ME:</i> dolor de espalda, mialgias, artritis, dolor en extremidades superiores e inferiores. <i>Respiratorios:</i> tos, infección de vías respiratorias altas. <i>Piel:</i> exantema. <i>Otros:</i> infección vírica, fiebre, alergia estacionaria.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos: efecto hipotensor aditivo. Vigilancia de PA. • Litio: aumenta niveles de litio con riesgo de toxicidad. El uso de diuréticos puede aumentar este riesgo. Usar con precaución. Determinar concentraciones de litio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtireno), complementos de potasio y fármacos capaces de aumentar el potasio (ciclosporina, heparina, indometacina): efecto hiperpotasémico aditivo. Usar con precaución, determinar concentraciones de potasio en sangre. <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Con perindopril se ha informado edema de cara, extremidades, labios, lengua, glotis y laringe. Suspender tratamiento y vigilar al paciente hasta que desaparezca el edema. El edema de cara y labios es probable que se resuelva sin tratamiento, pero los antihistamínicos pueden aliviar las molestias. El edema de lengua, glotis y laringe puede ser letal por la obstrucción de vías respiratorias. Aplicar el tratamiento apropiado como la administración inmediata de epinefrina subcutánea. 2. Otros inhibidores de la ECA se han relacionado con agranulocitosis y neutropenia. Realizar biometría hemática con diferencial antes del tratamiento, principalmente en alteraciones de la función renal, lupus eritematoso sistémico o esclerodermia. <p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomarlo según indicaciones, cuando menos una vez al día para control de PA.

(*continúa*)

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>QUINAPRIL</p> <p>Acupril grag 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión: adultos, 10 mg/día. Ajustar dosis según respuesta en intervalos de dos semanas. Dosis habitual, 20, 40 u 80 mg/día como dosis única o dividida en dos dosis. Hipertensión en insuficiencia cardiaca con diurético o glucósido cardiaco: adultos, 5 mg bid. Ajustar dosis con intervalos de una semana según repuesta. Dosis habitual, 20-40 mg/día dividido en dos dosis. Ajuste de dosis: en insuficiencia renal. Niños: su seguridad y eficacia no se ha establecido. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, vértigo, nerviosismo, cefalea, mareos, fatiga, depresión.</p> <p>CV: palpitaciones, taquicardia, angina, crisis hipertensiva, hipotensión ortostática, dolor torácico, alteraciones del ritmo.</p> <p>GI: boca seca, dolor abdominal, estreñimiento, vómito, náusea, hemorragia.</p> <p>Hematológicos: trombocitopenia, agranulocitosis.</p> <p>Hepáticos: aumento de niveles de enzimas hepáticas.</p> <p>Metabólicos: hiperpotasemia.</p> <p>Respiratorios: resequead persistente, tos no productiva, cosquilleo.</p> <p>Piel: prurito, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, diaforesis.</p> <p>Otros: angioedema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno), complementos de potasio y fármacos capaces de aumentar potasio (ciclosporina, heparina, indometacina): efecto hiperpotasémico aditivo. 	<ul style="list-style-type: none"> Usar con precaución, determinar concentraciones de potasio en sangre. Diuréticos: efecto hipotensor aditivo. Vigilancia de PA. Litio: aumenta niveles de litio con riesgo de toxicidad. El uso de diuréticos puede aumentar este riesgo. Usar con precaución. Determinar niveles de litio. Sales que contengan potasio: riesgo de hiperpotasemia. No usar juntos. Tetraciclina: interferencia importante en la absorción de tetraciclina. Evitar uso simultáneo. <p>Consideraciones de enfermería:</p> <p>Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> Si el efecto antihipertensor disminuye al final del intervalo de la dosis de una vez al día, considerar la administración dos veces al día o el aumento de la dosis. El efecto antihipertensor puede observarse hasta después de una a dos semanas. Administrar con precaución en alteraciones de función renal. <p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomarlo según indicaciones, cuando menos una vez al día para control de PA.
<p>RAMIPRIL</p> <p>Tritace tab 2.5 y 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tratamiento de la hipertensión, sólo o en combinación con diuréticos tiazídicos: adultos 2.5 mg/día, ajustar dosis según PA. Dosis habitual de mantenimiento, 2.5-20 mg/día como dosis única o dividida en dos dosis. Con diuréticos puede producir hipotensión; para reducirla al mínimo, suspender los diuréticos dos a tres días antes. Si no es posible, iniciar con 1.25 mg de ramipril. Insuficiencia cardiaca posterior a infarto del miocardio: adultos, 2.5 mg, bid. Ajustar dosis hasta 5 mg, bid, según PA. Reducir riesgo de episodios CV importantes en antecedentes de episodios CV y por lo menos con algún otro factor de riesgo: adultos >55 años, 2.5 mg/día por una semana, seguir con 5 mg/día por tres semanas. Aumentar según tolerancia a 10 mg/día. <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal.</p> <ol style="list-style-type: none"> Insuficiencia cardiaca posterior a infarto del miocardio: adultos, 2.5 mg, bid. Ajustar dosis hasta 5 mg, bid, según PA. Reducir riesgo de episodios CV importantes en antecedentes de episodios CV y por lo menos con algún otro factor de riesgo: adultos >55 años, 2.5 mg/día por una semana, seguir con 5 mg/día por tres semanas. Aumentar según tolerancia a 10 mg/día. <p>Ajuste de dosis: en hipertensión con reciente infarto del miocardio, dividir la dosis diaria. Niños: su seguridad y eficacia no se ha establecido.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: astenia, mareos, fatiga, cefalea, malestar, aturdimiento, ansiedad, amnesia, convulsiones, depresión, insomnio, nerviosismo, neuralgia, neuropatía, parestesias, somnolencia, temblor, vértigo.</p> <p>CV: hipotensión ortostática, síncope, angina, arritmias, infarto del miocardio, dolor torácico, palpitaciones, edema.</p> <p>OS: epistaxis, acúfenos.</p>	<p>GI: náusea, vómito, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea, dispepsia, boca seca, gastroenteritis.</p> <p>GU: impotencia, aumento de BUN y creatinina.</p> <p>Hematológicos: anemia hemolítica, pancitopenia, neutropenia, trombocitopenia, disminución de hemoglobina y hematócrito.</p> <p>Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas y bilirrubina, hepatitis.</p> <p>Metabólicos: hiperpotasemia, aumento de peso, incremento de concentraciones de ácido úrico y glucosa.</p> <p>ME: artralgias, artritis, mialgias.</p> <p>Respiratorios: sequedad persistente, escozor, tos no productiva, disnea.</p> <p>Piel: reacciones de hipersensibilidad, exantema, dermatitis, prurito, fotosensibilidad, diaforesis aumentada.</p> <p>Otros: angioedema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Diuréticos ahorradores de potasio o complementos de potasio: riesgo de hiperpotasemia, determinar niveles de potasio. Diuréticos: riesgo de hipotensión excesiva. Suspender diurético o iniciar con dosis baja de ramipril. Licores: aumentan retención de sodio y PA, que interfiere en el efecto de los inhibidores de la ECA. Litio: aumentan los niveles de litios con riesgo de toxicidad. Determinar concentraciones de litio. Sustitutos de sal que contengan potasio: riesgo de hiperpotasemia. Evitar su uso. Exposición al sol: riesgo de reacción de fotosensibilidad. Evitar la exposición.

(*continúa*)

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>RAMIPRIL (<i>continuación</i>)</p> <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Si el efecto antihipertensor disminuye al final del intervalo de la dosis de una vez al día, considerar la administración dos veces al día o el aumento de la dosis. 2. Realizar biometría hemática con diferencial al inicio y durante el tratamiento. 3. Valorar función renal y hepática antes y en forma periódica durante el tratamiento. Administrar con precaución en alteraciones de la función renal. 	<p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Para facilitar la ingestión se puede romper la cápsula y mezclar con agua o jugo de manzana.
<p>TRANDOLAPRIL</p> <p>Gopten tab 0.5 y 2 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial: adultos, 1-2 mg una vez al día. En caso necesario, aumentar dosis con intervalos de una semana. Dosis de mantenimiento: 2-4 mg/día. La dosis de 4 mg/día puede administrarse dividida bid. En administración de diuréticos: inicial, 0.5 mg/día. Ajustar dosis posterior según respuesta. 2. Insuficiencia cardíaca posterior a infarto del miocardio o disfunción ventricular izquierda posterior a infarto del miocardio: adultos, 1 mg/día, ajustar a 4 mg/día. Si existe intolerancia a 4 mg, continuar con la dosis más alta tolerada. Ajuste de dosis: en insuficiencia renal o cirrosis hepática: inicial 0.5 mg una vez al día. Ajustar a dosis óptima. <p>Efectos adversos: SNC: mareos, cefalea, fatiga, somnolencia, insomnio, parestesias, vértigo, ansiedad. CV: hipotensión, dolor torácico, bloqueo AV de primer grado, bradicardia, edema, bochornos, palpitaciones. OS: epistaxis, inflamación de garganta. GI: diarrea, dispepsia, distensión abdominal, dolor abdominal o cólicos, estreñimiento, vómitos. Pancreatitis. ME: artralgias. GU: frecuencia urinaria, aumento en depuración de creatinina y BUN, impotencia, disminución de la libido. Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas. Hematológicos: neutropenia, leucopenia.</p>	<p>Metabólicos: hiperpotasemia, hiponatremia, hiperuricemia. Respiratorios: sequedad persistente, escozor, tos no productiva, disnea, infecciones de vías respiratorias altas. Piel: exantema, prurito, pénfigo. Otros: anafilaxia, angioedema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio, sustitutos de sal que contengan potasio: riesgo de hiperpotasemia. Vigilar niveles de potasio. • Diuréticos: aumenta el riesgo de hipotensión excesiva. Suspender diuréticos o disminuir dosis de tandolapril. • Litio: toxicidad de litio. Evitar uso simultáneo o, de lo contrario, ajustar dosis. <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores: Administrar con precaución en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor o con mala respuesta inmunitaria; aumenta el riesgo de neutropenia; en pacientes con hipovolemia se puede precipitar hipotensión; no debe administrarse en estenosis de la arteria renal; insuficiencia renal (vigilar la función renal durante las dos primeras semanas de tratamiento), puede asociarse a oliguria e hiperazoemia en pacientes susceptibles de daño renal, insuficiencia cardíaca.</p> <p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente: ver indicaciones generales.</p>

Antagonistas receptores de la angiotensina II (ARA II)

Farmacología

La angiotensina II es un potente vasoconstrictor formado de angiotensina I por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). La angiotensina II tiene una función importante en la fisiopatología de la hipertensión. Produce vasoconstricción y estimulación cardíaca, aumenta la secreción de aldosterona y la resorción de sodio a ni-

vel renal. Los ARA II bloquean la unión de angiotensina II al receptor AT1, receptor que se encuentra en muchos tejidos del organismo, incluido el músculo liso vascular y la glándula suprarrenal. El bloqueo de receptores AT1 por ARA II da lugar a vasodilatación, disminución de la secreción de aldosterona, aumento del doble al triple de la actividad de renina plasmática e incremento de angiotensina II. Este aumento de renina y angiotensina II se debe a la supresión de la retroalimentación negativa de angiotensina II y no es suficiente para dominar sobre los efectos antihipertensores de los ARA II. Hay otro

Cuadro 5.7 Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Farmacocinética comparativa

FÁRMACO	EFECTO			BIO-DISPONIBILIDAD (%)	AFECTA ¹ LOS ALIMENTOS/METABOLITO (%)	PRO-FÁRMACO	META-BOLISMO ⁵	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	T _{1/2} ¹
	INICIO	MÁXIMO (h)	DURACIÓN (h)						
Candesartán	?	3 a 4	24	15	No	Sí	Hepático mínimo	>99	9
Irbesartán	?	1.5 a 2	24	60 a 80	No	No	Sí ²	90	11 a 5
Losartán	?	1	?	33	↓ 10/↓ 14	Sí	Sí ³	99	2 ⁴
Telmisartán	?	0.5 a 1	24	42 a 58	↓ 6/↓ 20	No	No	>99.5	24
Valsartán	2 h	2 a 4	24	25	↓ 40/↓ 50	No	20%	94 a 97	6

¹ ↓ AUC/Cmáx.² CYP2C9.³ CYP2C9 y CYP3A4.⁴ 6 a 9 h por su metabolito activo.⁵ CYP450.Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., St. Louis, Missouri. EU: Facts and Comparisons, A Wolters Kluwer Co., 2004, 318.

tipo de receptores llamados AT2 cuya función se desconoce, pero al parecer no intervienen en la homeostasis cardiovascular. Los ARA II son de 1 000 a 20 000 veces más selectivos para receptores AT1 que AT2 y es menos probable que produzcan tos y angioedema, como los inhibidores de la ECA. La seguridad y la eficacia en los pacientes pediátricos no se han establecido.

Farmacocinética. Ver el cuadro 5.7.

Acciones e indicaciones clínicas

Hipertensión. Los ARA II se indican en el tratamiento de la hipertensión; se pueden usar solos o con otros fármacos y ejercen su efecto antihipertensor al bloquear la unión de angiotensina a su receptor (AT1).

Insuficiencia cardíaca. La insuficiencia cardíaca se asocia a incremento de las concentraciones de angiotensina II y aldosterona.

Los ARA II han presentado efectos similares a los inhibidores de la ECA sobre la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. En tanto haya mayor información, los ARA II deben reservarse en la intolerancia a los inhibidores de la ECA. Ver el cuadro 5.8.

Efectos adversos generales. La hipotensión sintomática puede ocurrir en caso de depleción de volumen o de sal (como en la administración simultánea de diuréticos), condiciones que deben corregirse antes de admi-

nistrarlos e iniciar con dosis bajas. Igual que los inhibidores de la ECA, los ARA II pueden producir deterioro de la función renal e hiperazoemia progresiva.

Se ha observado disminución de la hemoglobina con telmisartán, y disminución de hemoglobina y hematocrito, aumento de potasio y pruebas de función hepática con valsartán. En general, los ARA II son bien tolerados.

Sobredosis: hipotensión, mareos, taquicardia, bradicardia (por estimulación vagal).

Tratamiento: se realiza lavado gástrico; en ingestión reciente, inducir vómito con medidas de sostén; en hipotensión, acomodar al paciente en posición supina y administrar infusión IV salina normal o vasoconstrictores. La hemodiálisis no es de utilidad.

Administrar con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (como insuficiencia cardíaca) por el riesgo de oliguria e hiperazoemia progresiva que conduce a insuficiencia renal o muerte. Es necesario vigilar en forma rigurosa al enfermo con depleción de volumen o sal, por el riesgo de hipotensión, y con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal. Iniciar tratamiento en dosis bajas y vigilar PA.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, lactancia, segundo y tercer trimestres del embarazo. Suspender el fármaco si se detecta embarazo.

Consideraciones generales de enfermería

1. Documentar inicio del tratamiento y otros fármacos usados.
2. Administrar con precaución:
 - 2.1 Cuando se administren antagonistas de receptores de angiotensina complementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio.
 - 2.2 Administrar con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (como insuficiencia cardíaca) por el riesgo de oliguria e hiperazoemia progresiva que conduce a insuficiencia renal o muerte. Es necesario vigilar en forma rigurosa al enfermo con depleción de volumen o sal, por el riesgo de hipotensión, y con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal. Iniciar tratamiento en dosis bajas y vigilar PA.
3. Si se presenta hipotensión después de la dosis, colocar al paciente en posición supina y en caso necesario administrar solución salina normal en infusión IV.
4. Suspender el fármaco si se detecta embarazo.

Indicaciones generales al paciente

1. Tomar el medicamento según las indicaciones, en general una vez al día, con o sin alimentos. Tomar el valsartán con el estómago vacío.
2. Evitar condiciones que conduzcan a la pérdida de líquidos: sudoración, diarrea, vómito.
3. No cambiar de posición de forma brusca.

4. Evitar medicamentos que se venden sin receta médica.
5. Evitar actividades que requieran alerta mental hasta que se establezca el efecto del fármaco. Se pueden presentar mareos.
6. Continuar con ejercicio regular, pérdida de peso, restricción de sal y suspensión del tabaquismo y del consumo de alcohol; también, es necesario tener un descanso adecuado y emprender los cambios en el estilo de vida necesarios para bajar la PA.
7. Aplicar medidas anticonceptivas. Avisar al médico en sospecha de embarazo.
8. No se recomienda la lactancia.
9. Informar cualquier efecto adverso. Puede presentarse cefalea, tos, náusea, diarrea o dolor articular; avisar si persisten.
10. Pacientes geriátricos: no se requiere ajuste de dosis.

Embarazo

Categoría C en el primer trimestre y categoría D en el segundo y tercer trimestres. Los fármacos que actúan sobre ARA II se han asociado a lesiones fetales y neonatales, así como muerte fetal en el segundo y tercer trimestres de gestación. Se recomienda suspender ARA II en embarazadas.

Lactancia

Se desconoce su excreción en la leche. Por el riesgo potencial para el lactante, se recomienda considerar la interrupción del fármaco o de la lactancia.

Cuadro 5.8 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

<p>CANDESARTÁN</p> <p>Atacand tab 4, 8, 16 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial, sola o en combinación con otros fármacos antihipertensores: Adultos en monoterapia, 16 mg en una o dos tomas. Dosis habitual, 8-32 mg/día, como dosis única o dividida, bid. El efecto antihipertensor se presenta en dos semanas, y máximo en cuatro a seis semanas de tratamiento. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, fatiga, cefalea.</p> <p>CV: dolor precordial, edema periférico.</p> <p>OS: faringitis, rinitis, sinusitis.</p> <p>GI: dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito.</p>	<p>GU: albuminuria.</p> <p>ME: artralgias, dolor de espalda.</p> <p>Respiratorios: tos, bronquitis, infección de vías respiratorias altas.</p> <p>Interacciones: no se han notificado.</p> <p>Consideraciones de enfermería:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Si se presenta hipotensión posterior a la dosis, colocar al paciente en posición supina y, en caso necesario, administrar solución salina normal en infusión IV. 2. Los efectos antihipertensores se presentan en dos semanas y el efecto máximo en cuatro a seis semanas. Se puede agregar un diurético si la PA no se controla. <p>Actividades de vigilancia: PA con el paciente acostado, electrólitos, creatinina en suero, BUN, análisis de orina, hipotensión sintomática y taquicardia; en insuficiencia cardíaca congestiva, potasio sérico en la dosis de ajuste y después en forma periódica.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	--

Cuadro 5.8 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>IRBESARTÁN</p> <p>Aprovel, Avapro, tab 75, 150 y 300 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Hipertensión en tratamiento único o con otros antihipertensores: adultos, 150 mg/día, dosis única. Ajustar hasta 300 mg en caso necesario. Ajuste de dosis: en depleción de volumen y sal, dar dosis inicial de 75 mg. Niños <18 años: no se ha demostrado su seguridad y eficacia.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: fatiga, ansiedad, mareos, cefalea. CV: dolor torácico, edema, taquicardia. OS: faringitis, rinitis, sinusitis. GI: diarrea, dispepsia, dolor abdominal, náusea, vómito. GU: infección de vías urinarias. ME: traumatismo o dolor.</p>	<p>Respiratorios: infección de vías respiratorias altas. Piel: exantema.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <p>1. La farmacocinética de irbesartán no se modifica en insuficiencia renal o hemodiálisis. El irbesartán no se elimina por hemodiálisis. No es necesario ajustar la dosis en insuficiencia renal, a menos que también exista depleción de volumen. 2. En insuficiencia hepática y adultos mayores, no es necesario ajustar la dosis. 3. En niños <18 años no se ha demostrado su seguridad y eficacia.</p> <p>Interacciones: no se han notificado.</p> <p>Actividades de vigilancia: presión en posición supina, electrolitos, creatinina sérica, BUN, análisis de orina, hipotensión sintomática y taquicardia, biometría hemática.</p>
<p>LOSARTÁN</p> <p>Cózar, grag 12.5, 50 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: hipertensión esencial en monoterapia y en combinación Adultos: 25-50 mg/día. Dosis de mantenimiento: 25-100 mg una vez al día o bid.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: insomnio, mareos. OS: congestión nasal, sinusitis. ME: parestesias, mialgias, dolor de espalda y de extremidades inferiores. CV: taquicardia, hipotensión (extensión de la acción primaria). GI: diarrea, dispepsia. Respiratorios: tos, infección de vías respiratorias altas.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cimetidina: aumenta biodisponibilidad sin afectar la farmacocinética de su metabolito activo. Usar con precaución. • Fenobarbital: disminuye biodisponibilidad de losartán y metabolito activo. Vigilar al paciente. • Indometacina: disminuye el efecto antihipertensor. 	<p>Consideraciones especiales:</p> <p>1. En disminución del volumen intravascular se puede presentar hipotensión. Dar dosis iniciales más bajas de 25 mg. 2. En alteraciones de la función hepática y renal, emplear dosis menores. 3. Losartán se puede usar solo o con otros antihipertensores. 4. Si el esquema de dosis una vez al día es insuficiente, dar la misma dosis dos veces al día o incrementar la dosis para obtener una respuesta más satisfactoria. 5. No suspender el fármaco en forma repentina.</p> <p>Administrar con precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática o renal. En alteraciones de la función hepática, losartán requiere ajuste de dosis.</p> <p>Actividades de vigilancia: presión en posición supina, electrolitos, creatinina sérica, BUN, análisis de orina, hipotensión sintomática y taquicardia, biometría hemática completa.</p>
<p>TELMISARTÁN</p> <p>Micardis, tab 80 mg</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Hipertensión (sola o con otros antihipertensores): adultos, 40 mg, una vez al día. Dosis promedio: 20-80 mg/día.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, dolor, fatiga, cefalea. CV: dolor torácico, hipertensión, edema periférico. OS: faringitis, sinusitis. GI: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náusea. GU: infección de vías urinarias. Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas. ME: dolor de espalda, mialgias. Respiratorios: tos, infección de vías respiratorias altas. Otros: bochornos.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <p>1. Telmisartán no se elimina por hemodiálisis. Los pacientes sometidos a diálisis pueden presentar hipotensión ortostática. Vigilar PA.</p>	<p>2. En general, los efectos antihipertensores se presentan en una a dos semanas y la reducción máxima se obtiene en cuatro semanas. Se pueden agregar diuréticos si no se logra el control de la PA. 3. El telmisartán aumenta las concentraciones de digoxina máximas al 49% y mínimas al 20%. Determinar concentraciones de digoxina, ajustar dosis o suspender telmisartán. 6. Con telmisartán en diálisis renal puede presentarse hipotensión. Vigilar PA.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Digoxina: aumentan los niveles de digoxina. Determinar las concentraciones de digoxina, en especial al iniciar, ajustar o suspender el tratamiento. • Warfarina: disminución ligera de warfarina. Ajustar dosis en caso necesario. • Alcohol: diuresis: aumenta efectos hipotensores. No se recomienda. <p>Precauciones: en obstrucción de vías biliares, estenosis renal o insuficiencia renal o hepática y en activación del sistema renina-</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.8 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (continuación)

<p>TELMISARTÁN (continuación)</p> <p>angiotensina como en depleción de volumen o sal (como en tratamiento con diuréticos en dosis altas).</p>	<p>Actividades de vigilancia: presión en posición supina, electrolitos, creatinina sérica, BUN, análisis de orina, hipotensión sintomática y taquicardia.</p>
<p>VALSARTÁN</p> <p>Diovan, cap 80, 160 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: hipertensión esencial en monoterapia y en combinación. Adultos en monoterapia sin depleción de volumen, 80 mg/día. Ajuste de dosis: en dos a cuatro semanas. Para mayor efecto antihipertensor, administrar 160-320 mg/día o agregar un diurético.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede producirse hipotensión excesiva cuando se da con dosis altas de diuréticos. Corregir depleción de volumen y sal antes del tratamiento. • El efecto antihipertensor se presenta a las dos semanas y los efectos máximos se mantienen después de cuatro semanas. (Agregar un diurético tiene mayor efecto antihipertensor que aumentar la dosis >80 mg.) Dosis habitual, 80-320 mg/día. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: fatiga, mareos, cefalea.</p> <p>CV: edema.</p> <p>OS: faringitis, rinitis, sinusitis.</p> <p>GI: náusea, diarrea, dolor abdominal.</p> <p>Hematológicos: neutropenia.</p> <p>Metabólicos: hiperpotasemia.</p> <p>ME: artralgias.</p> <p>Respiratorios: tos, infección de vías respiratorias altas.</p> <p>Otros: infección vírica.</p>	<p>Consideraciones especiales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Puede producirse hipotensión excesiva cuando se da con dosis altas de diuréticos. Corregir depleción de volumen y sal antes del tratamiento. 2. El efecto antihipertensor se presenta a las dos semanas y los efectos máximos se mantienen después de cuatro semanas. (Agregar un diurético tiene mayor efecto antihipertensor que aumentar la dosis >80 mg.) Dosis habitual, 80-320 mg/día. 3. Con valsartán, administrar con precaución en disfunción hepática, insuficiencia renal. 4. Con valsartán los efectos antihipertensores se presentan en dos semanas, y el efecto máximo, en cuatro a seis semanas. Se puede agregar un diurético si la PA no se controla. <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos: aumentan el riesgo de hipotensión. Usar con precaución. • Los diuréticos ahorradores de potasio pueden conducir a incrementos del potasio sérico. <p>Precauciones: disfunción hepática, insuficiencia renal.</p> <p>Actividades de vigilancia: electrolitos basal y en forma periódica, función renal, PA, en insuficiencia cardiaca congestiva, potasio en suero durante la dosis de ajuste y después de manera periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Tomar valsartán con el estómago vacío.</p>

Vasodilatadores directos

Farmacología

Reducen la presión arterial sistólica y la diastólica al disminuir la resistencia vascular periférica y la precarga. Los medicamentos que dilatan los vasos sanguíneos por la acción directa sobre las células del músculo liso mediante mecanismos no autonómicos son útiles en el tratamiento de numerosos pacientes hipertensos. Sus respuestas homeostáticas son muy importantes y pueden incluir retención de sal y taquicardia.

Diazóxido y nitroprusiato. Son vasodilatadores parenterales que se usan en urgencias hipertensivas. El diazóxido se administra IV y la duración de su efecto es de varias horas. Este fármaco abre los conductos de potasio, con lo que se hiperpolarizan y relajan las células del músculo liso. También reduce la liberación de insulina. Sus efectos adversos incluyen hipotensión, hiperglucemia, retención de líquidos y sodio. El nitroprusiato es de

acción corta (algunos minutos) y debe administrarse por infusión continua. Tal vez su acción sea semejante a la de los nitratos. La toxicidad del nitroprusiato es hipotensión excesiva, taquicardia y, si se continúa la infusión por varios días, se acumulan en sangre iones de cianuro y tiocianato.

Hidralazina y minoxidil. El efecto de estos vasodilatadores es mayor en las arteriolas que en las venas. Son activos por vía oral y adecuados para el tratamiento de largo plazo. Producen vasodilatación periférica por relajación directa del músculo liso vascular. Interfieren en el flujo de calcio. Incrementan la actividad de renina. El minoxidil es eficaz para casos de hipertensión grave. Es un profármaco y su metabolito, el sulfato de minoxidil, actúa al abrir los conductos de potasio, lo cual hiperpolariza y relaja el músculo liso vascular. La toxicidad de minoxidil incluye respuestas compensatorias importantes, hirsutismo y lesiones pericárdicas.

La toxicidad de hidralazina incluye respuestas compensatorias (taquicardia, retención de líquidos y sodio) y el riesgo de lupus eritematoso inducido por el fármaco,

el cual es reversible al suspender su administración. Este síndrome es raro en dosis de <200 mg/día. Para otras características *ver en cada fármaco*.

Embarazo

Categoría C.

Lactancia

Diazóxido, nitroprusiato: no se conoce su excreción en la leche materna. Hidralazina y minoxidil se excretan en la leche materna. La *American Academy of Pediatrics* considera que la hidralazina es compatible con la lactancia materna. *Ver el cuadro 5.9*.

Cuadro 5.9 Vasodilatadores directos

<p>DIAZÓXIDO</p> <p>Hyperstat IV, Sefulken en sol iny, 300 mg.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: crisis hipertensivas en pacientes hospitalizados.</p> <p>Adultos y niños: 1 a 3 mg/kg, IV (máximo, 150 mg) c/5 a 15 min hasta obtener reducción adecuada de PA.</p> <p>Nota: el uso de 300 mg IV en bolo no se recomienda. Cambiar a fármacos antihipertensores orales lo antes posible.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El uso de diazoxido IV rara vez requiere más de cuatro a cinco días. • El diazóxido se puede administrar en infusión IV de 7.5 a 30 mg/min. • En ancianos es más pronunciado el efecto hipotensor. <p>Farmacocinética:</p> <p>Inicia el efecto en 1 a 5 min, máximo 2 a 5 min; duración variable (3 a 12 h). Cruza la placenta y la barrera hematoencefálica. Excreción por filtración glomerular. Los efectos antihipertensores se prolongan en disfunción renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, convulsiones, parálisis, isquemia cerebral, delirios, euforia.</p> <p>CV: retención de sodio y líquidos, hipotensión ortostática, diaforesis, bochornos, calor, angina, isquemia de miocardio o cerebral, cambios en ECG, choque, infarto del miocardio, arritmias auriculares o ventriculares.</p> <p>Respiratorios: tos, disnea.</p> <p>GI: náusea, vómito, boca seca, estreñimiento, pancreatitis aguda, íleo.</p> <p>Piel: exantema, prurito, reacciones de hipersensibilidad.</p> <p>Otros: hiperglucemia, sudoración, bochornos, acúfenos, hipoacusia, retención de nitrógenos, nicturia, lagrimeo, papiledema, hirsutismo, disminución de la libido, inflamación y dolor en extravasación.</p> <p>Sobredosis: hiperglucemia, cetoacidosis e hipotensión.</p> <p>Tratamiento: en hiperglucemia, dar insulina, reponer líquidos y electrolitos perdidos. Usar vasopresores en hipotensión en ausencia de respuesta a las medidas de apoyo. Vigilancia prolongada por la T_{1/2} larga de diazóxido y posición de Trendelenburg.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antihipertensores: se potencia con otros antihipertensores, en especial si se administra diazóxido en las 6 h posteriores a otros antihipertensores. Evitar uso simultáneo. • Diuréticos: potencian el efecto antihipoglucémico, hiperuricémico o antihipertensor del diazóxido. Evitar uso simultáneo. • Insulina e hipoglucemiantes orales: pueden alterarse los requerimientos en diabéticos estables. Determinar glucemias. • Fenitoína: ↓ concentraciones plasmáticas de fenitoína. Evitar uso simultáneo. • Warfarina (bilirrubina y otros fármacos con alto grado de unión a proteínas): desplazan al diazóxido. Vigilar al paciente. <p>Contraindicaciones:</p> <p>Hipersensibilidad al fármaco y otras tiazidas o derivados de sulfonamidas y en el tratamiento de hipertensión compensatoria (como el asociado a coartación de aorta o derivación arteriovenosa, aneurisma aórtico disecante).</p> <p>Consideraciones de enfermería:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Investigar alergia a diuréticos tiazídicos, sulfas y diazóxido. 2. No administrar IM o SC; el medicamento es altamente alcalino. 3. Vigilar signos de irritación o extravasación. Si esto ocurre, aplicar compresas de hielo. 4. Tener un simpaticomimético (norepinefrina) disponible en caso de hipotensión grave. 5. Proteger las ampollitas de la luz y guardarlas a una temperatura de entre 2 y 30°C. 6. Administrar con precaución; produce hiperglucemia transitoria que en diabéticos puede requerir tratamiento; el uso repetido puede precipitar edema y congestión cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca, alteraciones de función cerebral o cardiaca. 7. Registrar signos vitales y PA frecuentemente, hasta su estabilización y después cada hora hasta control de la crisis. <p>Embarazo y lactancia. <i>Ver el texto.</i></p>
<p>HIDRALAZINA</p> <p>Apresolina, comps 10 mg; grageas, 50 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial moderada: <p>Adultos: 10 mg, qid, por dos a cuatro días, seguidos de 25 mg, qid, por el resto de la semana. Dosis máxima: 200 mg/día. Niños: 0.75 mg/kg/día, divididos en 4 dosis (25 mg/m²/día); aumentar en forma gradual a 7.5 mg/kg/día.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2. Insuficiencia cardiaca intensa: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 50 a 75 mg; ajustar la dosis según respuesta (dosis habitual: 200 a 600 mg/día, divididos cada 6 a 12 h). <p>Farmacocinética:</p> <p>Absorción rápida; los alimentos ↑ absorción; biodisponibilidad, 30 a 40%; C_{máx}, 1 h. Unión a proteínas, 88 a 90%. Metaboliza en mucosa GI y en hígado. El efecto antihipertensor se inicia de 20 a 30 min y la duración es de 2 a 4 h.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: neuritis periférica, cefalea, mareos.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.9 Vasodilatadores directos (continuación)

<p>HIDRALAZINA (continuación)</p> <p>CV: edema, hipotensión ortostática, taquicardia, angina, palpitaciones. GI: náusea, diarrea, vómito, estreñimiento, anorexia. Hematológicos: neutropenia, leucopenia, agranulocitosis, agranulocitopenia, trombocitopenia. Otros: síndrome semejante a LE (dosis altas), exantema.</p> <p>Sobredosis: hipotensión, taquicardia, cefalea, bochornos, arritmias y choque.</p> <p>Tratamiento: en ingestión aguda, vaciamiento gástrico por emesis o lavado y dar carbón activado para reducir la absorción. Establecer medidas de apoyo, que pueden incluir el empleo de expansores de volumen o vasopresores.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diazóxido, IMAO: riesgo de hipotensión profunda. Usar con precaución. • Diuréticos y otros antihipertensores: la hidralazina potencia sus efectos. Vigilar PA y balance de líquidos. • Epinefrina: ↓ respuesta vasopresora de epinefrina. Vigilar PA. • Sinergia con otros antihipertensores. <p>Contraindicaciones: En feocromocitoma, hipersensibilidad, problemas coronarios.</p>	<p>Consideraciones de enfermería:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución ante la sospecha de padecimientos cardíacos, lesión renal notable y cuando se administran otros antiarrítmicos. 2. Determinar recuento de leucocitos, presencia celular de LES y titulación antinuclear antes de iniciar tratamiento e intervalos regulares durante el tratamiento prolongado. 3. El riesgo para inducir LES es mayor con dosis >200 mg/día en tratamiento prolongado. 4. Puede ocurrir cefalea y palpitaciones de 2 a 4 h después de la primera dosis, que desaparecen en forma espontánea. 5. Puede presentarse hipotensión ortostática. 6. Los ancianos son más sensibles a efectos antihipertensivos. <p>Actividades de vigilancia: en tratamientos prolongados, vigilar cuadro hemático; durante la anestesia se puede producir hipotensión postural en pacientes tratados previamente con hidralazina.</p> <p>Indicaciones al paciente: Tomar el medicamento con los alimentos para disminuir irritación gástrica.</p> <p>Embarazo y lactancia. Ver el texto.</p>
<p>MINOXIDIL</p> <p>Loniten, tabs 2.5, 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: hipertensión arterial intensa.</p> <p>Adultos y niños >12 años: 5 mg una vez al día. Dosis eficaz, 10 a 40 mg/día. Dosis máxima: 100 mg/día.</p> <p>Niños <12 años: 0.2 mg/kg (dosis máxima, 5 mg) como dosis única al día. Dosis eficaz: 0.25 a 1 mg/kg/día en 1 a 2 dosis. Dosis máxima: 50 mg/día.</p> <p>Farmacocinética: absorción, 90%; no se une a proteínas plasmáticas. Efecto antihipertensor en 30 min. Máximo, 2 a 3 h. Duración, 3 días. T½, 4.2 horas.</p> <p>Efectos adversos: CV: edema, taquicardia, efusión y taponamiento, insuficiencia cardíaca, cambios ECG, rebote de hipertensión. GI: náusea, vómito. Metabólicos: ↑ peso. Piel: exantema, síndrome de Stevens-Johnson. Otros: hipertriosis, ↑ pigmentación y vello en el cuerpo, mastalgias.</p> <p>Sobredosis: hipotensión, taquicardia, cefalea, enrojecimiento de la piel.</p> <p>Tratamiento: en ingestión aguda, vaciamiento gástrico por emesis o lavado; dar carbón activado para ↓ absorción. Hipotensión. No hay tratamiento específico. Establecer medidas de apoyo.</p>	<p>Interacciones: Diuréticos, guanetidina: Producen efectos ortostáticos profundos. Advertir al paciente que se incorpore en forma lenta. Vigilar PA.</p> <p>Consideraciones de enfermería:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Registrar la administración de fármacos que puedan producir interacciones. Minoxidil por lo general se da con otros antihipertensores, como diuréticos, bloqueadores β o supresores del sistema nervioso simpático, condiciones que pueden requerir dosis de mantenimiento menores de minoxidil. 2. El fármaco se elimina por diálisis, por lo que se debe administrar inmediatamente después de la diálisis si ésta es a las 09:00 h. Si la diálisis es a las 15:00 h, dar la dosis a las 7 a.m. (8 h antes de la diálisis). 3. Administrar con precaución en alteraciones de función renal y posteriores a infarto del miocardio. <p>Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina, balance de líquidos y electrolitos, peso. En pruebas anormales al inicio (inclusive función renal, ECG, ecocardiograma, rayos X de tórax), debe repetirse cada mes o cada tres meses, luego cada seis a 12 meses hasta su estabilización.</p> <p>Indicaciones al paciente: 1. Informar ↑ de peso, edema, dolor de pecho.</p> <p>Embarazo y lactancia. Ver el texto.</p>
<p>NITROPRUSIATO</p> <p>Niprusodio, sol iny 50 mg/10 ml. Nítan, sol iny 50 mg/2 ml.</p> <p>Administración: infusión IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Urgencias hipertensivas Adultos y niños: infusión IV; dosis según PA, 0.3 µg/kg/min hasta un máximo de 10 µg/kg/min por 10 minutos. 	<ol style="list-style-type: none"> 2. Insuficiencia cardíaca aguda. Adultos y niños: infusión IV; dosis según PA con el mismo límite que en urgencia hipertensiva. <p>Farmacocinética: ↓ PA casi inmediatamente. T½ circulatoria, 2 min. Metabolismo rápido en eritrocitos y tejidos; reacciona con hemoglobina formando cianometahemoglobina y en hígado a tiocianato. La PA retorna a valores pretratamiento en 1 a 10 min después de terminar la infusión.</p>

(continúa)

Cuadro 5.9 Vasodilatadores directos (*continuación*)

NITROPRUSIATO (*continuación*)

Efectos adversos:

SNC: cefalea, mareos, pérdida de la conciencia, **aprehensión**, ↑ **presión intracraneal**.

CV: **bradicardia**, hipotensión, taquicardia, palpitaciones, cambios ECG.

GI: náusea, vómito, dolor abdominal, íleo.

Metabólicos: acidosis, **toxicidad por tiocianatos**, **metahemoglobinemia**, **toxicidad por cianuro**; hipotiroidismo, ↑ creatinina sérica.

ME: contracciones musculares.

Piel: color rosado, bochornos, exantema, diaforesis.

Otros: dolor retroesternal, irritación en el sitio de infusión.

Sobredosis: hipotensión, acidosis. Suspender nitroprusiato; usar nitrito de amilo por inhalación por 15 a 30 s/min hasta que pueda prepararse una solución de nitrito de sodio a 3%. Administrar nitrito de sodio en infusión IV a una velocidad máxima de 2.5 a 5 ml/min, hasta un total de 10 a 15 ml, seguido de tiosulfato de sodio en infusión IV (12.5 a 50 ml de D5W) por 10 min. En caso necesario, repetir las dos infusiones a 50% de la dosis inicial.

Interacciones:

- Anestésicos generales (enflurano y halotano) y otros antihipertensores; potencian los efectos antihipertensores. Vigilar PA.
- Vasopresores (adrenalina): ↑ PA durante la terapia con nitroprusiato. No usar juntos.
- Sildenafil: potencia los efectos hipotensores de los nitratos. No usar juntos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al fármaco, hipertensión compensatoria (como coartación de aorta, derivación arteriovenosa), atrofia óptica congénita, circulación cerebral inadecuada, ambliopía inducida por tabaco.

Consideraciones de enfermería:

1. La administración de nitroprusiato debe efectuarse mediante bomba de infusión y bajo monitorización.
2. Debe protegerse de la luz debido a que es fotosensible.
3. Administrar con precaución en alteraciones de función renal o hepática, aumento de la presión intracraneal, hipotiroidismo, hiponatremia o niveles bajos de vitamina B.

Actividades de vigilancia: PA, frecuencia cardíaca; vigilar presencia de toxicidad de cianuros o tiocianato, estado acidobásico, como acidosis, que pueden ser los primeros signos de toxicidad por cianuros; vigilar niveles de tiocianato en administración IV prolongada (>3 días) o dosis >4 mg/kg/min, o en alteraciones de función renal; determinar niveles de cianuro en alteración de la función hepática; vigilar PA y función cardíaca.

Embarazo y lactancia. Ver el texto.

Capítulo

6



Diuréticos

Los diuréticos son fármacos que incrementan la excreción de sal (NaCl , NaHCO_3) y agua. En ausencia de diuréticos, se excreta, en condiciones normales, menos del 1% del sodio filtrado. En este capítulo se presentará la descripción, características y aplicaciones de los cinco grupos de diuréticos, que son los siguientes:

Inhibidores de la anhidrasa carbónica (AC). Su aplicación clínica más importante es en el glaucoma. La acetazolamida, además, se utiliza como diurético en alcalosis metabólica y para alcalinizar la orina.

Diuréticos de asa o de techo alto. Su acción es relativamente corta y la diuresis por lo general tiene lugar en las 4 h siguientes a la administración de una dosis. Provocan la excreción del 15 al 20% del Na^+ filtrado con la producción torrencial de orina.

Tiacidas. Provocan la excreción del 5 al 10% del sodio filtrado y su acción diurética es moderada. Presentan un efecto paradójico antidiurético en pacientes con diabetes insípida.

Diuréticos ahorradores de potasio. Actúan en los túbulos colectores y provocan que 5% del sodio filtrado se excrete. Se utilizan con los diuréticos principales para reducir la pérdida de potasio.

Diuréticos osmóticos. Son sustancias inertes en términos farmacológicos (manitol) que se filtran en el glomérulo, pero que la nefrona reabsorbe mal o no reabsorbe y retienen el agua en la luz tubular por su efecto osmótico.

Sus principales sitios de acción a nivel renal se muestran en la figura 6.1.

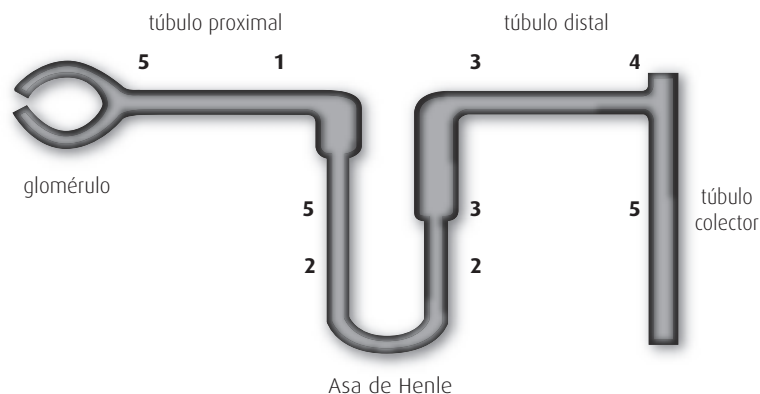


Figura 6.1 Principales sitios de acción de los diuréticos.

Esquema de la nefrona. los números indican el grupo de diuréticos y están ubicados en el sitio donde ejercen su acción. los grupos se enumeran en el siguiente cuadro.

GRUPO	1. Inhibidores de la anhidrasa carbónica	2. Diuréticos de asa o de techo alto	3. Tiacidas de potasio	4. Ahorradores de potasio	5. Osmóticos
ACCIÓN	Intercambio Na^+/H^+	Cotransporte $\text{Na}^+/\text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$	Cotransporte Na^+/Cl^-	Intercambio Na^+/K^+	↑ Osmolaridad
DIURÉTICO	Acetazolamida Dorzolamida *Metazolamida	Bumetanida Ácido ectacrínico Furosemida Piretanida Torasemida	Clortalidona Hidroclorotiácida Indapamida Metolazona	Amilorida Espironolactona Triamtireno	Manitol

Inhibidores de la anhidrasa carbónica (AC)

Acetazolamida y dorzolamida Acción diurética

Estos diuréticos son derivados sulfamídicos que inhiben la anhidrasa carbónica ubicada en el borde en cepillo de las células tubulares del riñón y de la anhidrasa carbónica intracelular de las células del tubo contorneado proximal. La acetazolamida también inhibe esta enzima en otros tejidos del cuerpo además del riñón. Su efecto principal es una diuresis de bicarbonato (orina alcalina); el bicarbonato del cuerpo se agota y produce acidosis metabólica. El exceso de sodio que aparece en el túbulo colector cortical se reabsorbe en forma parcial y en su lugar se secreta potasio, lo que conduce a un “desperdicio” de éste. Las dosis altas en la mayor parte de los diuréticos pueden conducir a hipopotasemia, la cual se refleja de manera importante en el electrocardiograma (fig. 6.2). Debido a su agotamiento, la excreción de bicarbonato se vuelve lenta, por lo que el proceso disminuye en dos a tres días aun con la administración continua del diurético. El efecto inhibitor de la acetazolamida tiene lugar en todo el cuerpo, aunque su aplicación principal es en el glaucoma, con reducción de la presión intraocular. También se usan para prevenir el mal de montaña agudo en zonas altas, por su efecto diurético cuando el edema se acompaña de alcalosis metabólica importante y para alcalinizar la orina. La dorzolamida es un nuevo fármaco de este grupo que se administra por vía tópica (cuadro 6.1).

Farmacocinética

Acetazolamida. Buena absorción GI. Distribución en todo el organismo. No se metaboliza. Su excreción es, sobre todo, por secreción tubular y resorción pasiva.

Dorzolamida. Absorción sistémica mínima. Se acumula en eritrocitos mediante unión selectiva con la AC II. Unión a proteínas, 33%, y la mayor parte se excreta en la orina sin cambios. Eliminación no lineal con una primera fase rápida, seguida de una lenta con $T_{1/2}$ de cuatro meses.

Efectos adversos

SNC: **convulsiones**, debilidad, malestar, fatiga, nerviosismo, somnolencia, depresión, mareos, desorientación, confusión, ataxia, temblor, acúfenos, cefalea.

OS: dorzolamida, conjuntivitis, queratitis bacteriana, visión borrosa, reacción alérgica ocular, fotofobia, iridociclitis.

GI: melena, anorexia, náusea, vómito, estreñimiento, disgeusia, diarrea.

Renales: hematuria, glucosuria, urgencia para orinar.

Hematológicos: depresión de médula ósea, **trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica, leucopenia, pancitopenia, agranulocitosis.**

Piel: urticaria, prurito, exantema, eritema multiforme, **síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica**, fotosensibilidad.

Otros: pérdida de peso, fiebre, disminución o ausencia de la libido, impotencia, alteraciones electrolíticas.

Dorzolamida: alteraciones del equilibrio acidobásico, sabor amargo, cefalea, náusea, astenia, fatiga. Exantema en casos excepcionales, urolitiasis.

Sobredosis en administración sistémica: somnolencia, anorexia, náusea, vómito, ataxia, temblor, parestias, vértigo, acúfenos. *Tratamiento:* inducir vómito o realizar lavado gástrico. La acidosis hiperclorémica puede responder al bicarbonato; a veces es necesaria la administración de potasio y tratamiento de apoyo.

Interacciones en administración sistémica

- Diflunisal: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Primidona: disminuyen las concentraciones de primidona. Ajustar la dosis.

- Acetazolamida: alcaliniza la orina y disminuye la excreción de: anfetamina, efedrina, flecainida, procainamida y quinidina. Además, aumenta la excreción de salicilatos, fenobarbital, metotrexato y litio, efectos que en ocasiones requieren ajuste de la dosis.

Contraindicaciones: tratamiento crónico en glaucoma de ángulo cerrado no congestivo, hiponatremia, hipopotasemia (figura 6.2), alteraciones de la función renal o hepática, insuficiencia suprarrenal y acidosis hiperclorémica. Dorzolamida en insuficiencia renal grave, empleo

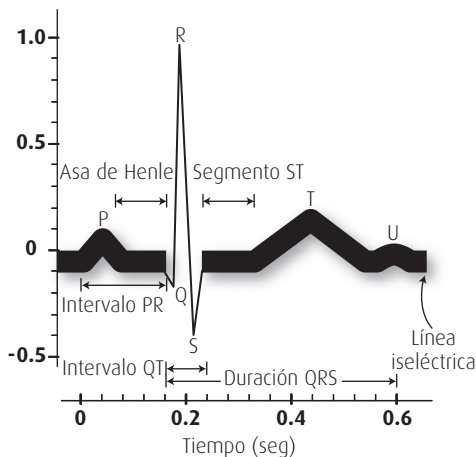
de lentes de contacto suaves que usen como conservador cloruro de benzalconio.

Embarazo

Categoría C.

Lactancia

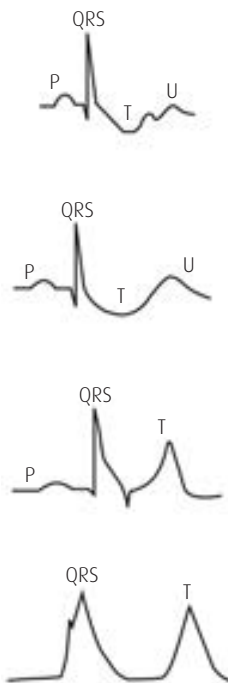
La *American Academy of Pediatrics* considera que la acetazolamida es compatible con la lactancia materna.



Esquema de los principales componentes del electrocardiograma (ECG).

P, despolarización auricular;
QRS, despolarización ventricular;
T, repolarización ventricular;
U, repolarización tardía.

Cuando el potasio sérico es normal, 4 a 5.5 mEq/L, el trazo es normal.



En la hipopotasemia discreta, 3.5 a 2.5 mEq/L, la onda T se aplanada y aparece una onda U; el segmento S-T se deprime.

En la hipopotasemia grave, 2.5 mEq/L o menos, se alarga el PR, el S-T se deprime y la onda U se hace más prominente.

Si el potasio se incrementa entre 6 y 7 mEq/L, la onda P se hace ancha y plana, el QRS se ensancha y la onda T se hace acuminada.

En la hiperpotasemia de más de 7 mEq/L, la onda P desaparece, el QRS se ensancha en forma importante y la onda T se hace más alta.

Figura 6.2 Trazos del electrocardiograma normal y principales cambios del electrocardiograma registrados en condiciones de hipopotasemia e hiperpotasemia.

Cuadro 6.1 Diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica

<p>ACETAZOLAMIDA</p> <p>Diamox, tabs de 250 mg, frasco amp sol iny de 500 mg/5 ml de sol salina. Acetadiazol, tabs de 100 y 250 mg.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Manejo preoperatorio en glaucoma de ángulo cerrado: Adultos: 250 mg VO c/4 h; o 500 mg IV; en caso necesario, repetir c/2 a 4 h. Seguir con 125 a 250 mg VO c/4 h. Edema en insuficiencia cardiaca: Adultos: 250 a 375 mg/día VO. Niños: 5 mg/kg/día, VO o IV, dosis por la mañana. Glaucoma de ángulo abierto secundario a glaucoma: Adultos: 250 mg a 1 g/día, VO o IV, dividido en cuatro dosis. Prevención y tratamiento de mal de montaña agudo: Adultos: 500 a 1 000 mg, VO, en dosis divididas, 48 h antes y 48 h después de llegar a la mayor altitud. Diuresis para alcalinización de orina en toxicidad por fármacos ácidos débiles: Adultos: 5 mg/kg, IV, cuantas veces sea necesario. Niños: 5 mg/kg/día, IV, en la mañana por uno a dos días, alternando con un día sin dosis. <p>Consideraciones especiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Existe alergia cruzada entre estos fármacos y otros derivados de las sulfonamidas. La alcalinización de orina puede producir precipitación de sales de calcio y formación de cálculos renales. En disfunción hepática se puede desarrollar encefalopatía hepática por aumento de la resorción de amoníaco e hipopotasemia por la excreción marcada de potasio. El aumento de la dosis no mejora su eficacia y sí aumenta el riesgo de somnolencia y parestesias. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Usar con precaución en acidosis respiratoria, enfisema, diabetes y administración de otros diuréticos. En su uso prolongado, la tolerancia puede requerir ↑ dosis. Revisar indicaciones del tratamiento, síntomas y su presencia. Antes de la administración, revisar electrolitos, ácido úrico y glucosa; alteraciones de la función hepática o renal. Revisar otros fármacos prescritos y asegurar que no produzcan interacciones peligrosas. Revisar exámenes de laboratorio para determinar la necesidad de potasio. <p>Actividades de vigilancia: PIO (presión intraocular), electrolitos, potasio, bicarbonato de sodio, biometría hemática con diferencial en forma periódica, y crecimiento en niños.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar el medicamento con alimentos para ↓ irritación GI. Determinar los efectos del fármaco antes de realizar actividades que requieran estado de alerta. El medicamento aumenta la frecuencia urinaria; tomarlo en la mañana para no interrumpir el sueño. Incrementar líquidos (2 a 3 L/día) para prevenir cristaluria y formación de cálculos. Informar de la presencia de náusea, mareos, ↑ rápido de peso, debilidad muscular, calambres o cualquier cambio de color y consistencia de las heces.
<p>DORZOLAMIDA</p> <p>Trusopt sol oft 2%, 20 mg/ml.</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones: en aumento de la presión intraocular por hipertensión intraocular o glaucoma de ángulo abierto.</p> <p>Adultos: administrar una gota en el saco conjuntival del ojo afectado, tid.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <p>Dorzolamida es una sulfonamida que puede causar reacciones sistémicas, inclusive efectos adversos, y reacciones alérgicas como las de las sulfonamidas.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Adultos >70 años: probable aumento de sensibilidad al fármaco.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Documentar síntomas visuales, presión intraocular. Sensibilidad a sulfonamidas o alteraciones de la función renal. <p>Actividades de vigilancia: exámenes oftalmológicos y PIO periódicamente.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> No poner en contacto el gotero con el ojo ni alrededor de éste para evitar contaminación. Informar si hay datos de conjuntivitis o reacciones oculares. Puede sentir sensación de calor y sabor amargo con la administración. Si se van a usar otros oftálmicos, administrarlos con 10 min de diferencia. No aplicar las gotas mientras se usan lentes de contacto, ya que pueden absorber el conservador.

Diuréticos de asa o de techo alto

Indicaciones

Se utilizan en edema agudo pulmonar, donde se requiere disminución rápida del volumen del líquido extracelular;

también, en edema provocado por insuficiencia cardiaca, hepatopatías y en algunos casos de origen renal. Se usa en hipercalcemia por su capacidad de incrementar la excreción de calcio. La piretanida se administra en hipertensión moderada y en oliguria por insuficiencia renal. (Ver *fármacos individuales* en el cuadro 6.2.)

Cuadro 6.2 Diuréticos de asa o de techo alto. Farmacocinética

DIURÉTICO	VÍA	BIODISPONIBILIDAD %	UNIÓN A PROTEÍNAS	T½ (min)	INICIO (min)	EFEECTO MÁXIMO	DURACIÓN (h)
Bumetanida	Oral, IV	72 a 96	92 a 96	60 a 90 ⁵	30 a 60, IM 40	60 a 120, IV 15 a 30	2 a 4 0.5 a 1
Ácido etacrínico	Oral, IV	≅100	—	60 ≤5	≤30 15 a 30	120 ²	6 a 8
Furosemida	Oral, IM, IV	60 a 64 ¹	95	≅30 ²	≤60 ≤5 ⁴	60 a 120 ³ 30	6 a 8 2
Piretanida	Oral	70 a 87	90	90	30	—	4 a 5
Torasemida	Oral, IV	≅80	99	180 a 240 ≤10	≤15 ≤60	60 a 120	12 12

¹ Disminuye en uremia y nefrosis.

² Prolongado en insuficiencia renal, uremia y recién nacidos.

³ Disminuido en insuficiencia cardiaca congestiva.

⁴ Algún retraso en administración IM.

⁵ Prolongado en padecimientos renales.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, ed., 2004, 359.

Acción diurética

Los diuréticos de asa inhiben la resorción de sodio y cloruros en el túbulo proximal y distal, así como en el asa de Henle; también tienen efectos vasodilatadores pulmonares potentes cuyo mecanismo se desconoce.

Farmacocinética

Estos fármacos son metabolizados y excretados principalmente por el riñón. Su unión a proteínas es >90%. La furosemida se metaboliza en 30 a 40%, con excreción urinaria de 60 a 70%. En la orina se excreta 45% de la bumetanida en su forma activa. El 80% de la torasemida se metaboliza en el hígado (*ver cuadro 6.3*).

Efectos adversos generales

Líquidos y electrolitos: alteraciones de los electrolitos, en especial en restricción de sal, deshidratación, hipovolemia, tromboembolia. Hipopotasemia e hipocloremia que pueden causar alcalosis metabólica. Hiperuricemia, hiperazoemia, hiponatremia (figura 6.2).

GI: náusea, vómito, diarrea, irritación gástrica, anorexia, estreñimiento, cólicos, **pancreatitis**, ictericia y hepatitis.

OS: acúfenos, alteraciones de la audición, sordera reversible, visión borrosa.

SNC: cefalea, fatiga, mareos, parestesias.

CV: hipotensión ortostática, tromboflebitis, aortitis crónica.

Hematológicos: anemia, **trombocitopenia**, leucopenia, **agranulocitosis**, **púrpura**, **anemia aplásica** infrecuente. **Alérgicos:** exantema, prurito, urticaria, fotosensibilidad, **dermatitis exfoliativa**, **eritema multiforme**.

Otros: nefritis intersticial, fiebre, debilidad, hiperglucemia, glucosuria, exacerbación de lupus eritematoso sistémico (LES), espasmos musculares y de vejiga urinaria, urgencia urinaria.

Otros efectos adversos específicos

- **Bumetanida:** **insuficiencia renal**, dolor en articulaciones, debilidad, calambres musculares, cambios en el ECG, dolor torácico, sudoración e hiperventilación, encefalopatía en la insuficiencia hepática, eyaculación precoz.
- **Ácido etacrínico:** hemorragia de tubo digestivo, **pancreatitis aguda intensa**, **agranulocitosis**, escalofríos, confusión, gota aguda.

Sobredosis: depleción intensa de líquidos y electrolitos que puede precipitar un colapso circulatorio.

Tratamiento: sobre todo de apoyo; sustituir líquidos y electrolitos.

Interacciones

- Los diuréticos de asa pueden modificar la acción de los aminoglucósidos, anticoagulantes, digitálicos glucósidos, litio, bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, propranolol, sulfonilureas y teofilina.
- El efecto de los diuréticos de asa puede alterarse por la acción de carbón, cisplatino, clofibrato, hidantoínas, antiinflamatorios no esteroideos, probenecid, salicilatos y diuréticos tiacídicos.

Contraindicaciones: anuria, hipersensibilidad al fármaco y sulfonilureas; niños, al ácido etacrínico; coma hepático, desequilibrio electrolítico grave hasta lograr su corrección (bumetanida); hipotensión, hipovolemia, hiponatremia, hipopotasemia, trastornos importantes de la micción (hipertrofia prostática).

Actividades de vigilancia: peso y presión intraocular (PIO) diariamente, presión arterial (PA), ortostasis, electrolitos séricos, función renal, audición en dosis altas o administración IV rápida (furosemida).

Embarazo

Categoría B: torasemida, ácido etacrínico.

Categoría C: furosemida, bumetanida. Usar con precaución la furosemida cuando se administre antes del parto, debido a que la incidencia de conducto arteriovenoso persistente puede aumentar en niños prematuros con síndrome de alteraciones respiratorias.

Categoría D: bumetanida cuando se usa en hipertensión gestacional.

Lactancia

La furosemida se excreta en la leche, por lo que no se recomienda durante la lactancia. No existe información acerca del ácido etacrínico, la bumetanida y la torasemida; se recomienda usarla con precaución durante la lactancia porque la suprimen. En caso necesario, furosemida es el fármaco de elección por su biodisponibilidad mínima en el recién nacido.

Cuadro 6.3 Diuréticos de techo alto

<p>BUMETANIDA</p> <p>Bumedyl, Drenural, comps y tabs 1 mg. Miccil, comps 1 mg, amps 0.5 mg/2 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IV, IM.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Edema por insuficiencia cardíaca, hepática o renal, poscirugía, síndrome menstrual o neoplasia diseminada. <i>Adultos:</i> 0.5 a 2 mg, VO, una vez al día. En respuesta inadecuada, dar una segunda o tercera dosis con 4 a 5 h de intervalo. Dosis máxima: 10 mg/día. Parenteral, 0.5 a 1 mg, IV, en 1 a 2 min o IM; en respuesta inadecuada dar una segunda o tercera dosis con 2 a 3 h de intervalo. <i>Dosis máxima:</i> 10 mg/día. 2. Insuficiencia cardíaca. <i>Niños:</i> 0.015 mg/kg cada tercer día o 0.1 mg/día. Usar con precaución en recién nacidos. <p>ECTACRÍNICO, ÁCIDO</p> <p>Edecrin, tabs 25, 50 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral. Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Edema agudo pulmonar: <i>Adultos:</i> 50 mg. 2. Edema: <i>Adultos:</i> 50 a 200 mg/día. Máximo: 200 mg, bid. <i>Niños:</i> 25 mg; incrementar 25 mg al día hasta obtener la respuesta deseada. 3. Hipertensión: <i>Adultos:</i> 25 mg/día; ajustar la dosis en caso necesario. <i>Dosis máxima de mantenimiento:</i> 200 mg/día, divididos en dos dosis. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En balance de líquidos y electrolitos, realizar determinaciones iniciales y periódicas de electrolitos séricos, BUN, ácido úrico y glucosa. 2. Vigilancia clínica de las siguientes alteraciones: <ol style="list-style-type: none"> 2.1 Hiponatremia (debilidad muscular, calambres en miembros, boca seca, mareos y molestias GI). 2.2 Hipernatremia por alteraciones del SNC (confusión, estupor, coma, ↓ de turgencia de la piel, hipotensión postural). 2.3 Intoxicación de agua por letargo, confusión, estupor y coma. Hiperexcitabilidad neuromuscular con aumento de reflejos y convulsiones. 2.4 Acidosis metabólica por debilidad, cefalea, malestar, dolor abdominal, náusea y vómito, hiperpnea, ↓ de la turgencia de la piel, boca seca, globos oculares laxos. 2.5 Alcalosis metabólica por irritabilidad, hiperexcitabilidad neuromuscular, tetania. 2.6 Hipopotasemia por debilidad muscular, ausencia de peristalsis, hipotensión postural, alteraciones respiratorias, arritmias. La hipopotasemia puede surgir con el uso simultáneo de corticoesteroides, ACTH, diuresis rápida, alteraciones hepáticas o cirrosis, vómito, diarrea o tratamiento prolongado. La hipopotasemia o hipopotasemia puede potenciar los efectos tóxicos de los digitálicos y precipitar arritmias. 2.7 En dosis altas vigilar hiperlipidemia e hiperuricemia, precipitación de ataque gotoso. 2.8 Hiperglucemia y alteraciones de lípidos por ↑ de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad, aun cuando <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
--	--

Cuadro 6.3 Diuréticos de techo alto (continuación)**FUROSEMIDA****Edenoln, Lasix**, tabs 40 mg, amps 20 mg.**Selectofur**, tabs 40 mg. Zafimida, amps 20 mg/2 ml.**Administración:** oral, IM, IV.**Indicaciones:**

- Edema agudo pulmonar:
Adultos: 40 mg IV en goteo lento; seguir en 1 h con 80 mg IV, cuanto sea necesario.
Niños: 1 mg/kg, IM o IV, c/2 h hasta obtener respuesta.
Dosis máxima: 6 mg/kg.
- Edema:
Adultos: 20 a 80 mg/día, VO, por las mañanas; con una segunda dosis de 6 a 8 h después. Dosis máxima: 600 mg/día; o 20 a 40 mg, IM o IV. Aumentar 20 mg cada 2 h hasta obtener la respuesta deseada. La dosis IV debe administrarse con lentitud en un periodo de 1 a 2 min.
Niños: 2 mg/kg/día, PO; aumentar 1 a 2 mg/kg en 6 a 8 h, en caso necesario. Dosis máxima: 6 mg/kg/día.
- Hipertensión:
Adultos: 40 mg, PO, bid. Ajustar según respuesta.
- Hipercalcemia:
Adultos: 80 a 100 mg, PO, bid. Ajustar según respuesta. Ajuste de dosis: en ancianos se pueden requerir dosis menores.

PIRETANIDA**Diural**, tabs 6 mg.**Administración:** oral.**Indicaciones:** Hipertensión leve y moderada, edema renal y hepático e insuficiencia cardíaca.**Adultos:** 6 mg/día. En caso necesario aumentar la dosis después de dos a cuatro semanas. Aumentar y disminuir la dosis en función de la respuesta.**TORASEMIDA****Unat**, tabs 2.5, 5 y 10 mg.**Administración:** oral.**Indicaciones:**

- Diurético en insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica:
Adultos: 10 a 20 mg una vez al día; en respuesta inadecuada duplicar la dosis hasta obtener respuesta.
Dosis máxima: 200 mg/día.
- Diurético en cirrosis hepática:
Adultos: 5 a 10 mg una vez al día con un antagonista de aldosterona o ahorrador de potasio.
Dosis máxima: 40 mg/día.
- Hipertensión:
Adultos: 5 mg; en caso necesario aumentar a 10 mg una vez al día en cuatro a seis semanas. En respuesta inadecuada agregar otro fármaco antihipertensor.

éstos puedan regresar a valores iniciales, previos al tratamiento en farmacoterapias prolongadas.

En administración de potasio (tabletas), vigilar dolor abdominal, distensión o hemorragia de tubo digestivo.

Indicaciones al paciente:

- Pueden presentarse micciones frecuentes y copiosas.
Planear actividades y viajes, tomar en la mañana para prevenir interrupción del sueño.
- Tomar con alimentos o leche para disminuir molestias GI.
- Pueden presentarse debilidad o mareos. Incorporarse en forma lenta de la cama a la posición sedente o acostarse si ésta es evidente. Tener precaución al operar maquinaria o manejar hasta que se definan los efectos del fármaco.
- El consumo de alcohol, la posición de pie por tiempo prolongado o el ejercicio en temperaturas calientes pueden aumentar la hipotensión.
- Asegurar la ingestión adecuada de líquidos, vigilar PA y peso. Informar si hay pérdida excesiva de peso, pérdida de turgencia de la piel, mareos, náusea, debilidad muscular, calambres o temblor de extremidades.
- Usar medidas de protección para prevenir reacciones de fotosensibilidad (lentes, cremas con filtros, ropa).
- Incluir alimentos ricos en potasio (cítricos, peras, manzanas, duraznos, plátano, carne, pescado, cereales, té y bebidas de cola). Esto es preferible que tomar complementos de potasio. Estos últimos por lo general se prescriben con diuréticos no ahorradores de potasio; tomar un vaso grande de jugo de naranja al día, a menos que existan condiciones como úlcera gástrica o diabetes.

Tiacídicos derivados sulfamídicos y no sulfamídicos

Acción

Los diuréticos tiacídicos aumentan la excreción de sodio y cloruros en forma moderada pero sostenida, más o

menos en cantidades equivalentes, y pueden generar una alcalosis metabólica hipopotasémica que es muy notoria en el electrocardiograma (fig. 6.2). Inhiben la resorción de sodio y cloruro en la porción ascendente del asa de Henle y al principio de los túbulos distales. Además, aumentan la excreción de potasio y bicarbonato. Disminuyen la excreción de calcio y la retención

de ácido úrico. En dosis máximas terapéuticas, las tiacidas presentan casi el mismo efecto diurético.

Indicaciones

La aplicación principal de las tiacidas es en la hipertensión, donde la acción prolongada de su efecto y la intensidad de la acción moderada son muy útiles, así como en el tratamiento prolongado de trastornos edematosos, como en la insuficiencia cardiaca congestiva. En la nefrolitiasis por hipercalciuria, la formación crónica de cálculos renales de calcio en ocasiones se puede controlar con tiacidas, debido a su capacidad para reducir la concentración urinaria de calcio; también son útiles en diabetes insípida nefrótica por su efecto paradójico antidiurético.

Farmacocinética

Las tiacidas y sus análogos son eficaces por vía oral y presentan buena absorción en el aparato digestivo. Se excretan por filtración glomerular y por secreción tubular. Su tendencia a incrementar el ácido úrico plasmático se debe a la competencia por el ácido úrico para la secreción tubular. En el cuadro 6.4 se presenta la farmacocinética comparativa de las tiacidas.

Efectos adversos

SNC: mareos, vértigo, parestesias, debilidad, agitación.
CV: depleción de volumen, deshidratación, hipotensión ortostática, miocarditis alérgica, vasculitis.

GI: anorexia, náusea, pancreatitis, vómito, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento.

GU: poliuria, micción frecuente, insuficiencia renal, nefritis intersticial. Impotencia.

Hematológicos: **anemia aplásica**, **agranulocitosis**, leucopenia, **trombocitopenia**, anemia hemolítica.

Hepáticos: ictericia.

Metabólicos: hipopotasemia (figura 6.2), hiperuricemia asintomática, hiperglucemia, alteraciones en la curva de tolerancia a la glucosa, desequilibrio hidroelectrolítico. Gota.

Respiratorios: alteraciones respiratorias, neumonitis.

Piel: dermatitis, fotosensibilidad, exantema, púrpura, alopecia. *Hipersensibilidad*: reacciones de **sensibilidad** y **anafilaxia**. *Otros*: calambres musculares, fiebre, escalofríos.

Sobredosis: irritación GI e hipermotilidad, diuresis, letargo que puede progresar a coma.

Tratamiento: de apoyo, asistencia respiratoria, cardiovascular y de función renal, según sea necesario, con ba-

Cuadro 6.4 Farmacocinética de las tiacidas y análogos

DIURÉTICO	DOSIS (mg) EQUIVALENTE	EFECTO (h)			T _{1/2} (h)
		INICIO	MÁXIMO	DURACIÓN	
*Clorotiacida	500	2	4	12 a 6	1 a 2
Clortalidona	50	2 a 3	2 a 6	24 a 72	35 a 50
*Quinetazona	50	2	6	18 a 4	—
Hidroclorotiacida	50	2	4 a 6	12 a 16	6 a 15
*Hidroflumetiácida	50	2	4	12 a 16	—
*Benzotiacida	50	2	4 a 6	16 a 18	—
*Bendroflumetiácida	5	2	4	12 a 16	—
*Meticlotiacida	5	2	6	24	—
Metolazona	5	1	2	12 a 24	14
Indapamida	2.5	1 a 2	2	36	14
*Triclormetiácida	2	2	6	24	—
*Politiácida	2	2	6	24 a 48	—

* No se encontró presentación comercial en México.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 359.

lance de líquidos y electrólitos. En estado de alerta se puede inducir vómito; en caso contrario, realizar lavado gástrico para evitar aspiración. No dar catárticos; estos compuestos facilitan la pérdida adicional de líquidos y electrólitos.

Interacciones

- Alopurinol: aumenta el riesgo de hipersensibilidad al alopurinol.
- Anfotericina B: aumenta la pérdida de electrólitos, sobre todo potasio.
- Anestésicos, fármacos antihipertensores: las tiacidas aumentan el efecto de estos fármacos.
- Anticolinérgicos: aumentan el efecto de las tiacidas por la mayor absorción GI.
- Anticoagulantes, antidiabéticos: las tiacidas disminuyen el efecto de estos fármacos.
- Antigotosos: las tiacidas aumentan las concentraciones de ácido úrico. Aumentar la dosis de antigotosos.
- Antineoplásicos: las tiacidas prolongan el efecto e inducen leucopenia.
- Corticoides, digitálicos: aumentan la pérdida de potasio.
- Diazóxido, fenfluramina, guanetidina: aumentan la hipotensión.
- Indometacina, metenammina: disminuyen el efecto de las tiacidas.
- Litio: aumenta el riesgo de toxicidad por litio.
- Metildopa: aumenta el riesgo de anemia hemolítica.
- Noradrenalina (norepinefrina) y otros vasopresores: las tiacidas disminuyen su respuesta.
- Quinidina: aumenta el efecto de la quinidina.

- Relajantes musculares no despolarizantes: aumentan el efecto relajante.
- Sulfonamidas: aumentan el efecto de las tiacidas.
- Tetraciclinas: aumentan el riesgo de hiperazoemia.
- El alcohol aumenta la hipotensión ortostática.

Contraindicaciones: anuria, descompensación renal, hipersensibilidad a tiacidas, diuréticos relacionados y fármacos derivados de las sulfonamidas, coma hepático o precoma (metolazona).

Embarazo

Categoría B: clorotiacida, clortalidona, hidroclorotiacida, indapamida, metolazona.

Categoría C: bendroflumetiácida, benztiácida, hidroflumetiácida, meticlотиácida, triclormetiácida. Su uso sistemático durante el embarazo normal se considera inapropiado. Las tiacidas en el primer trimestre pueden aumentar el riesgo de malformaciones, su uso en el tercer trimestre puede ser seguro. En ocasiones producen hipoglucemia, trombocitopenia, hiponatremia, hipopotasemia y muerte neonatal, e inhiben el trabajo de parto.

Lactancia

Las tiacidas se excretan en la leche materna en concentraciones bajas y se consideran como un riesgo remoto para el lactante. Son diuréticos que se han usado para suprimir la lactancia. La *American Academy of Pediatrics* considera que la bendrometiácida, clortalidona, clorotiacida e hidroclorotiacida son compatibles con la lactancia materna.

 **Cuadro 6.5** Tiacídicos derivados sulfamídicos y no sulfamídicos

<p>CLORTALIDONA</p> <p>Higroton, tabs 50 g.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Edema Adultos: 50 a 100 mg, o 100 mg en días alternos. Dosis máxima: 150 a 200 mg. Hipertensión: Adultos: 25 mg/día. Dosis máxima: 100 mg una vez al día o agregar un segundo antihipertensor. <p>Consideraciones especiales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dar dosis única al día, por la mañana, con los alimentos. • La dosis de mantenimiento puede ser menor que la dosis inicial. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Los pacientes resistentes a un diurético pueden responder a otro. Las preparaciones de potasio líquido son amargas. Administrar con jugo de fruta o leche. Para disminuir las alteraciones de electrólitos, administrar cada tercer día. Para prevenir exceso de hipotensión, reducir dosis al inicio de otro fármaco antihipertensor. Anotar la presencia de cardiopatía o gota. Verificar las concentraciones de ácido úrico. Determinar grado de edema, turgencia de la piel, humedad de mucosas. En cirrosis evitar depleción de potasio y encefalopatía. Suspender 48 h antes de cirugía. Las tiacidas inhiben el efecto presor de la adrenalina. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	---

Cuadro 6.5 Tiacídicos derivados sulfamídicos y no sulfamídicos (*continuación*)

<p>HIDROCLOROTIACIDA</p> <p>Diclotride, tabs 25 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Edema: <p>Adultos: 25 a 200 mg/día.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 25 a 100 mg/día o intermitente.</p> <p>Dosis máxima: 200 mg/día.</p> Hipertensión: <p>Adultos: 50 mg/día en dosis única o dividir en dos dosis.</p> <p>Niños mayores: 2.2 mg/kg/día.</p> <p>Niños de 2 a 12 años: 37.5 a 100 mg/día.</p> <p>Niños de seis meses a dos años: 12.5 a 37.5 mg/día.</p> <p>Niños <6 meses: hasta 3.3 mg/kg/día, divididos en dos dosis.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosis >50 mg/día se asocian a marcada reducción del potasio sérico. <p>INDAPAMIDA</p> <p>Natrilix, grageas de 2.5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Edema por insuficiencia cardíaca congestiva: <p>Adultos: 2.5 mg/día. En respuesta no satisfactoria después de una semana, aumentar a 5 mg/día en una dosis.</p> Hipertensión: <p>Adultos: 1.25 mg/día, por cuatro semanas. En respuesta no satisfactoria, dar 5 mg/día, o aumentar otro antihipertensor, o ambas cosas. Dar en una dosis por la mañana.</p> <p>METOLAZONA</p> <p>Zaroxolyn, tabs 2.5, 5 y 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión leve a moderada: <p>Adultos: 2.5 a 5 mg una vez al día.</p> Edema por nefropatía asociada a insuficiencia cardíaca: <p>Adultos: 5 a 20 mg, una vez al día.</p> 	<p>Actividades de vigilancia: registro de peso, PIO para determinar pérdida de líquidos, PA, electrolitos, BUN y creatinina.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Pueden presentarse micciones frecuentes y copiosas. Planear actividades y viajes; tomar en la mañana para prevenir interrupción del sueño. Tomar con alimentos o leche para disminuir molestias GI. Pueden presentarse debilidad o mareos. Incorporarse en forma lenta de la cama a la posición sedente o acostarse si ésta es evidente. El consumo de alcohol, la posición de pie por tiempo prolongado o el ejercicio en temperaturas cálidas pueden aumentar la hipotensión. Asegurar ingestión adecuada de líquidos, vigilar PA y peso. Informar si hay pérdida excesiva de peso, pérdida de turgencia de la piel, mareos, náusea, debilidad muscular, calambres o temblor de extremidades. Incluir alimentos ricos en potasio (cítricos, peras, manzanas, duraznos, plátano, carne, pescado, cereales, té y bebidas de cola). Esto es preferible a tomar complementos de potasio, los cuales por lo general se prescriben con diuréticos no ahorradores de potasio; tomar un vaso grande de jugo de naranja todos los días a menos que existan contraindicaciones como úlcera gástrica o diabetes. Informar de inmediato si hay síntomas alérgicos (edema pulmonar agudo, pancreatitis aguda, trombocitopenia, ictericia colestásica y anemia hemolítica).
---	---

Ahorradores de potasio

Los fármacos de este grupo antagonizan los efectos de la aldosterona en el túbulo colector cortical y en la porción terminal del túbulo distal. La inhibición puede ocurrir por antagonismo directo en los receptores de mineralocorticoides (espironolactona) o por la inhibición del transporte de sodio a través de los conductos iónicos en la membrana luminal (triamtireno, amilorida).

Acción diurética

La espironolactona, derivado esteroideo, es un antagonista de la aldosterona en los túbulos colectores que, al combinarse con el receptor de aldosterona, reduce la expresión de los genes que controlan la síntesis de conductos iónicos para sodio y de Na^+/K^+ ATPasa.

La acción de la amilorida y el triamtireno consiste en bloquear los conductos de sodio en la misma porción de

la nefrona. Su efecto diurético y antihipertensor es débil cuando se usan solos y su principal aplicación es para aumentar la acción y contrarrestar el efecto calurético de las tiacidas y diuréticos de asa.

Indicaciones. Ver el cuadro 6.6.

Farmacocinética. Ver el cuadro 6.7.

Efectos adversos

SNC: cefalea, debilidad, mareos, encefalopatía.

CV: hipotensión ortostática.

GI: náusea, anorexia, diarrea, hemorragia de tubo digestivo, dolor abdominal, cambios en el apetito.

Hematológicos: **anemia aplásica y neutropenia** (amilorida), **agranulocitosis** (espirolactona), anemia megaloblástica relacionada con concentraciones bajas de ácido fólico y **trombocitopenia** (triamtireno).

Hepáticos: ictericia e incremento de enzimas hepáticas.

Metabólicos: hiperpotasemia, hiponatremia (fig. 6.2), aumento del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), acidosis metabólica.

ME: fatiga y calambres musculares.

Hipersensibilidad: reacciones alérgicas.

GU: nefritis intersticial (triamtireno). Además, hirsutismo, ginecomastia y alteraciones menstruales con espirolactona. Impotencia.

Sobredosis. Signos y síntomas correspondientes a deshidratación y alteraciones de electrolitos.

Tratamiento: medidas de apoyo y sintomáticas. En ingestión aguda (<4 h), vaciar el estómago por medio de vómito o lavado.

En hiperpotasemia intensa (>6.5 mEq/L), reducir concentraciones de potasio con solución de bicarbonato de sodio o glucosa con insulina. Se pueden reducir los niveles de potasio con resinas de intercambio catiónico,

sulfonato de poliestireno sódico (Kayexalate) en administración oral o por retención de enema. Determinar electrolitos séricos.

Interacciones

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, complementos de potasio o medicamentos que los contengan (penicilina G parenteral) y otros diuréticos ahorradores de potasio: aumentan el riesgo de hiperpotasemia.
- Litio y digoxina: aumentan el riesgo de toxicidad por litio y digoxina.
- Analgésicos antiinflamatorios como indometacina e ibuprofén pueden afectar la excreción de potasio.
- La aspirina disminuye la respuesta clínica a espirolactona.
- La cimetidina aumenta la biodisponibilidad de triamtireno y disminuye su hidroxilación y eliminación renal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, potasio sérico <5.5 mEq/L, insuficiencia renal en pacientes con otros diuréticos ahorradores de potasio.

Embarazo

Categoría B: amilorida.

Categoría C: triamtireno y espirolactona.

Lactancia

La espirolactona y sus metabolitos se excretan en la leche. La *American Academy of Pediatrics* la considera compatible con la lactancia. No existe información sobre amilorida; en las ratas se excreta en cantidades mayores que las concentraciones maternas. El triamtireno no se recomienda en la lactancia materna.

 **Cuadro 6.6** Diuréticos ahorradores de potasio

<p>AMILORIDA</p> <p>Moduretic, tabs (amilorida, 5 mg + hidroclorotiacida, 50 mg).</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión o edema por insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática o síndrome nefrótico para ayudar a restaurar potasio sérico o ayudar a prevenir hipopotasemia: <i>Adultos:</i> 5 a 10 mg/día. <i>Dosis máxima:</i> 20 mg/día. 2. Poliuria inducida por litio: <i>Adultos:</i> 5 a 10 mg, bid. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Ver consideraciones para amilorida o triamtireno + hidroclorotiacida.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anotar los demás fármacos para asegurar que no interactúen. 2. Triamtireno es un antagonista débil del ácido fólico y en ingestión simultánea de alcohol aumenta el riesgo de anemia megaloblástica. Evitar exposición directa al sol y usar medidas de protección (lentes, crema con filtro) para evitar fotosensibilidad. 3. Los diuréticos ahorradores de potasio pueden producir hiperpotasemia (potasio en suero >5.5 mEq/L), letal si no se corrige. Los síntomas de hiperpotasemia incluyen: parestesias, debilidad <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	---

Cuadro 6.6 Diuréticos ahorradores de potasio (*continuación*)

<p>ESPIRONOLACTONA</p> <p>Aldactone, tabs 25 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Edema: <p>Adultos: 25 a 200 mg/día, dosis única o dividida en dos a cuatro tomas.</p> <p>Niños: 3.3 mg/kg/día, dosis única o dividida en dos a cuatro tomas.</p> Hipertensión: <p>Adultos: 50 a 100 mg/día, dosis única o dividida en dos a cuatro tomas. Con diuréticos hipopotasémicos, 25 a 100 mg/día.</p> <p>Niños: 1 a 2 mg/kg en dosis única o dividida en dos a cuatro tomas.</p> Diagnóstico de aldosteronismo: <p>Primario: Prueba corta, 400 mg/4 días. Prueba larga, 400 mg/3 a 4 semanas.</p> Hiperaldosteronismo antes de la cirugía: <p>Adultos: 100 a 400 mg/día, dosis única o dividida en dos a cuatro tomas.</p> Hirsutismo: <p>Adultos: 50 a 200 mg/día.</p> Síndrome premenstrual: <p>Adultos: 25 mg, qid, día 14 del ciclo menstrual.</p> Disminuir riesgo de metrorragia: <p>Adultos: 50 mg, bid, días 4 a 21 del ciclo menstrual.</p> Acné vulgaris: <p>Adultos: 100 mg/día.</p> <p>TRIAMTIRENO</p> <p>Dyazide, tabs (triamtireno, 50 mg + hidrocortisida, 25 mg).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: hipertensión o edema.</p> <p>Adultos: 1 a 2 tab/día. Máximo: 4 tab/día.</p>	<p>muscular, fatiga, parálisis flácida de extremidades, bradicardia, alteraciones ECG y choque.</p> <p>4. Vigilar manifestaciones de acidosis metabólica hiperclorémica: respiración rápida, cefalea o lentitud mental.</p> <p>Actividades de vigilancia: PIO, peso todos los días, PA, electrolitos séricos, función renal.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> El fármaco se usa para reducir la hinchazón de las extremidades. Tomar en la mañana con alimentos para disminuir las molestias GI. Informar los efectos adversos, como sequedad de garganta, exantema, fiebre o falta de eficacia. Informar manifestaciones de uremia: cefalea, somnolencia, vómito, cansancio, letargo. El fármaco puede causar somnolencia. Tener cuidado en actividades que requieran estado de alerta. Evitar automedicación, complementos o sustitutos de sal y alimentos que contengan potasio. La espironolactona puede producir hinchazón de mamas y ↓ del impulso sexual por ↓ de los niveles de testosterona. La espironolactona se metaboliza en el hígado, y en la insuficiencia hepática puede producir encefalopatía. Informar de ictericia, temblores o confusión mental.
---	---

Cuadro 6.7 Diuréticos ahorradores de potasio. Farmacocinética

PARÁMETRO	AMILORIDA	ESPIRONOLACTONA	TRIAMTIRENO
Acción (h)			
Inicio	2	24 a 48	2 a 4
Máxima	6 a 10	48 a 72	6 a 8
Duración	24	48 a 72	12 a 16
Biodisponibilidad	15 a 25%	>90%	30 a 70%
Unión a proteínas	23%	≥98% ¹	50 a 67%
T _{1/2} (h)	6 a 9	20 ²	3
Metabolitos activos	No	Canrenona	Ver ³
C _{máx} (h)	3 a 4	Canrenona 2-4	3
Dosis/día (mg)	5 a 20	25 a 400	200 a 300

¹ Canrenona ≥98%.² 10 a 15 horas para canrenona.³ Sulfato de hidroxitriamtireno.Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 359.

Diuréticos osmóticos

El túbulo proximal y la rama descendente del asa de Henle son libremente permeables al agua. Un osmótico que no es transportado causa retención de agua en estos segmentos y facilita la diuresis de agua. Uno de estos fármacos, el manitol, se usa sobre todo para reducir la hipertensión intracraneal y para favorecer la eliminación renal de ciertas sustancias (toxinas, fármacos).

Manitol

Acción diurética. Se elimina por filtración glomerular, se reabsorbe mal en los túbulos y debido a su efecto osmótico retiene agua principalmente en la luz del túbulo

contorneado proximal; reduce la reabsorción de agua en la rama descendente del asa de Henle y en el túbulo colector.

Indicaciones. Ver el cuadro 6.8.

Farmacocinética

Cuando se administra por infusión IV permanece en el espacio extracelular y no cruza la barrera hematoencefálica.

Tiene metabolismo hepático mínimo y se elimina por vía renal. Reduce la presión intracraneal en 15 min, y la presión intraocular, en 30 a 60 min. Produce diuresis en 2 a 3 h. T_{1/2} de 100 min.

Cuadro 6.8 Diuréticos osmóticos

MANITOL

Manitol al 20% para venoclisis.

Administración: infusión IV.

Indicaciones:

1. Edema, insuficiencia renal oligúrica.

Adultos: 50 a 100 g en solución al 5 a 25%. Puede preceder a dosis de prueba de 0.2 g/kg por 3 a 5 min.

Niños: 0.25 a 2 g/kg (60 g/m²) en sol de 15 a 20% por 2 a 6 h. Puede preceder a dosis de prueba de 0.2 g/kg por 3 a 5 min.

2. Reducción de presión intracraneal o intraocular.

Adultos: 0.25 a 2 g/kg en sol de 15 a 25% por 30 a 60 min (500 mg/kg pueden ser suficientes en pacientes pequeños o débiles).

Niños: 1 a 2 g/kg (30 a 60 g/m²) en sol de 15 a 20% por 30 a 60 min (500 mg/kg pueden ser suficientes en pacientes pequeños o débiles).

3. Diuresis en intoxicación farmacológica.

Adultos: 50 a 200 g en sol al 5 a 25% suficiente para mantener flujo urinario de 100 a 500 ml/h.

Niños: hasta 2 g/kg (60 g/m²) en sol de 5 a 10%.

Efectos adversos:

SNC: crisis convulsivas, mareos, cefalea.

CV: edema, tromboflebitis, hipotensión, hipertensión, **insuficiencia cardiaca**, taquicardia, dolor precordial tipo anginoso.

OS: visión borrosa, rinitis.

GI: boca seca, sed, náusea, vómito, diarrea.

GU: retención urinaria.

Metabólicos: desequilibrio hidroelectrolítico (fig. 6.2).

Otros: urticaria, deshidratación, dolor local, fiebre.

Sobredosis. Poliuria, deshidratación celular, hipotensión, colapso CV.

Tratamiento: suspender infusión y aplicar medidas de apoyo.

Interacciones:

- El manitol aumenta la excreción renal de litio.
- Con digitálicos aumenta el riesgo de toxicidad digitálica.
- El manitol aumenta el efecto de otros diuréticos, inclusive los inhibidores de anhidrasa carbónica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, anuria, congestión pulmonar intensa, edema pulmonar, insuficiencia cardiaca intensa, deshidratación notable, edema metabólico, insuficiencia renal progresiva, hemorragia intracraneal activa, excepto durante la craneotomía.

Consideraciones de enfermería

Ver también consideraciones para diuréticos, tiacidas.

1. Aplicar crema con filtro si se usa el manitol concentrado (15, 20 y 25%).
2. Concentración >25% se puede cristalizar. Volver a disolver calentando el frasco en baño de agua caliente o autoclave. Enfriar a temperatura del cuerpo antes de administrar.

(continúa)

▬ Cuadro 6.8 Diuréticos osmóticos (*continuación*)**MANITOL** (*continuación*)

3. No agregar con otras soluciones o medicamentos.
4. En administración simultánea de sangre, agregar 20 mEq de NaCl a cada litro de manitol para prevenir pseudoaglutinación. La expansión brusca del volumen extracelular por administración IV rápida puede producir insuficiencia cardíaca fulminante.
5. Vigilar signos vitales, balance de líquidos y deshidratación; sustituirlos en caso necesario. En insuficiencia renal u oliguria, realizar dosis de prueba.
6. Vigilar signos y síntomas de edema pulmonar manifestado por disnea, cianosis, esputo espumoso.
7. Administrar con precaución en el embarazo y la lactancia.

Actividades de vigilancia: función renal, líquidos todos los días, PIO, electrolitos séricos, osmolaridad en suero y orina; en tratamiento de hipertensión intracraneal, mantener la osmolaridad del suero en 310 a <320 mOsm/kg.

Indicaciones al paciente:

1. Explicar el propósito del tratamiento.
2. Informar que puede haber sed y boca seca. Sólo debe tomar la cantidad de líquidos que se le proporcione.
3. Con la dosis inicial, cambiar de posición en forma lenta, en especial cuando se incorpore después de estar acostado o sentado.
4. Informar de inmediato la presencia de dolor torácico, de espalda o de piernas, acortamiento de la respiración o apnea.

Embarazo

Categoría C.

Lactancia

No se ha establecido su seguridad en la lactancia.



Antiarrítmicos

Los antiarrítmicos son fármacos que controlan la generación de impulsos eléctricos anormales en el corazón por la descarga de focos ectópicos de excitación, alteración que es registrada con gran detalle por el electrocardiograma (ECG) (ver fig. 7.1). Su clasificación es poco precisa debido a los diferentes mecanismos de acción de cada fármaco. Por su orden cronológico de aparición, a los primeros fármacos desarrollados se les clasificó como grupo I, a los bloqueadores β como grupo II y, como es lógico, al nuevo grupo como III.

Los antagonistas de los canales del calcio, en especial el verapamilo, fueron asignados al grupo IV. Hay otro grupo no clasificado por Vaugham-Williams, en el que se encuentran sotalol, digoxina, adenosina y sulfato de magnesio.

Pero las diferencias entre todos los componentes de cada grupo, salvo de los bloqueadores β , reafirman el hecho de que es una clasificación imprecisa.

Concentraciones sanguíneas

Algunos antiarrítmicos, como la quinidina, producen efectos tóxicos que pueden confundirse con los síntomas para los que fueron prescritos. Las concentraciones sanguíneas permiten valorar dosis tóxicas o subterapéuticas y ayudan a identificar los metabolitos activos, a confirmar la interacción con otros fármacos cuando se sospecha de ésta, a valorar una respuesta subterapéutica, una falta de respuesta por incumplimiento del régimen prescrito o alteraciones en la absorción o eliminación.

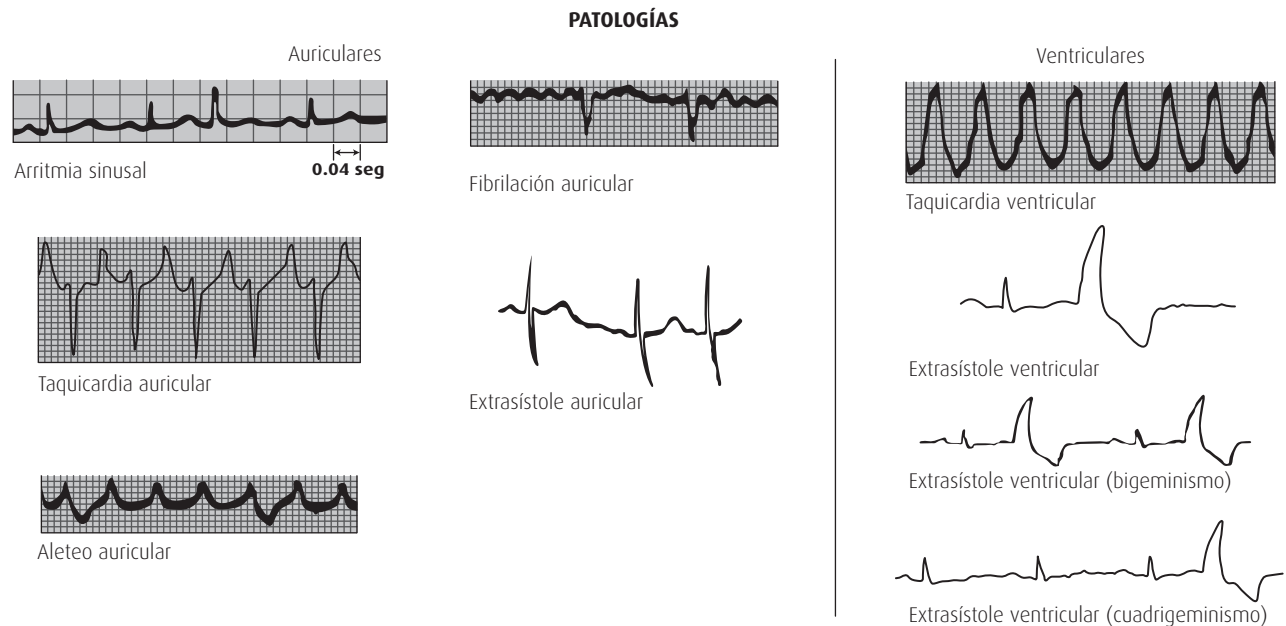


Figura 7.1 Trazos electrocardiográficos característicos de algunas arritmias cardíacas. En algunos casos la amplificación es diferente, por lo que varía el tamaño de la actividad eléctrica cardíaca registrada. En la columna de la izquierda se representan patologías auriculares, y en la columna de la derecha, ventriculares.

Efectos proarrítmicos

Los fármacos antiarrítmicos pueden producir nuevas arritmias o agravar las ya existentes. Tales efectos proarrítmicos van desde aumento de la frecuencia de contracciones ventriculares prematuras (PVC) hasta el desarrollo de taquicardias ventriculares intensas, fibrilación ventricular o taquicardias helicoidales (*torsade de pointes*) (como taquicardia más sostenida o más rápida), de consecuencias letales. Con frecuencia es difícil distinguir un efecto proarrítmico de la alteración del ritmo por el cual se administraron, por lo que es importante la valoración clínica y del ECG antes del tratamiento y durante éste para determinar cuándo la respuesta al fármaco apoya la continuación del tratamiento.

Consideraciones generales de enfermería

1. Investigar sensibilidad o experiencias previas a estos fármacos.
2. Investigar palpitaciones, sensación de vuelcos, dolor torácico, desmayos o pérdida de latidos. Obtener ECG para documentar arritmia.
3. Registrar signos vitales y latidos cardiacos. Usar monitor cardiaco en administración IV del fármaco y vigilar cambios del ritmo.
4. Vigilar la PA, evitar frecuencia cardiaca <50 o >120 latidos/min y registrar parámetros de PA y pulso.
5. Determinar glucemias, electrólitos, concentraciones del fármaco, estudios de función hepática y renal. Asegurarse de que pH sérico, electrólitos, PO_2 , saturación de O_2 o ambas están en límites normales.
6. Investigar si el paciente consume cafeína o alcohol y si hace ejercicio. Identificar y eliminar los alimentos desencadenantes, así como el estrés emocional y los factores ambientales que puedan causar arritmias antes de iniciar el tratamiento.

Indicaciones generales al paciente

1. Tomar el medicamento según prescripción. Si se pierde una dosis, *no* duplicar la siguiente.
2. Evitar automedicación, cafeína, tabaco y alcohol, pues alteran la absorción y pueden precipitar arritmias.
3. Informar de problemas en actividad sexual y efectos adversos del fármaco.
4. Cambiar de posición en forma lenta.

5. Informar si aparecen edema, tos o aumento de peso (signos y síntomas de insuficiencia cardiaca).

Embarazo

Categoría B. Lidocaína, sulfato de magnesio, moricizina, pindolol.

Categoría C. Acebutolol, atenolol, esmolol, metoprolol, propranolol.

Categoría D. Amiodarona, bretilio, disopiramida, fenitoína, flecainida, propafenona, quinidina y verapamilo. Los bloqueadores β administrados en el segundo y tercer trimestres.

- *Amiodarona.* Por su contenido de yodo puede dañar la tiroides fetal y producir bradicardia transitoria neonatal. Se recomienda hacer pruebas de función tiroidea en el recién nacido.
- *Bloqueadores β .* La administración de bloqueadores β cerca del parto puede producir bloqueo β neonatal persistente. Por lo tanto, los recién nacidos expuestos a metoprolol deben ser vigilados en las siguientes 24 a 48 h posteriores al parto, por la posibilidad de presentar bradicardia y otros síntomas. Atenolol y propranolol pueden producir retraso del crecimiento intrauterino y reducción importante del peso placentario por su administración durante el segundo trimestre, efectos que tal vez dependan de la dosis y duración del tratamiento. Aunque el retraso del crecimiento es un efecto grave, se debe valorar el riesgo/beneficio de la administración de estos fármacos.
- *Fenitoína.* Puede causar síndrome fetal por hidantoína (puente nasal ancho, baja implantación de cabello, cuello corto, microcefalia, hipoplasia ungueal y de las falanges distales, retraso del crecimiento y otras anomalías), tumores y hemorragia al nacimiento. Sin embargo, en su administración como anticonvulsivo, el riesgo por las crisis convulsivas es mayor cuando se suspende. Por lo anterior, es importante valorar el riesgo/beneficio. El riesgo de malformaciones congénitas es de 6 a 8%, es decir, de dos a tres veces más alto que el de la población general.
- *Sulfato de magnesio.* Se usa como anticonvulsivo en la toxemia y como tocolítico en la segunda mitad del embarazo. Es el fármaco de elección en pacientes insulino-dependientes, con enfermedad cardiaca y en contraindicaciones de los betamiméticos. El magnesio es un constituyente natural del organismo; su administración aumenta las concentraciones séricas maternas y fetales, y alcanza en el cordón umbilical concentraciones de 70 a 100% sobre las maternas.

Cuando se administra antes del parto puede producir depresión respiratoria neonatal y debilidad muscular, Apgar bajo y pérdida de los reflejos. Por infusión prolongada se ha asociado a hipocalcemia fetal y raquitismo congénito. Se recomienda vigilancia en las 24 a 48 h posteriores al parto, por posible toxicidad en los recién nacidos expuestos. Asimismo, cuando se administra gentamicina con niveles altos de magnesio sérico se puede producir paro respiratorio neonatal. En ocasiones inhibe el efecto de cierre del conducto arterioso inducido por la administración de indometacina. No aumenta el riesgo de malformaciones fetales en ningún trimestre de la gestación. La posibilidad de daño fetal es remota.

Lactancia

- *Amiodarona*. Se excreta en la leche; por sus características farmacocinéticas y alto contenido de yodo no se recomienda la lactancia materna durante su administración, o cuando ésta se administra en los meses anteriores al periodo de lactancia, salvo si los beneficios superan los riesgos.
- *Bloqueadores β* . La *American Academy of Pediatrics* considera compatible la administración de bloqueadores β con la lactancia materna. Se deben aplicar con precaución y vigilar la aparición de manifestaciones de hipotensión, bradicardia y otros signos o síntomas producidos por éstos en el lactante. El metoprolol se excreta en la leche; para reducir al mínimo la exposición al fármaco se recomienda esperar de 3 a 4 h posteriores a la dosis para efectuar la lactancia. El propranolol alcanza su concentración máxima en 2 a 3 horas posteriores a la dosis materna.
- *Bretilio*. Su seguridad en la lactancia materna no se ha establecido.
- *Disopiramida, quinidina, lidocaína*. La *American Academy of Pediatrics* los considera compatibles con la lactancia materna. Se deben efectuar electrocardiogramas de control al lactante y verificar que el QT se encuentre dentro de lo normal. No se conocen los efectos a largo plazo por su exposición durante la lactancia.
- *Fenitoína*. Se ha observado metahemoglobinemia, somnolencia y disminución de la actividad de succión. La *American Academy of Pediatrics* la considera compatible con la lactancia materna.
- *Flecainida y moricizina*. Se excretan en la leche. No existe información de la propafenona. Por el riesgo de efectos adversos en el lactante se recomienda suspender el fármaco o la lactancia, según la importancia del fármaco para la madre.
- *Magnesio, sulfato de*. La *American Academy of Pediatrics* lo considera compatible con la lactancia materna.
- *Verapamilo*. Se excreta en la leche. La *American Academy of Pediatrics* lo considera compatible con la lactancia materna. Usar con precaución.

Para información individual sobre farmacocinética, ver el cuadro 7.1; sobre indicaciones, efectos adversos, sobredosis, contraindicaciones, consideraciones de enfermería, actividades de vigilancia e indicaciones al paciente ver los cuadros 7.2 a 7.5.

Grupo I

Grupo I. Anestésicos locales o estabilizadores de membrana que deprimen la fase 0 del potencial de acción (PA) del miocardio.

Disminuyen la velocidad de entrada del sodio durante la despolarización de la membrana cardiaca, reducen la velocidad de elevación de la fase 0 del PA y prolongan el periodo refractario efectivo de las fibras de respuesta rápida; la hiperpotasemia por lo general exacerba la toxicidad cardiaca. De acuerdo con la duración de sus efectos sobre el PA, se dividen en clases IA, IB e IC.

Clase IA: quinidina, procainamida y disopiramida. Deprimen la fase 0 y prolongan la duración del PA. Como anestésicos locales, estos fármacos bloquean o hacen lenta la conducción y vuelven lentos o anulan los marcapasos anormales, procesos que dependen de los canales de sodio selectivos sobre las células en despolarización (como en una taquicardia rápida), o que están relativamente despolarizados durante el reposo (como en la hipoxia). La quinidina se emplea en todo tipo de arritmias, en pacientes externos y tratamientos crónicos; causa acúfenos y cefalea, depresión cardiaca, molestias GI y reacciones alérgicas (púrpura trombocitopénica); aumenta las concentraciones de digoxina y produce un síndrome semejante a lupus eritematoso sistémico (LES). Procainamida y disopiramida tienen usos semejantes. Disopiramida tiene efectos antimuscarínicos y puede provocar insuficiencia cardiaca congestiva. Todos estos fármacos son proarrítmicos. En general, el tratamiento de sobredosis consiste en la administración de lactato de sodio y simpaticomiméticos presores para anular la hipotensión.

Clase IB: lidocaína, mexiletina, tocainida y fenitoína. Producen depresión leve de fase 0 y pueden acortar la duración del PA. La lidocaína afecta el tejido de Purkinje isquémico o despolarizado, así como el ventricular, con escaso efecto sobre el tejido auricular; reduce la duración

del potencial de acción, inclusive puede prolongar el periodo refractario efectivo; se usa en arritmias ventriculares agudas, en especial cuando existe isquemia (posinfarto del miocardio); las arritmias auriculares no responden a menos que sean causadas por digitálicos. Mexiletina y tocainida actúan de manera semejante. Los tres fármacos causan la toxicidad típica de los anestésicos locales (estimulación del SNC, inclusive convulsiones), depresión cardiovascular (CV) menor y alergia. La tocainamida puede causar agranulocitosis y producir arritmias con menor frecuencia que los de la clase IA. Aunque la acción antiarrítmica de fenitoína no es su indicación, ésta se usa en arritmias ventriculares que no responden a lidocaína o procainamida y arritmias inducidas por glucósidos cardíacos y antidepressivos tricíclicos.

Clase IC: flecainida, encainida y propafenona. Producen marcada depresión sobre la fase 0, poco efecto sobre la repolarización y profunda lentitud sobre la conducción, que muestran mayor efecto proarrítmico; están limitadas a taquicardias resistentes y causan toxicidad al SNC semejante a los anestésicos locales. La flecainida es eficaz en arritmias auriculares y ventriculares, aprobada sólo para: a) taquicardias ventriculares resistentes que tienden a progresar a fibrilación ventricular que causa muerte súbita, y b) arritmias supraventriculares intratables.

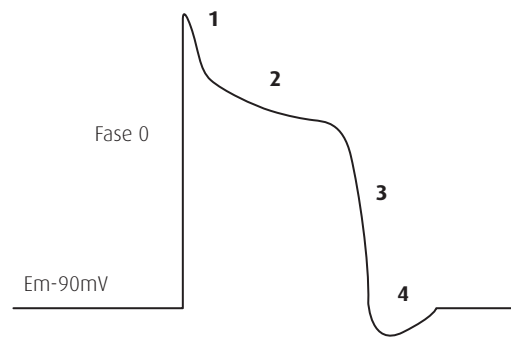


Figura 7.2 Potencial de acción miocárdico.

Fase 0, despolarización rápida; fase 1, repolarización temprana; fase 2, meseta; fase 3, repolarización tardía; fase 4, de marcapasos. Em, potencial de membrana.

Morcizina es un fármaco del grupo I que tiene las características de las clases A, B y C; es un antagonista de los canales del sodio que tiene una relación química con las fenotiacinas neurolépticas, sin actividad dopaminérgica y con potente actividad local anestésica y efectos estabilizadores sobre la membrana del miocardio (ver el cuadro 7.2 de antiarrítmicos del grupo I y la figura 7.2, Fases del potencial de acción del miocardio).

Cuadro 7.1 Antiarrítmicos. Farmacocinética

ANTIARRÍTMICO	INICIO (h)	DURACIÓN (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS g/ml (TÓXICOS)	METABOLISMO (%)	EXCRECIÓN RENAL (%) (ACTIVA)	C _{máx} (PO)
Clase IA								
Quinidina ²	0.5	6 a 8	6 a 7	80 a 90	2 a 6 (>8)	H 60 a 80 ⁹ H ⁹	10 a 30	—
Disopiramida	0.5	6 a 7	4 a 10 ³	20 a 60 ³	2 a 8 (>9)	H ⁹	40 a 60	2 h
Clase IB								
Lidocaína	—	0.25 ⁴	1 a 2	40 a 80	1.5 a 6 (>7)	H ⁹	—	3 a 4
Fenitoína	0.5 a 1	24+	22 a 36 ⁵	87 a 93	10 a 20 (>20)	H	—	4 a 8 h
Mexiletina	—	—	10 a 12	50 a 60	0.5 a 2 (>2)	—	—	—
Clase IC								
Flecainida ¹⁰	—	(2 a 3 h)	12 a 27	40	0.2 a 1 (>1)	H H ⁹	30	2
Propafenona	—	máx	2 a 6 ⁶	97	0.06 a 1 (—)	—	—	3.5
Morcizina	2	—	1.5 a 3.5 ⁷	96	no aplica (—)	—	—	—
GRUPO II								
Acebutolol	—	24 a 30	3 a 4	26	— (—)	—	—	—
Tenolol	—	—	6 a 7	5 a 15	— (—)	— hidrólisis H	50 heces	2 a 4 h
Esmolol	<5 mín	muy corta	0.15	55	— (—)	H 60 a 65	— mínima	—
Metoprolol	1	—	3 a 7	12	— (—)	H	30 a 55	—
Pindolol ¹¹	1 a 2	24	3 a 4	40 a 60	— (—)	—	1 a 4	1 a 2 h
Propranolol ¹¹	0.5	3.5	4	90 a 95	0.05 a 0.1 (—)	—	—	0.5 a 1 h

(continúa)

Cuadro 7.1 Antiarrítmicos. Farmacocinética (continuación)

ANTIARRÍTMICO	INICIO (h)	DURACIÓN (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS g/ml (TÓXICOS)	METABOLISMO (%)	EXCRECIÓN RENAL (%) (ACTIVA)	C _{máx} (PO)
GRUPO III *Bretilio ^{1,13} Amiodarona ¹²	0.15 a 1 2 días a 3 meses	6 a 24 variable	5 a 10 26 a 105 días	1 a 10 96	— (—) — (>2.5)	H ⁹	Renal Biliar	6 a 9 h 3.7 h
GRUPO IV Verapamilo ¹⁴ Diltiazem	0.5 —	6 2 a 3	3 a 7 3.5 a 9	90 70 a 85	— —	H —	Renal —	— —

NO CLASIFICADOS POR VAUGHAM-WILLIAMS					
ANTIARRÍTMICO	INICIO ¹ (h)	DURACIÓN (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS g/ml (TÓXICOS)
Digoxina	0.5 a 2	24+	30 a 40	20 a 25	0.5 a 2 ng/ml (>2.5 ng/ml) No aplica 2.5 a 7.5 mEq/L ¹⁵
Adenosina ⁸ Magnesio, sulfato de	34 s ¹⁷ 60 min ¹⁶	1 a 2 min 3 a 4 h ¹⁶ 30 min ¹	<10 seg —	— —	

¹ En administración oral. En administración IV, el efecto se inicia en 3 a 5 min.

² La acidificación de la orina facilita la eliminación de quinidina y su alcalinización la retrasa; en cirrosis e insuficiencia cardíaca, la T_{1/2} se prolonga y el volumen de distribución disminuye. C_{máx} 3 a 4 h. Distribución en todos los tejidos, excepto en cerebro; se concentra en corazón, hígado, riñones y músculo estriado.

³ Aumenta en insuficiencia hepática o renal. Niveles terapéuticos, 2 a 7 µg/ml; concentraciones de toxicidad >9 µg/ml. Su unión a proteínas depende de su concentración.

⁴ Administración IM o IV. T_{1/2} muy corta después de suspender la infusión IV; se prolonga en insuficiencia hepática o cardíaca. Niveles terapéuticos, 1.5 a 5 µg/ml.

⁵ Su T_{1/2} aumenta conforme se incrementa la dosis. Absorción en intestino delgado. Biodisponibilidad según formulación de los productos. Liberación controlada. C_{máx} 4 a 12 h. Excreción renal dependiente de la dosis (orden cero). En ciertas dosis el incremento pequeño de la dosis aumenta en forma desproporcionada a las concentraciones sanguíneas. Niveles terapéuticos, 10 a 20 µg/ml y 5 a 10 µg/ml en algunos pacientes.

⁶ Absorción GI buena. Metabolismo de la fase 1 con biodisponibilidad absoluta reducida. C_{máx} 3.5 h; 10% de los pacientes (así como los que toman quinidina) presenta metabolismo más lento (10 a 32 h). C_{ss}, 10 a 32 h. Niveles terapéuticos, 0.5 a 3 µg/ml.

⁷ T_{1/2} se puede prolongar en la administración de dosis múltiples. Su administración en los 30 min posteriores a la ingestión de los alimentos retrasa su absorción y concentración máxima, pero no afecta la cantidad total de absorción. Unión a proteínas, 95%. Moricizina induce su propio metabolismo.

⁸ Administración IV rápida. Captada por eritrocitos y células del endotelio vascular; se metaboliza en tejidos. Se desconoce su excreción.

⁹ Metabolitos activos.

¹⁰ Absorción GI, 85 a 90%. C_{ss}, 3 a 5 días. Niveles plasmáticos, 0.2 a 1 µg/ml.

¹¹ Absorción GI buena; los alimentos aumentan su absorción.

¹² Absorción GI lenta. Biodisponibilidad, 22 a 86%. Acumulación en tejido adiposo y órganos con hemoperfusión marcada (pulmones, hígado y bazo), miocardio y córneas. Los pacientes con insuficiencia renal no necesitan ajuste de la dosis. T_{1/2} de eliminación terminal, 40 a 50 días (25 a 110 días).

¹³ Absorción IM buena. Con la administración IV la acción se inicia en unos cuantos minutos. En supresión de taquicardia ventricular o arritmias ventriculares, el efecto es más lento (20 min a 2 h). Efecto antiarrítmico máximo, 6 a 9 h. Excreción renal; sobre todo en pacientes con fibrilación ventricular, puede requerir infusión continua para mantener el efecto deseado. No se recomienda en situaciones de urgencia de fibrilación ventricular.

¹⁴ Absorción GI rápida. Biodisponibilidad, 20 a 35% con metabolismo de primer paso. Efecto T_{1/2}, en cirrosis hepática hasta 16 h; en niños, 5 a 7 h.

¹⁵ Concentraciones sanguíneas anticonvulsivas eficaces, 2.5 a 7.5 mEq/L. Distribución amplia en el organismo. No se metaboliza. Excreción sin cambios en orina, alguna excreción en leche.

¹⁶ Administración IM.

¹⁷ Administración IV.

* No se encontró nombre comercial en México.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed, 2004, 229.

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos

1. GRUPO IA	
<p>QUINIDINA, sulfato de</p> <p>Qini Durules, grag 0.20 g.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Dosis de prueba por idiosincrasia: 200 mg, VO. Contracciones prematuras auriculares y ventriculares: 200 a 300 mg, tid o qid. Taquicardia supraventricular paroxística: 400 a 600 mg, VO, cada 2 a 3 h hasta la presencia de efectos tóxicos o arritmias. Aleteo (flutter) auricular o fibrilación: 200 mg, VO, cada 3 a 4 h por cinco a ocho dosis con incremento diario hasta restablecer el ritmo sinusal o la aparición de efectos tóxicos. Dosis máxima: 3 a 4 g/día. Después de la primera dosis, medir el QTc, y si es mayor de 440 ms, suspender el tratamiento y vigilar al paciente para detectar y tratar arritmias ventriculares potencialmente letales. <p>Dosis de mantenimiento: 200 a 300 mg, VO, tid o qid. Algunos pacientes necesitan dosis mayores o administración más frecuente.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, anorexia.</p> <p>OS: cinchonismo (acúfenos, hipoacusia, cefalea, náusea, mareos, vértigo, alteraciones visuales, aturdimiento). Midriasis. Visión borrosa, alteraciones en la percepción de colores, visión disminuida, ceguera nocturna, fotofobia, alteraciones auditivas,</p> <p>SNC: cefalea, fiebre, vértigo, aprensión, excitación, confusión, delirio, demencia, depresión.</p> <p>Hematológicos: anemia hemolítica aguda, hipoprotrombinemia, púrpura trombocitopénica, agranulocitosis, trombocitopenia, leucocitosis.</p> <p>Piel: exantema (<i>rash</i>), urticaria, enrojecimiento cutáneo con prurito intenso, fotosensibilidad, eccema, psoriasis, pigmentación de la piel.</p> <p>ME: artralgias, mialgias, lupus eritematoso.</p> <p>Hepáticos: hepatotoxicidad.</p> <p>CV: asistolia cardiaca, ectopia ventricular, ritmo idioventricular, taquicardia paradójica, embolismo arterial, hipotensión, extrasístole ventricular, bloqueo completo AV, aleteo (<i>flutter</i>) ventricular y taquicardia ventricular helicoidal (<i>torsades de pointes</i>).</p> <p>Respiratorio: crisis asmática y paro respiratorio.</p> <p>Interacciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Quinidina <ul style="list-style-type: none"> Fármacos que disminuyen la excreción de quinidina cuando el pH aumenta: antiácidos, bicarbonato, tiacidas; determinar concentraciones de quinidina y ajustar la dosis en caso necesario. Efectos cardiacos aditivos o antagonicos y efectos tóxicos aditivos: antiarrítmicos (amiodarona, lidocaína, fenitoína, procainamida, propranolol). Vigilancia clínica estricta. Efectos anticolinérgicos aditivos: anticolinérgicos; vigilancia estricta. Aumentan el metabolismo de quinidina: anticonvulsivos (como fenobarbital, fenitoína); ajustar la dosis en caso necesario. Colinérgicos: la quinidina antagoniza la excitación vagal sobre aurícula y nodo AV. Administrar otros fármacos para terminar la taquicardia paroxística supraventricular. Coumarina: potenciación del efecto anticoagulante; determinar PT. Digitoxina, digoxina: aumentan las concentraciones de digoxina con riesgo de toxicidad; determinar niveles de digoxina y ajustar la dosis en caso necesario. Hipotensores: efectos hipotensores aditivos; vigilar la presión arterial. 	<p>Contraindicaciones</p> <p>Hipersensibilidad o idiosincrasia a la quinidina y a los derivados de la cinchona manifestadas por trombocitopenia, erupciones o fiebre. Miastenia gravis, intoxicación digitálica, bloqueo cardiaco, bloqueo de rama izquierda del haz de His y otras alteraciones de conducción intraventricular grave con ensanchamiento de QRS, bloqueo completo AV con marcapasos AV nodal o idioventricular, impulsos aberrantes ectópicos y ritmos anormales por mecanismos de escape, antecedentes de taquicardia helicoidal inducida por fármacos y antecedentes de síndrome de QT largo. Uso simultáneo de fármacos que alarguen el intervalo QT (disopiramida, sotalol, amiodarona, bretilio, eritromicina, cisaprida).</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Documentar indicaciones, inicio y características de los síntomas. Administrar dosis de prueba: <ul style="list-style-type: none"> adultos: 200 mg, VO o IM; niños: 2 mg/kg. Observar por reacciones de hipersensibilidad o intolerancia. Después de la primera dosis debe medirse el QTc y si es mayor de 440 ms debe suspenderse el tratamiento y vigilar al paciente para detectar y tratar arritmias ventriculares potencialmente letales. Obtener recuentos sanguíneos periódicos, pruebas de función renal y hepáticas; concentraciones de potasio; el efecto de quinidina ↑ con potasio y disminuye en hipopotasemia; el riesgo de inducir taquicardia helicoidal aumenta en hipopotasemia. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Son frecuentes las reacciones gastrointestinales adversas (diarrea, anorexia, náusea, vómito y cólicos). A menudo estas reacciones obligan a interrumpir el tratamiento. Si surge un síncope durante el tratamiento con quinidina se debe suspender el fármaco de inmediato. La administración crónica de quinidina, sobre todo en grandes dosis, puede ocasionar un cuadro tóxico llamado cinchonismo, caracterizado por cefaleas, sordera, visión borrosa desorientación y psicosis. Si estos síntomas son leves no es necesario retirar la quinidina, pero si se agravan, es necesario suspender el tratamiento. Se ha descrito hepatotoxicidad de la quinidina que se manifiesta por un incremento de las transaminasas y hepatitis. La quinidina puede afectar al nervio óptico y a la retina y ocasionar visión borrosa, fotofobia, ceguera nocturna y diplopía. En general, estos efectos adversos desaparecen cuando se suspende el tratamiento, pero se han descrito casos de atrofia óptica. Se han notificado algunas reacciones adversas hematológicas, como anemia hemolítica (sobre todo en pacientes con deficiencia de glutamyl-6-fosfodiesterasa), anemia aplásica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia y púrpura trombocitopénica.</p> <p>Indicaciones al paciente</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar con alimentos para ↓ molestias GI. Evitar actividades que requieran estado de alerta hasta determinar los efectos del fármaco. Puede producir mareos o visión borrosa. Informar de la presencia de exantema, urticaria o prurito. Cefalea notable, fiebre, zumbido de oídos o sordera, moretones

(continúa)

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

1. GRUPO IA (<i>continuación</i>)	
<p>QUINIDINA, sulfato de (<i>continuación</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neostigmina, piridostigmina: disminuyen los efectos de estos fármacos en el tratamiento de miastenia grave; vigilar al paciente. • Bloqueadores neuromusculares (como yoduro de metocurina, bromuro de pancuronio, clorhidrato de succinilcolina): potenciación de los efectos anticolinérgicos. Con quinidina, en ocasiones se necesita apoyo respiratorio. • Nifedipina: disminuye las concentraciones de quinidina. Ajustar la dosis en caso necesario. • Fenotiacinas, reserpina: posibles efectos cardiacos depresores aditivos; vigilar al paciente. • Rifampicina: aumenta el metabolismo de quinidina y disminuye sus concentraciones sanguíneas; ajustar la dosis si es necesario. • Verapamilo: hipotensión importante en algunos pacientes con miocardiopatía hipertrófica; vigilar signos vitales. <p>Sobredosis. Hipotensión grave, arritmias ventriculares (inclusive taquicardia helicoidal) y convulsiones. El complejo QRS y QT y el intervalo PR pueden estar prolongados; ataxia, anuria, alteraciones respiratorias y alucinaciones.</p> <p>Tratamiento: la acidificación urinaria aumenta la eliminación de quinidina (la alcalinización disminuye su excreción).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metaraminol o noradrenalina (norepinefrina) puede revertir la hipotensión (después de la hidratación adecuada). • Evitar depresores del SNC; pueden producir convulsiones. • Colocación transitoria de marcapasos. • Usar isoproterenol o marcapasos ventricular en taquicardia helicoidal. • El lactato de sodio a 1/6 molar en infusión IV reduce el efecto cardiotóxico de quinidina. • La hemodiálisis puede ser eficaz 	<p>o sangrado, visión borrosa, palpitaciones o arritmias o palidez, diarrea continua.</p> <p>4. En fotofobia usar lentes oscuros.</p>
<p>DISOPIRAMIDA, fosfato</p> <p>Dimodan, caps 100 y 250 mg; amps* 50 mg/5 ml.</p> <p>Norpace, caps 100 y 150 mg.</p> <p>Administración: oral, *IV.</p> <p>Indicaciones: Individualizar dosis e iniciar tratamiento intrahospitalario para valoración y vigilancia constante y ajustar dosis según respuesta.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dosis de impregnación para control rápido de arritmias ventriculares. 2. Taquicardia ventricular resistente intensa. 3. Miocardiopatía o posible descompensación cardiaca: <p>Adultos: 150 mg c/6 h.</p> <p>Niños: 6 a 30 mg/kg/día dividido en 4 dosis. Ajuste de dosis: insuficiencia renal o hepática.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, agitación, depresión, fatiga, debilidad muscular, síncope.</p> <p>CV: hipotensión, insuficiencia cardiaca, bloqueo cardiaco, edema, arritmias, respiración corta, dolor torácico.</p> <p>OS: visión borrosa, resequedad de ojos o nariz.</p> <p>GI: náusea, boca seca, estreñimiento, dolor abdominal, diarrea.</p> <p>GU: en pacientes con hiperplasia prostática puede causar retención aguda de orina.</p> <p>Hepáticos: ictericia colestásica.</p> <p>Metabólicos: aumento de peso.</p> <p>ME: dolor y debilidad muscular.</p> <p>Piel: exantema, prurito, dermatosis.</p>	<p>Contraindicaciones Choque cardiogeno, bloqueo preexistente de segundo o tercer grado sin marcapasos, prolongación de QT congénito, hipersensibilidad al fármaco. Uso simultáneo de otros antiarrítmicos.</p> <p>Consideraciones de enfermería Además de las consideraciones generales para antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar concentraciones de potasio; la disopiramida no siempre es eficaz en hipopotasemia y ↑ su toxicidad en hiperpotasemia. Corregir cualquier deficiencia de potasio antes de iniciar el tratamiento. 2. Obtener ECG antes de administrar el fármaco. 3. No usar presentaciones de liberación prolongada en la dosis inicial. 4. Investigar hipersensibilidad al fármaco; informar si el pulso es <60/min o la PA sistólica <90 mmHg. 5. En hospitalización, efectuar ECG e informar si hay ensanchamiento de QRS, prolongación de QT o bloqueo de primer grado. <p>Actividades de vigilancia ECG, PA, retención urinaria, efectos anticolinérgicos de SNC (confusión, agitación, alucinaciones, etc.).</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las consideraciones generales para antiarrítmicos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar a la misma hora del día. 2. Tener precaución, porque puede causar mareos o visión borrosa. 3. Aumentar la ingestión de jugos de fruta y alimentos ricos en fibras para prevenir el estreñimiento. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

1. GRUPO IA (<i>continuación</i>)	
<p>DISOPIRAMIDA, fosfato (<i>continuación</i>)</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiarrítmicos: pueden producir efectos cardiacos aditivos o antagonicos y efectos tóxicos aditivos; vigilar al paciente y evitar uso simultáneo. • Anticolinérgicos: pueden producir efecto anticolinérgico aditivo; vigilar al paciente. • Los inductores enzimáticos como rifampicina pueden alterar la actividad antiarrítmica de disopiramida. • La eritromicina puede aumentar las concentraciones de disopiramida con producción de arritmias y aumento del intervalo QT; vigilar al paciente. • Insulina e hipoglucemiantes orales: se produce efecto hipoglucemiante aditivo; supervisar glucemia. • Warfarina: puede potenciar los efectos anticoagulantes. <p>Sobredosis: Efectos anticolinérgicos, hipotensión grave, ensanchamiento de QRS y QT, arritmias ventriculares, alteraciones de la conducción cardiaca, bradicardia, asistolias, insuficiencia cardiaca, pérdida de la conciencia, convulsiones, episodios de apnea y paro respiratorio.</p> <p>Tratamiento: De soporte con apoyo respiratorio, cardiovascular y hemodinámico, con vigilancia de ECG, colocación de marcapasos transitorio. En ingestión reciente, realizar lavado gástrico, inducir el vómito y administrar carbón activado para disminuir la absorción. Se puede administrar isoproterenol o dopamina para corregir la hipotensión después de asegurar una hidratación adecuada. Se puede administrar digoxina y diuréticos en insuficiencia cardiaca. La hemodiálisis y la hemoperfusión de carbón pueden ayudar a eliminar la isopiramida.</p> <p>* amps 50 mg/5ml para administración IV.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 4. En xerostomía, realizar enjuagues bucales, usar gomas de mascar o chupar dulces duros. 5. Informar de cambios en el estado mental o confusión. 6. Evitar ropa abrigadora, cambios extremos de temperatura, exposición al sol o posición de pie por periodos prolongados.
2. GRUPO IB	
<p>LIDOCAÍNA, clorhidrato</p> <p>Xilocaína, 20 mg/ml.</p> <p>Pisacaína, 5% pesada, amps 100 mg/2 ml.</p> <p>Administración: IM, IV.</p> <p>Indicaciones: arritmias ventriculares durante manipulaciones cardiacas (cirugía cardiaca) y por infarto agudo del miocardio (lidocaína no es activa por vía oral).</p> <p>Adultos en emergencia: 4.3 mg/kg, IM; hasta 300 mg, IV; para pasar en 1 h.</p> <p>Niños: 20 a 50 µg/kg/min en infusión continua.</p> <p>Ajuste de dosis: en ICC o gasto cardiaco reducido y pacientes >70 años, administrar dosis habitual de impregnación y reducir dosis de mantenimiento. Reducir dosis en insuficiencia hepática y administración simultánea de fármacos que disminuyen la depuración de lidocaína.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: confusión, estupor, temblor, alucinaciones, crisis convulsivas, letargo, somnolencia, parestesias, debilidad. Uso tópico: aprensión, inconciencia, temblores, debilidad, euforia, depresión, convulsiones. Depresión respiratoria a nivel central.</p> <p>CV: bradicardia, paro cardiaco, hipotensión, arritmias. Uso tópico: hipotensión, depresión de miocardio, arritmias.</p> <p>GI: con uso tópico, náusea y vómito.</p> <p>OS: acúfenos, visión borrosa o doble.</p> <p>Respiratorios: depresión y paro respiratorio.</p> <p>Piel: uso tópico, reacciones de hipersensibilidad y diaforesis, exantema.</p> <p>Otros: anafilaxia, crisis asmáticas.</p>	<p>Contraindicaciones. Hipersensibilidad a los anestésicos locales del grupo amidas; síndromes de Stokes-Adams y Wolf-Parkinson-White; grados importantes de bloqueo sinoauricular, auriculoventricular o bloqueo intraventricular en ausencia de marcapasos artificial.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en hipertermia maligna (los anestésicos locales del grupo amidas se han asociado a hipermetabolismo fulminante de músculo esquelético conocido como crisis hipertérmica maligna). Identificar signos tempranos inexplicables de taquicardia, taquipnea, presión arterial lábil y acidosis metabólica que pueden preceder al aumento de la temperatura. El éxito del tratamiento depende de la identificación oportuna; suspender el fármaco e instituir tratamiento que incluya oxígeno, medidas de apoyo con administración IV de dantroleno. 2. No agregar la lidocaína a transfusiones de sangre. 3. En pacientes >70 años, con insuficiencia cardiaca, hepática o renal o que reciben cimetidina o propranolol, ajustar la dosis. 4. Documentar manifestaciones de cambios mentales bruscos, mareos, alteraciones visuales y temblores, síntomas que pueden preceder a convulsiones. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>En infusiones prolongadas, por riesgo de acumulación, podría ser necesario reducir la dosis. Si existe hipopotasemia corregirla antes de iniciar tratamiento. Vigilancia con ECG y disponibilidad de oxígeno y equipo de reanimación</p>

(*continúa*)

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

2. GRUPO IB (<i>continuación</i>)	
<p>LIDOCAÍNA, clorhidrato (<i>continuación</i>)</p> <p>Sobredosis: signos y síntomas de toxicidad sobre SNC (convulsiones, depresión respiratoria, hipotensión).</p> <p>Tratamiento: Suspensión del fármaco, medidas de apoyo, mantener vías respiratorias permeables y proporcionar de inmediato medidas de apoyo respiratorio. En caso de convulsiones, dar diazepam o tiopental. En hipotensión, administrar vasopresores como dopamina o noradrenalina.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los bloqueadores β y la cimetidina pueden producir toxicidad de lidocaína por reducción de la depuración hepática; buscar manifestaciones de toxicidad. • Lidocaína en dosis altas: aumentan efectos neuromusculares de succinilcolina; vigilar al paciente. • Los antiarrítmicos como fenitoína, procainamida, propranolol y quinidina pueden producir efectos aditivos, antagonismo o aumentar su toxicidad; vigilar ECG y las manifestaciones clínicas. • Tabaquismo: aumenta el metabolismo de la lidocaína; informar al paciente y realizar vigilancia clínica. 	
<p>FENITOÍNA SÓDICA</p> <p>Epamin e hidantoína, caps o tabs 100 mg; susp 750 mg/100 ml; sol iny 250 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Convulsiones tonicoclónicas generalizadas, parciales complejas, parciales simples. Estado epiléptico (fosfenitoína). Convulsiones no epilépticas (posteriores a traumatismo craneoencefálico, síndrome de Reye). Adultos: dosis de impregnación, 10 a 15 mg/kg, IV lenta, a 50 mg/min. Dosis oral inicial: 300 mg/día. Incrementar 100 mg/día. Dosis de mantenimiento: 200 a 600 mg/día. Niños: dosis de impregnación, 15 a 20 mg/kg, IV lenta, a 50 mg/min. Dosis de mantenimiento: 4 a 8 mg/kg/día, VO o IV, dividida en dosis c/12 h. 2. Dolor neurálgico (migraña, neuralgia del trigémino, parálisis de Bell). Relajante del músculo esquelético. Adultos: 200 a 600 mg/día, VO, divididos en varias dosis. Ajustar dosis. 3. Control profiláctico de convulsiones durante la neurocirugía. Adultos: 100 a 200 mg, IV, c/4 h durante el perioperatorio y el posoperatorio. 4. Arritmias ventriculares que no responden a lidocaína o procainamida y arritmias inducidas por glucósidos cardíacos. Adultos: 50 a 100 mg, IV, cada 10 a 15 min; no exceder de 15 mg/kg. En infusión, la velocidad no debe exceder de 50 mg/min. Ajuste de dosis: en adultos >70 años. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: nistagmo, ataxia, confusión, cefalea, confusión mental, incoordinación.</p> <p>CV: periarteritis nodosa, hipotensión.</p> <p>OS: nistagmo, diplopía, visión borrosa, hiperplasia gingival.</p> <p>Hepáticos: inducción enzimática del sistema P450. Hepatitis tóxica.</p> <p>GI: náusea, vómito, estreñimiento.</p> <p>Hematológicos: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, anemia megaloblástica.</p> <p>Metabólicos: hiperglucemia.</p> <p>ME: osteomalacia.</p> <p>Piel: dermatitis exfoliativa, exantema, lupus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.</p> <p>Otros: linfadenopatía, hipertrichosis.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se puede diluir en solución salina normal. La dosis IM no se recomienda por su absorción errática y dolorosa. 2. Administrar con precaución en pacientes ancianos, debilitados, con insuficiencia hepática, hipotensión, insuficiencia del miocardio, diabetes o depresión respiratoria. 3. La administración IV rápida puede causar efectos CV graves (hipotensión, arritmias, colapso CV, bloqueo cardíaco y depresión de SNC). 4. La administración oral puede tardar de seis a nueve días para obtener el efecto completo. 5. Determinar niveles sanguíneos para ajustar la dosis según la respuesta clínica. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>PA, signos vitales (en uso IV), niveles plasmáticos de fenitoína, función renal. Nota: si es posible, determinar fenitoína libre en pacientes con insuficiencia renal o hipoalbuminemia. Si esto no es posible, ajustar concentraciones según los cálculos en pacientes adultos. Vigilar tendencias suicidas (pensamientos suicidas, depresión, cambios conductuales).</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar con alimento para disminuir molestias GI. No tomar en 2 a 3 h después de antiácidos. Su suspensión repentina puede causar estado epiléptico. 2. Administrar con precaución cuando se requiera alerta mental; el fármaco puede producir somnolencia, mareos y visión borrosa. 3. Si se pierde una dosis, tomarla lo antes posible y reanudar el esquema habitual. Si se encuentra dentro de las 4 h de la siguiente dosis, omitir, a menos que se indique de otra manera. 4. En diabetes a veces se necesita ajuste de insulina o dieta. 5. La orina puede ser rosa, roja o color marrón. No hay que alarmarse. 6. Practicar buena higiene bucal y visitar al dentista para prevenir sangrado de encías e hiperplasia gingival. 7. Practicar buena higiene de la piel. Por el efecto andrógeno, la hidantoína puede producir acné. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

2. GRUPO IB (<i>continuación</i>)	
<p>FENITOÍNA SÓDICA (<i>continuación</i>)</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alopurinol, amiodarona, benzodiazepinas, cloranfenicol, clorfeniramina, cimetidina, disulfirán, fluconazol, ibuprofeno, imipramina, isoniazida, metronidazol, miconazol, omeprazol, fenacemida, fenilbutazona, salicilatos, succimidas, trimetoprim o ácido valproico: aumentan los efectos terapéuticos de la fenitoína. • Antiácidos, calcio, gluconato de calcio, carbamazepina, carbón, diazóxido, ácido fólico, loxapina, nitrofurantoína, piridoxina, rifampicina, sucralfato o teofilina: disminuyen los efectos terapéuticos de fenitoína. • La fenitoína disminuye los efectos por inducción enzimática de amiodarona, carbamazepina, corticoesteroides, ciclosporina, dicumarol, digitoxina, disopiramida, dopamina, doxiciclina, estrógenos, haloperidol, levodopa, mebendazol, meperidina, metadona, anticonceptivos orales, metirapona, fenotiacinas, quinidina o sulfonilureas. <p>Sobredosis: somnolencia, náusea, vómito, nistagmo, ataxia, disartria, temblor, hablar lento, hipotensión, arritmias, depresión respiratoria y coma. En niveles plasmáticos >20 µg/ml, nistagmo lateral; ataxia en >30 µg/ml; disminución de la capacidad mental en 40 µg/ml. Dosis letal, 2 a 5 g.</p> <p>Tratamiento: lavado gástrico e inducción del vómito seguido de medidas de apoyo; vigilancia de signos vitales, balance de líquidos y electrolitos. Forzar diuresis es de poco o ningún valor. Puede ayudar la hemodiálisis o la diálisis peritoneal.</p> <p>Contraindicaciones. En hipersensibilidad al fármaco, bradicardia sinusal, bloqueo SA de segundo o tercer grado, bloqueo AV, síndrome de Adams-Stokes.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 8. Crecimiento excesivo de vello facial y del tronco, decoloración de la piel o exantema pueden requerir consulta dermatológica. 9. Debilidad, fatiga y cefalea pueden manifestar deficiencia de ácido fólico o anemia megaloblástica que requiera valoración hematológica o dietética. 10. No suspender en forma repentina. Informar molestias que pueden estar relacionadas con la dosis. 11. Practicar control natal; la hidantoína puede interferir en la acción de los anticonceptivos orales. También puede producir deficiencia de ácido fólico en pacientes epilépticas; se recomienda la administración simultánea periconcepcional y en el primer trimestre del embarazo de ácido fólico, 0.4 mg/día.
3. GRUPO IC	
<p>FLECAINIDA, acetato</p> <p>Tambocor, tabs 100 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: taquicardia ventricular y contracciones ventriculares prematuras.</p> <p>Adultos: 100 mg c/12 h, VO. Ajustar en incrementos de 50 mg dos veces al día, c/4 días, hasta obtener eficacia. Dosis máxima: 300 mg/día.</p> <p>Ajuste de dosis: en alteraciones de la función renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, cefalea, fatiga, temblor, ansiedad, insomnio, depresión, parestesias, ataxia, vértigo, aturdimiento, astenia, síncope.</p> <p>CV: empeoramiento o nuevas arritmias, dolor de pecho, edema, insuficiencia cardíaca, paro cardíaco, palpitaciones.</p> <p>Oculares: visión borrosa y otras alteraciones visuales.</p> <p>GI: náusea, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, vómito, diarrea, anorexia.</p> <p>Respiratorio: disnea.</p> <p>Otros: fiebre.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flecaínida aumenta las concentraciones de digoxina. • Con bloqueadores β beta (propranolol) produce efectos inotrópicos negativos. • Amiodarona: aumenta las concentraciones de flecaínida. • Disopiramida y verapamilo producen efectos aditivos inotrópicos negativos. • Acidificantes y alcalinizantes que afectan el pH urinario: su alcalinización disminuye la excreción de flecaínida y la acidificación la aumenta, condiciones en las que se recomienda determinar concentraciones sanguíneas para evitar niveles subterapéuticos o tóxicos. • Cimetidina disminuye la excreción renal y no renal de flecaínida. 	<p>Contraindicaciones. En hipersensibilidad al fármaco, choque cardiogénico, bloqueo de segundo y tercer grados preexistente, bloqueo de rama derecha del haz de His asociado a hemibloqueo izquierdo en ausencia de marcapasos artificial. En cualquier tipo de arritmia con cardiopatía isquémica por riesgo de mortalidad súbita (14%).</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En alteraciones de función renal, ↑ dosis en intervalos >4 días y vigilar efectos de toxicidad. 2. En el cambio de otro antiarrítmico a flecaínida, dejar 2 a 4 T½ antes de iniciar con flecaínida. 3. Determinar pH urinario. Orina alcalina ↓ excreción renal, y orina ácida ↑ excreción de flecaínida. 4. Administrar con precaución en insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, insuficiencia renal o hepática grave, intervalo QT prolongado, síndrome del seno enfermo, discrasias sanguíneas. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>ECG, PA, pulso, determinar concentraciones, sobre todo en alteraciones de la función renal o hepática.</p> <p>Indicaciones al paciente</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar la dosis en la frecuencia prescrita. 2. Informar de la aparición de moretones o hemorragia, disnea, edema o dolor torácico. Mareos, alteraciones visuales, cefalea, náusea o depresión. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

3. GRUPO IC (<i>continuación</i>)	
<p>FLECAINIDA, acetato (<i>continuación</i>)</p> <p>Sobredosis. Aumento en intervalos PR y QT, ↑ en la duración de QRS, ↓ en la contractilidad del miocardio, alteraciones en la conducción e hipotensión.</p> <p>Tratamiento: sintomático y medidas de apoyo, vigilancia con ECG, presión arterial y respiratoria. Administrar inotrópicos (dopamina y dobutamina). Apoyo hemodinámico, inclusive si se requiere bomba de balón intraaórtico, marcapasos transvenoso. Debido a la T½ larga del fármaco, se pueden requerir medidas de apoyo por periodos prolongados. La hemodiálisis no elimina el fármaco.</p>	
<p>PROPAFENONA, clorhidrato</p> <p>Mistaken, tabs 150 mg.</p> <p>Norfenon, tabs 150 y 300 mg; amps 70 mg.</p> <p>Administración: oral, venoclisis.</p> <p>Indicaciones: en arritmias supraventriculares y ventriculares. Supresión de arritmias ventriculares con riesgo de muerte.</p> <p>Adultos: dosis inicial de 150 mg c/8 h, VO. Después de tres a cuatro días la dosis puede incrementarse a 225 mg c/8 h.</p> <p>En caso necesario aumentar a 300 mg c/8 h. Dosis máxima: 900 mg/día.</p> <p>Administración IV: 1 a 2 mg/kg, IV lenta, en un lapso de 3 a 5 min. Inicio de efecto: 1 a 3 min; duración del efecto, 4 h. Si se requiere otra aplicación, dejar transcurrir 90 a 120 min.</p> <p>Venoclisis: 560 mg en sol glucosada a 5% (dosis equivalente de un adulto de 70 kg) a 8 mg/kg/24 h o una ampolleta c/3 h. Venoclisis a corto plazo: en 1 a 3 h, administrar 0.5 a 1 mg/min en sol glucosada al 5%.</p> <p>Nota: no administrar en solución fisiológica de cloruro de sodio por riesgo de precipitación. Para control iniciar la administración oral.</p> <p>Ajuste de dosis: disminuir 20 a 30% la dosis en insuficiencia hepática. En ancianos y cardiopatías ↑ dosis en forma gradual en la fase inicial del tratamiento.</p> <p>Efectos adversos</p> <p>SNC: ansiedad, ataxia, somnolencia, mareos, fatiga, cefalea, insomnio, temblor, síncope.</p> <p>CV: fibrilación auricular, bradicardia, bloqueo de rama, dolor precordial, edema, bloqueo de primer grado AV, hipotensión, aumento de la duración de QRS, retraso en la conducción intraventricular, palpitaciones, insuficiencia cardiaca, efectos proarrítmicos (taquicardia y fibrilación ventricular, contracciones ventriculares prematuras). Bloqueo AV completo cuando existe alteración previa de estas estructuras.</p> <p>Oculares: visión borrosa</p> <p>GI: dolor o cólicos abdominales, estreñimiento, diarrea, dispepsia, anorexia, flatulencia, náusea, vómito, boca seca.</p> <p>ME: dolor articular.</p> <p>Respiratorio: disnea.</p> <p>Piel: diaforesis, exantema.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Propafenona: aumentan las concentraciones plasmáticas de bloqueadores β y de digoxina. Determinar concentraciones de digoxina y ajustar la dosis en caso necesario. • Cimetidina: disminuye los niveles plasmáticos de propafenona. • Anestésicos locales: aumentan el riesgo de toxicidad para el SNC. • Quinidina: aumenta las concentraciones plasmáticas de propafenona. • Warfarina: aumenta los niveles de warfarina; disminuir la dosis. <p>Sobredosis: hipotensión, somnolencia, bradicardia, alteraciones de la conducción, arritmias ventriculares y convulsiones.</p>	<p>Contraindicaciones. Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia cardiaca intensa o no controlada, choque cardíogeno, alteraciones del impulso de conducción SA, AV o intraventricular en ausencia de marcapasos artificial, bradicardia, hipotensión marcada, problemas de broncoespasmo y desequilibrio de electrolitos.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Es recomendable iniciar el tratamiento en el hospital. 2. No se ha establecido seguridad y eficacia de dosis >900 mg. 3. Aumentar la dosis en forma gradual en ancianos y en daño al miocardio previo. 4. Considerar estudios hematológicos para anemia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia o tiempos de protrombina y aumento en el tiempo de coagulación. 5. Administrar con precaución en insuficiencia renal, hepática o cardiaca y en la administración simultánea de otros depresores cardiacos. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>ECG, PA, pulso (al inicio y durante el tratamiento).</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Además de las consideraciones generales para antiarrítmicos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar abundantes líquidos, 2 a 3 L/día. Agregar dieta con fibras para evitar estreñimiento. 2. Puede presentarse mareo o mal sabor de boca; informar si interfieren al caminar, o comer o en el estado nutricional. 3. Informar ↑ de dolor torácico, respiración entrecortada, visión borrosa, palpitaciones, moretones o hemorragia, manifestaciones hepáticas (ojos amarillos, orina amarilla u oscura o piel amarilla). 4. Informar de problemas de vías urinarias o ↓ volumen urinario.

(*continúa*)

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

3. GRUPO IC (<i>continuación</i>)	
<p>PROPAFENONA, clorhidrato (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Tratamiento:</i> medidas de apoyo, asistencia respiratoria en caso necesario. Presión arterial y ritmo cardiaco, controlar con dopamina e isoproterenol. Las convulsiones pueden responder a diazepam IV; en caso necesario, colocación profiláctica de marcapasos transitorio y depresores cardiacos.</p>	

Grupo II, bloqueadores β

Acción

*Acebutolol, atenolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol, pindolol y propranolol deprimen la fase 4 de despolarización (*ver fig. 7.2*). Producen bloqueo cardiaco β con reducción del AMPc, lo que conduce a reducción de las corrientes de sodio y de las de calcio con supresión de los marcapasos anormales. El nodo AV es sensible a los bloqueadores β ; prolongan el intervalo PR y bajo ciertas condiciones pueden tener acción anestésica local con efecto estabilizador de membrana. El esmolol es de acción muy corta y administración IV; se emplea en arritmias quirúrgicas agudas. El propranolol, igual que el metoprolol y el timolol, se usa como profilaxis protectora por dos años o más después de un infarto cardiaco. Los pacientes con arritmias están más predispuestos a la depresión del gasto cardiaco inducida por los bloqueadores β que las personas con corazón normal (*ver cuadro 7.3*).

Consideraciones generales

Sobredosis: Hipotensión severa, bradicardia, insuficiencia cardiaca y broncoespasmo. **Tratamiento:** en ingestión aguda hacer vaciamiento gástrico por vómito o lavado gástrico seguido de carbón activado para reducir absorción. Dar tratamiento de soporte y sintomático.

En bradicardia dar atropina (0.25-1 mg). En falta de respuesta administrar isoproterenol con precaución. Tratar la insuficiencia cardiaca con glucósidos cardiacos y diuréticos, y la hipotensión con glucagon o vasopresores, de preferencia adrenalina. Tratar el broncoespasmo con isoproterenol y aminofilina.

Interacciones:

- Indometacina, AINE, estimulantes alfa adrenérgicos (tales como los incluidos en remedios para el resfriado): Antagonizan los efectos antihipertensivos de beta bloqueadores. Usar con precaución.

- Beta bloqueadores: Pueden alterar los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales. Determinar glucemias y ajustar dosis.
- Diuréticos y otros antihipertensivos: Potencian efectos antihipertensivos. Vigilar presión arterial.
- Acebutolol y esmolol, propranolol: Con bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (succinilcolina, galamina, metocurina, tubocurarina) potencian y prolongan su acción.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a otro beta bloqueador, bradicardia sinusal, en broncoespasmo, shock cardiogénico o falla cardiaca cuando se usa como antihipertensivo o en angina. En infarto del miocardio con frecuencia cardiaca <45 por minuto, bloqueo cardiaco de 2o. y 3er grado. Intervalo de PR >0.24 segundos con bloqueo cardiaco de 1er grado, presión sistólica <100 mmHg o insuficiencia cardiaca de moderada a severa.

Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para cada fármaco.

Administrar con precaución en:

1. Pacientes con diabetes mellitus ya que oculta los síntomas precedentes a una hipoglucemia aguda.
2. También enmascara algunos signos como taquicardia presente en el hipertiroidismo.
3. En riesgo de falla cardiaca, broncoespasmo y enfermedades vasculares periféricas.
4. Se debe informar al paciente que no debe discontinuar el medicamento en forma brusca y sin supervisión médica ya que puede, mediante un mecanismo de supersensibilidad, exacerbar angina de pecho o precipitar infarto del miocardio, arritmias ventriculares.
5. En alteraciones de función hepática o respiratoria.

Indicaciones al paciente: Además de las consideraciones generales para antiarrítmicos y beta bloqueadores adrenérgicos.

* No hay presentación comercial en México.

1. En angina, no suspender bruscamente, puede producir una crisis.
2. Reportar cambios en estado de ánimo (depresión profunda) o fatiga.
3. Puede la sensibilidad al frío. Usar vestidos apropiados. No fumar. Evitar bebidas alcohólicas.
4. No realizar actividades que requieran estado de alerta, hasta que los efectos del fármaco se efectúen.
5. Continuar con dieta, ejercicio regular, pérdida de peso para controlar la TA.
6. Reportar síntomas de retención de líquidos como aumento de peso, hinchazón de extremidades. Dificultad para respirar, fiebre, irritación de garganta, rash, pulso lento, confusión o depresión.
7. Puede presentar síntomas de hipoglucemia. Tomar precauciones.

Cuadro 7.3 Antiarrítmicos. Grupo II. Bloqueadores β

<p>ATENOLOL</p> <p>Tenormin, tabs 100 y 50 mg, sol iny 0.5 mg/ml.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión: <p>Adultos: 50 mg/día, VO, en dosis única; aumentar a 100 mg/día después de siete a 14 días.</p> 2. Arritmias cardíacas: <p>Adultos, 2.5 mg, IV, en un periodo de 2.5 min (1 mg/min). Repetir a intervalos de 5 min hasta obtener la respuesta deseada y una dosis máxima de 10 mg. En infusión IV, 0.15 mg/kg en un periodo de 20 min. En caso necesario repetir inyección o infusión cada 12 h.</p> <p>Ajuste de dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal intensa: reducir 50% la dosis. • Administración intrahospitalaria por el riesgo de hipotensión importante. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: fatiga, letargo, vértigo, somnolencia, mareos.</p> <p>CV: bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca, claudicación intermitente.</p>	<p>Respiratorio: disnea.</p> <p>GI: náusea y diarrea.</p> <p>GU: aumento de BUN y creatinina.</p> <p>Hepáticos: aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina.</p> <p>Metabólicos: hiperpotasemia, hiperglucemia, hipoglucemia.</p> <p>Respiratorios: disnea y broncoespasmo.</p> <p>Piel: exantema.</p> <p>Otros: fiebre, dolor en piernas.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adrenérgicos ALFA (los que se encuentran en remedios para el resfriado), indometacina, AINE: pueden antagonizar efectos antihipertensores del atenolol. Usar con precaución. • Insulina, hipoglucemiantes orales: en ocasiones es necesario alterar las dosis en diabéticos estables. Determinar glucemias y ajustar dosis. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>En tratamiento cardíaco agudo: administración IV, ECG, PA. En administración oral, PA y frecuencia cardíaca.</p>
<p>BISOPROLOL, fumarato</p> <p>Concor, grag 1.25, 2.5, 3.75, 5.0, 7.5 y 10 mg</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial y angina de pecho crónica estable: inicial: 5 mg/día. Si es necesario, aumentar a 10 mg/día. Máx.: 20 mg/día. I.H. severa e I.R. terminal ($Cl^{cr} < 20$ ml/min) máx.: 10 mg/día. • Insuficiencia cardíaca crónica estable, con función ventricular sistólica reducida junto con inhibidores de la ECA y diuréticos, y con glucósidos car-díacos: inicialmente 1.25 mg/día, ir aumentando gradualmente (2.5 mg, 3.75 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg) cada sem, según tolerancia y vigilar signos vitales y síntomas de empeoramiento de insuf. cardíaca. Máx.: 10 mg/día. <p>Efectos adversos:</p> <p>CV: bradicardia, empeoramiento de la insuf. cardíaca.</p> <p>SNC: mareos, cefalea.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, estreñimiento.</p> <p>Otros: sensación de frío o entumecimiento en las extremidades, hipotensión; astenia, fatiga.</p>	<p>Consideraciones de enfermería:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Los alimentos no afectan su biodisponibilidad. 2. Bisoprolol no se dializa por lo que no requiere ajuste de dosis durante la hemodiálisis. 3. En adultos mayores no se requiere ajuste de dosis. <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Efectos negativos sobre contractilidad, conducción auriculoventricular y presión arterial con: antagonistas del calcio. • Aumenta riesgo de hipotensión de rebote de: clonidina. • Efecto hipotensor aumentado por: IMAO (excepto IMAO-B). • Potencia efecto de: disopiramida, quinidina, amiodarona. • Puede aumentar tiempo de conducción auriculoventricular con: tacrina. • Efecto aditivo con: otros β-bloqueantes, incluyendo gotas oculares. • Atenuación de taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión con: anestésicos. • Disminución de frecuencia, aumento del tiempo de conducción auriculoventricular con: glucósidos digitálicos. • Efecto hipotensor disminuido por: AINE y corticoesteroides. • Efecto hipotensor aumentado por: antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas y otros antihipertensivos. • Reducción de efecto de ambos con: simpaticomiméticos. • Empeoramiento de trastornos circulatorios periféricos con: derivados de ergotamina. • Riesgo incrementado de bradicardia con: mefloquina. (continúa)

Cuadro 7.3 Antiarrítmicos. Grupo II. Bloqueadores β (continuación)

<p>ESMOLOL, clorhidrato</p> <p>Brevibloc, fco amp 100 mg/10 ml.</p> <p>Administración: IV, infusión IV.</p> <p>Indicaciones: taquicardia supraventricular y taquicardia e hipertensión transquirúrgica o posquirúrgica.</p> <p>Adultos: 0.5 mg/kg, IV, en 1 min; seguir 0.05 mg/kg/min por 4 min. Aumentar la dosis de mantenimiento cuanto sea necesario hasta 0.2 mg/kg/min.</p> <p>Niños: 0.05 mg/kg/min, hasta 0.3 mg/kg/min en caso necesario.</p> <p>Efectos adversos: SNC: mareos, somnolencia, cefalea, fatiga, confusión. CV: hipotensión (algunas veces con diaforesis), isquemia periférica. GI: náusea, vómito. Respiratorio: broncoespasmo, estertores, disnea, congestión nasal. Otros: inflamación e induración en el sitio de la infusión.</p>	<p>Interacciones: debido a la corta duración de esmolol, muchas de sus interacciones con bloqueadores β no se aplican.</p> <ul style="list-style-type: none"> Esmolol con insulina o hipoglucemiantes orales puede enmascarar manifestaciones de hipoglucemia (aumento de la frecuencia del pulso y presión arterial). Esmolol con bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (succinilcolina, galamina, metocurina, tubocurarina) potencia y prolonga su acción. Con antihipertensores potencia sus efectos hipotensores por lo que puede requerir ajuste de dosis. Con fenitoína IV produce efectos depresores cardiacos aditivos. Con aminas simpaticomiméticas que presenten efectos beta puede producirse inhibición transitoria en los efectos terapéuticos de ambos. Con xantinas (aminofilina, teofilina, excepto difilina) se pueden inhibir los efectos terapéuticos de ambos. Puede disminuir la eliminación de teofilina, en especial cuando se encuentra aumentada por tabaquismo; se recomienda ajuste de dosis para evitar toxicidad por teofilina. Con la administración de digoxina IV, aumentan las concentraciones de digoxina en un 10 a 20%. Con la administración de morfina IV aumentan las concentraciones en el estado estacionario hasta en un 46%. <p>Actividades de vigilancia: En IV determinar PA, frecuencia cardiaca y respiratoria, ECG; se requiere vigilancia cardiaca y PA.</p>
<p>METOPROLOL</p> <p>Lopresor 100, grag 100 mg.</p> <p>Proken M, Prolaken, Ritmolol, Selectadril, tabs 100 mg.</p> <p>Seloken zok, grag liberación prolongada de 95 mg (no se encontró presentación IV en México).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión moderada a intensa y angina. Adultos: inicial 100 mg/día en dosis única o dividida. Dosis de mantenimiento: 100 a 450 mg/día. En tabletas de liberación controlada, 50 a 100 mg/día (dosis máxima, 400 mg/día). Arritmias cardiacas: Adultos: 100 a 150 mg/día, VO, divididos en dos a tres tomas (dosis máxima: 300 mg/día). <p>Efectos adversos: SNC: mareos, depresión, fatiga. CV: bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardiaca, bloqueo AV. GI: diarrea, náusea. Respiratorio: disnea, broncoespasmo. Dermatológicas: exantema.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Glucósidos cardiacos: aumenta bradicardia. Usar con precaución y control ECG. Diuréticos y otros antihipertensores: potencia los efectos antihipertensores. Vigilar presión arterial. Simpaticomiméticos. Antagonizan los efectos adrenérgicos β. Usar con precaución. Verapamilo: disminuye biodisponibilidad de metoprolol. Usar con precaución. Alimentos: aumentan absorción. Dar con los alimentos. <p>Actividades de vigilancia: En tratamiento cardiaco agudo: la administración IV requiere vigilancia con ECG y PA; administración oral, frecuencia cardiaca y PA.</p>
<p>PINDOLOL</p> <p>Visken, comps 5 y 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión (en monoterapia o combinación con tiacidas). Adultos: 5 mg, bid. Aumentar 10 mg/día c/3 a 4 semanas, máximo 60 mg/día. 	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Otros fármacos antihipertensores: potencia el efecto antihipertensor. Vigilar PA. <p>Actividades de vigilancia: PA, frecuencia cardiaca, función respiratoria.</p>

(continúa)

Cuadro 7.3 Antiarrítmicos. Grupo II. Bloqueadores β (continuación)

<p>PINDOLOL (continuación)</p> <p>2. Arritmias cardíacas: <i>Adultos:</i> 5 a 30 mg/día.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: insomnio, parestesia, confusión, fatiga, nerviosismo, alteraciones del sueño, alucinaciones. CV: bradicardia, edema, insuficiencia cardíaca, palpitaciones. Dolor precordial. GI: náusea, malestar abdominal. Hepáticos: aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina, LD y ácido úrico. ME: mialgia, artralgias. Respiratorios: aumento de la resistencia de vías respiratorias, disnea. Piel: prurito, exantema.</p>	
<p>PROPRANOLOL, clorhidrato.</p> <p>Inderalici, tabs 10, 40 y 80 mg (no se encontró presentación IV en México).</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión, angina de pecho (<i>angor pectoris</i>); prevención de migraña frecuente, intensa, no controlable o incapacitante, cefalea vascular, reducción de la mortalidad posterior a infarto del miocardio. <i>Adultos:</i> 80 a 240 mg/día divididos en dos a cuatro dosis. Ajustar dosis c/3 a 7 días. <i>Dosis máxima:</i> 640 mg/día. <i>Dosis promedio:</i> 160 a 480 mg/día. <i>Niños:</i> 1 mg/kg/día. <i>Dosis máxima:</i> 16 mg/kg/día. Estenosis hipertrófica subaórtica. <i>Adultos:</i> 10 a 20 mg, tid o qid, antes de los alimentos. Feocromocitoma en precirugía. <i>Adultos:</i> 60 mg/día. Tratamiento agregado en ansiedad. <i>Adultos:</i> 10 a 80 mg, VO, 1 h antes de la actividad estresante. Temblor esencial, familiar o senil. <i>Adultos:</i> 40 mg, bid. Ajustar dosis según tolerancia y respuesta. <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: fatiga, letargo, alucinaciones, depresión, insomnio, pesadillas, psicosis, insomnio. CV: bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca, claudicación intermitente, intensificación de bloqueo AV. GI: náusea, vómito, diarrea, cólicos. Respiratorio: broncoespasmo. Piel: exantema. Otros: fiebre, agranulocitosis, aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina LD y BUN.</p>	<p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Antagoniza los efectos adrenérgicos β de simpaticomiméticos como isoproterenol, IMAO. Con epinefrina se produce vasoconstricción intensa. Atropina, antidepressivos tricíclicos y otros fármacos con efectos anticolinérgicos pueden antagonizar la bradicardia inducida por propranolol. La cimetidina disminuye la depuración de propranolol por inhibición de su metabolismo hepático con aumento de sus efectos bloqueadores β. Dosis altas de propranolol potencian los efectos bloqueadores de tubocurarina y compuestos relacionados. La fenitoína y la rifampicina aumentan la depuración de propranolol. El hidróxido de aluminio (antiácido) disminuye la absorción GI y el etanol reduce la velocidad de absorción del propranolol. El isoproterenol con insulina y otros hipoglucemiantes puede requerir ajuste de dosis en pacientes previamente estables. Los antiinflamatorios no esteroideos antagonizan sus efectos hipotensores. Propranolol (bloqueador β) con inhibidores de los canales del calcio como verapamilo IV deprime la contractilidad del miocardio o conductibilidad AV; se pueden producir efectos adversos importantes, sobre todo en miocardiopatías graves, insuficiencia cardíaca o infarto reciente del miocardio. El propranolol potencia los efectos antihipertensores de otros fármacos antihipertensores, en especial aquellos que agotan catecolaminas como reserpina. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> Tratamiento cardíaco agudo y administración IV, vigilancia con ECG, frecuencia cardíaca, PA. En administración oral: frecuencia cardíaca y PA.</p>

Grupo III, antagonistas de los canales del potasio

Amiodarona, *bretilio y *sotalol prolongan la duración del potencial de acción (PA) por bloqueo de los canales del potasio encargados de la repolarización del PA.

- ♦ *Amiodarona.* Acción antiarrítmica ventricular y supraventricular con efectos antiarrítmicos de la clase IC, y grupos II, III y IV, con efectos antiarrítmicos predominantes del grupo III. Prolonga la duración del potencial de acción y el periodo refractario. Los efectos agudos de la amiodarona son parecidos a los de los antagonistas de los canales del calcio

* No se encuentra presentación comercial en México.

(grupo IV) con acciones antisódicas (tipo I) importantes.

- **Bretilio.** Presenta acciones simpaticopléjicas y efecto antagonista de los canales del potasio sobre las células isquémicas, con cambios escasos en el ECG. Su acción bloqueadora adrenérgica predomina al final por vasodilatación, con disminución de la presión

arterial (en un inicio ortostática). Sus efectos hemodinámicos incluyen aumento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y posible irritabilidad cardíaca (resultado de la liberación inicial de adrenalina [epinefrina]). Es un fármaco que se emplea poco y puede provocar nuevas arritmias o hipotensión profunda.

Cuadro 7.4 Antiarrítmicos. Grupo III. Bloqueadores de los conductos del potasio

AMIODARONA, clorhidrato

Braxan, tabs 100 y 200 mg.

Cordarone, tabs 200 mg; amps 150 mg/3 ml.

Cardiorona, comps 200 mg.

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

1. Fibrilación ventricular recurrente y taquicardia ventricular inestable, arritmias supraventriculares, fibrilación auricular, angina, miocardiopatía hipertrófica.
Adultos: 800 mg a 1.6 g/día en dosis divididas. Reducir la dosis cuando la enfermedad está controlada o surgen efectos adversos, a 600 a 800 mg/día por un mes. Mantener la dosis mínima eficaz.
Niños: 10 mg/kg, u 800 mg/1.72 m²/día hasta lograr el control o cuando surgen efectos adversos; reducir a 5 mg/kg o 400 mg/1.72 m² por varias semanas. Mantener la dosis mínima eficaz.

Alternativamente: las primeras 24 h, administrar 150 mg IV en 10 min (mezclada con 100 ml de D5W), seguida de 360 mg IV para un periodo de 6 h (mezclar 900 mg en 500 ml de D5W), seguir con dosis de mantenimiento de 540 mg IV durante 18 h a una velocidad de 0.5 mg/min. Después de las primeras 24 h, continuar administrando una infusión de 0.5 mg/min en una concentración de 1 a 6 mg/ml. Para infusiones mayores de 1 h, las concentraciones no deben exceder de 2 mg/ml, a menos que se use un catéter central. No usar por más de tres semanas.

Efectos adversos:

SNC: neuropatía periférica, ataxia, parestesias, temblor, insomnio. Alteraciones del sueño, cefalea, fatiga.

CV: bradicardia, hipotensión, **arritmias, insuficiencia cardíaca, bloqueo cardíaco, paro sinusal.**

Oculares: microdepósitos corneales, alteraciones visuales.

GI: náusea, vómito, estreñimiento, dolor abdominal.

Hepáticos: alteraciones de enzimas hepáticas, disfunción e **insuficiencia hepática.**

Respiratorios: **toxicidad pulmonar grave** (neumonitis, alveolitis).

Piel: fotosensibilidad, pigmentación azul grisácea, dermatitis solar.

Otros: hipotiroidismo, hipertiroidismo, edema, alteraciones de la coagulación.

Interacciones:

- Amiodarona con quinidina, disopiramida, antidepresivos tricíclicos o fenotiazinas puede producir efectos aditivos con prolongación del intervalo QT y posible taquicardia ventricular helicoidal (**torsades de pointes**).
- La warfarina puede producir prolongación de PT como resultado de un mayor desplazamiento de la proteína transportadora del fármaco.
- Digoxina, flecainida, teofilina, ciclosporina, lidocaína, quinidina, fenitoína o procainamida puede producir aumento de sus concentraciones sanguíneas con incremento de sus efectos.

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:

1. Tener precaución en administración simultánea de antiarrítmicos, bloqueadores β y antagonistas de los canales del calcio. En ancianos puede producir ataxia.
2. Corregir deficiencias de potasio o magnesio antes de iniciar el tratamiento. El efecto antiarrítmico puede ser ineficaz o ser arritmogénico en hipopotasemia.
3. Al iniciar amiodarona, suspender en forma gradual otro antiarrítmico.
4. En administración >1 000 mg/día, VO, en dosis dividida con los alimentos.
5. El solvente Tween 80 de amiodarona IV puede provocar liberación de histamina de los depósitos celulares con sus efectos hemodinámicos y electrofisiológicos.
6. Examinar visión antes de iniciar tratamiento.
7. Vigilar resultados de función tiroidea. Amiodarona inhibe la conversión de T_4 a T_3 .
8. Disminuir dosis de digoxina, warfarina, quinidina, procainamida o fenitoína si se administran en forma simultánea con amiodarona.

Actividades de vigilancia

PA, frecuencia cardíaca (ECG) y ritmo durante el tratamiento. Signos de letargo, edema de manos o pies, pérdida de peso y toxicidad pulmonar (pruebas de función respiratoria basales). Pruebas de función hepática, electrolitos séricos, sobre todo potasio y magnesio. Pruebas de función tiroidea antes y en forma periódica durante el tratamiento (se sugiere cada tres a seis meses). Realizar una revaloración inmediata ante signos o síntomas de enfermedad tiroidea o presencia o exacerbación de arritmia. La amiodarona inhibe en forma parcial la conversión periférica de tiroxina (T_4) a triyodotironina (T_3), y las concentraciones de triyodotironina (rT_3) pueden aumentar y T_3 en suero puede disminuir. La mayoría de los pacientes permanece clínicamente eutiroideo; sin embargo, puede ocurrir hipotiroidismo o hipertiroidismo clínico. Realizar exámenes oftalmológicos con regularidad.

Indicaciones al paciente:

Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:

1. Tomar el fármaco según indicaciones.
2. Informar si ocurre formación de cristales azulados en la piel; a veces es necesario ajustar la dosis.
3. Evitar exposición al sol, usar ropas, lentes y cremas con filtros.

(continúa)

Cuadro 7.4 Antiarrítmicos. Grupo III. Bloqueadores de los conductos del potasio (*continuación*)

<p>AMIODARONA clorhidrato (<i>continuación</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • La colestieramina aumenta la eliminación de amiodarona. • La cimetidina aumenta sus concentraciones y fenitoína disminuye sus concentraciones. • Los adrenérgicos β y los antagonistas de los canales del calcio pueden producir bradicardia sinusal, paro sinusal y bloqueo AV. <p>Sobredosis: bradiarritmias, hipotensión, choque cardíogeno, bloqueo AV, hepatotoxicidad.</p> <p>Tratamiento: agonistas adrenérgicos β como isoproterenol o marcapasos artificial. En hipotensión, usar inotrópicos positivos (como dopamina o dobutamina) o vasopresores (como adrenalina o noradrenalina). Medidas de apoyo necesarias.</p> <p>Conversión de la administración IV a VO: Adultos: dosis diaria de 700 mg (velocidad, 0.5 mg/min); por una semana, administrar 800 a 1 600 mg/día; administración IV por una a tres semanas dar 600 a 800 mg/día; administración IV por más de tres semanas: dar 400 mg/día.</p> <p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco, en alteraciones graves del nodo SA resultado de bradicardia preexistente a menos que exista un marcapasos artificial, en bloqueo AV de segundo y tercer grados y en bradicardia causada por síncope.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 4. Informar de efectos adversos, como hinchazón, hemorragia o moretones. Pérdida de coordinación, temblor, entumecimientos o mareos. Dolor al respirar, estertores y fiebre pueden ser problemas pulmonares que exijan atención inmediata. 5. Cefalea, depresión o insomnio, cambios en la conducta o alucinaciones pueden requerir cambios en el tratamiento. 6. A veces se desarrollan pequeños depósitos granulosos de color amarillo marrón en la córnea cuando el tratamiento es prolongado. Estos cambios visuales requieren valoración oftálmica rápida.
<p>BRETELIO</p> <p>Tosilato, sol iny 50 mg/ml (no se encontró presentación comercial en México; existe distribución directa en unidades de terapia intensiva).</p> <p>Administración: IV, IM.</p> <p>Indicaciones: fibrilación ventricular y taquicardia ventricular hemodinámicamente inestable y otras arritmias ventriculares.</p> <p>Adultos: 5 a 10 mg/kg, IM; repetir en 1 a 2 h, después cada 6 a 8 h; o 5 a 10 mg/kg, IV; repetir c/15 a 30 min. Dosis máxima, 30 mg/kg.</p> <p>Niños en fibrilación ventricular aguda: dosis inicial, 5 mg/kg, IV, seguida de 10 mg/kg c/6 h. En otras arritmias ventriculares, 5 a 10 mg/kg c/6 h.</p> <p>Efectos adversos: SNC: vértigo, mareos, síncope (en general asociado a hipotensión). CV: hipotensión grave, bradicardia, dolor anginoso, arritmias transitorias, hipertensión transitoria y aumento de las contracciones ventriculares prematuras. GI: náusea intensa, vómito (en infusión rápida).</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bretilio con otros antiarrítmicos puede producir efectos aditivos tóxicos y efectos cardíacos aditivos o antagonistas. • Con glucósidos cardíacos puede exacerbar la taquicardia ventricular asociada a toxicidad digitálica. • Con aminas presoras (simpaticomiméticas), el bretilio puede potenciar la acción de estos fármacos. <p>Sobredosis. Principalmente hipotensión grave.</p> <p>Tratamiento: vasopresores (dopamina o noradrenalina) y medidas de apoyo. Pueden ser eficaces los expansores de volumen y los cambios de posición.</p>	<p>Contraindicaciones. En pacientes digitalizados, a menos que la arritmia sea grave, no esté producida por los digitálicos y sea resistente a otros antiarrítmicos.</p> <p>Consideraciones de enfermería Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en estenosis aórtica, hipertensión pulmonar. 2. En administración IM, aplicar sin dilución. 3. Mantener acostado al paciente durante la administración. Vigilarlo por hipotensión postural. 4. Para administración IV directa, administrar sin dilución durante 15 a 30 s; en persistencia de síntomas, repetir en 15 a 30 min. También se pueden diluir 500 mg en 50 ml y pasar por infusión en 10 a 30 min. 5. En caso de PA sistólica <75 mmHg, tener disponibles fármacos presores. <p>Actividades de vigilancia Hipotensión postural (mareos, vértigo, desvanecimiento), vigilar presión arterial, mantener volumen de expansión y corregir deshidratación en caso necesario.</p>

Grupo IV, antagonistas de los canales del calcio

Deprimen la fase 4 de despolarización y prolongan las fases 1 y 2 de repolarización (ver fig. 7.2), causan depresión selectiva de los canales del calcio en tejidos que necesitan la participación de los conductos L del calcio. Son fármacos que reducen la velocidad de conducción e incrementan el periodo refractario efectivo; además, aumentan el intervalo PR. En la actualidad se usan para prevenir arritmias nodales. Son activos por vía oral, aunque el verapamilo también tiene una presentación para uso parenteral; su toxicidad guarda relación con su efecto farmacológico excesivo. Diltiazem, ver fármacos antihipertensores.

No clasificados por Vaughan-Williams

- **Adenosina*. Es un nucleósido natural; en el corazón actúa sobre el nodo AV, retrasa la conducción e inhibe la vía de reentrada. De administración IV rápida, es captada de inmediato por eritrocitos y células vasculares endoteliales. Se metaboliza en tejidos

* No se encuentra presentación comercial en México.

para formar inosina y monofosfato de adenosina; su excreción se desconoce y presenta una $T_{1/2} = <10$ s.

- *Digoxina*. Disminuye el potencial diastólico máximo y la duración del PA, con aumento de la pendiente de la fase 4 de despolarización. Su indicación antiarrítmica es para disminuir la frecuencia ventricular media, en especial en fibrilación auricular rápida. Está contraindicada en síndrome de Wolff-Parkinson-White (ver *Inotrópicos*).
- **Sotalol*. Tiene propiedades del grupo II (bloqueador β) y III. Los efectos del grupo III se observan en dosis >160 mg.
- *Sulfato de magnesio*. Electrólito mineral con indicaciones principales como anticonvulsivo; su administración en el embarazo previene o controla las convulsiones preeclámpticas o eclámpticas por medio del bloqueo de la transmisión neuromuscular. Se usa en niños con nefritis aguda, en el tratamiento de convulsiones por hipomagnesemia en adultos y arritmias que ponen en peligro la vida. Produce depresión respiratoria y actúa en forma periférica produciendo vasodilatación. Dosis moderadas causan bochornos y sudoración, en tanto que dosis altas causan hipotensión. Ver *Información individual*.

Cuadro 7.5 Antiarrítmicos. Grupo IV. Antagonistas de los canales del calcio y antiarrítmicos no clasificados por Vaughan-Williams

<p>VERAPAMILO, clorhidrato</p> <p>Cronovera, grags liberación prolongada, 180 y 240 mg. Dilacorán, grags de 40 y 80 mg; amps 5 mg/2 ml; tabs liberación prolongada 180 mg.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Angina de Prinzmetal o variantes, angina de pecho estable, inestable o crónica. 2. Taquiarritmias supraventriculares. 3. Control de la frecuencia ventricular en pacientes digitalizados con aleteo (flutter) o fibrilación auricular. 4. Profilaxis de taquicardia supraventricular paroxística repetitiva. 5. Hipertensión. <p>Adultos: 80 a 120 mg c/8 h, PO, o 5 a 10 mg, IV, durante 2 a 5 min; repetir en caso necesario a los 30 min. Niños: 4.8 mg/kg/día en dosis divididas, PO; o 0.1 a 0.3 mg/kg, IV, durante 2 min; repetir en caso necesario a los 30 min.</p> <p>Sobredosis. Bloqueo cardiaco, asistolias e hipotensión.</p> <p>Tratamiento: administración IV de isoproterenol, noradrenalina, adrenalina, atropina o gluconato de calcio en dosis regulares. Asegurar hidratación</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, cefalea, astenia. CV: hipotensión transitoria, insuficiencia cardiaca, edema pulmonar, bradicardia, bloqueo AV, asistolia ventricular, fibrilación ventricular, edema periférico. GI: náusea, estreñimiento. Hepáticos: incremento de enzimas hepáticas. Piel: exantema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos antihipertensores, prazosín, metildopa y quinidina pueden producir hipotensión importante en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. • Bloqueadores β (sobre todo en dosis altas, administración IV, en presencia de insuficiencia cardiaca moderada o grave, miocardiopatía importante o infarto del miocardio reciente): efectos aditivos por insuficiencia cardiaca, alteraciones en la conducción, arritmias e hipotensión. • Bloqueadores neuromusculares potencian su acción. • Carbamazepina, teofilina, ciclofosforina: aumenta las concentraciones de carbamazepina, teofilina, ciclofosforina. • Disopiramida combina sus efectos inotrópicos negativos. • Fenobarbital aumenta la eliminación de verapamilo. <p style="text-align: right;">(continúa)</p>
---	--

Cuadro 7.5 Antiarrítmicos. Grupo IV. Antagonistas de los canales del calcio y antiarrítmicos no clasificados por Vaughan-Williams (*continuación*)

<p>VERAPAMILO, clorhidrato</p> <p>adecuada. En pacientes con miocardiopatía hipertrófica, para mantener la presión arterial usar adrenérgicos α (metoxamina, fenilefrina y metaraminol). Evitar la administración de isoproterenol y noradrenalina para mantener la presión. En caso necesario dar inotrópicos (dobutamina y dopamina). En alteraciones graves de la conducción (bloqueo cardíaco y asistolia con hipotensión que no responde al tratamiento) iniciar de inmediato con marcapasos y medidas de reanimación cardiopulmonar según sea necesario. En síndrome de Wolff-Parkinson-White o Lown-Ganong-Levine y frecuencia ventricular rápida producida por conducción anterógrada hemodinámica importante, usar cardioversión sincronizada. Se puede administrar lidocaína y procainamida en forma simultánea.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Flecaínida aumenta los efectos inotrópicos negativos y prolonga la conducción AV. • Litio aumenta la sensibilidad a sus efectos. • Rifampicina disminuye su biodisponibilidad oral. • Verapamilo aumenta las concentraciones de digoxina hasta en un 50 a 75% en la primera semana de tratamiento. <p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, alteraciones ventriculares izquierdas graves, choque cardíogeno, segundo o tercer grado de bloqueo AV, excepto en presencia de marcapasos funcional. Aleteo (flutter) o fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca intensa (a menos que sea secundaria a verapamilo), hipotensión notable. Verapamilo IV está contraindicado en pacientes que reciben bloqueadores β IV y aquellos con taquicardia ventricular.</p> <p>Consideraciones de enfermería Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en anestésicos inhalados, para evitar depresión cardiovascular excesiva en ancianos, alteraciones de la función renal o hepática o aumento de la presión intracraneal. 2. Administración IV con registro de ECG continuo y equipo de reanimación disponible. 3. Dar bolo IV lento (5 a 10 mg) por 2 min. Ancianos en 3 min para minimizar efectos tóxicos. 4. En ancianos individualizar la dosis; los efectos son más pronunciados y prolongados. <p>Actividades de vigilancia Vigilar PA de manera rigurosa.</p> <p>Indicaciones al paciente Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar la dosis con los alimentos. 2. El medicamento puede causar mareos y baja de PA brusca. Usar con precaución hasta que estén establecidos los efectos. 3. Evitar ingestión de alcohol, depresores del SNC y preparaciones que se venden sin receta médica. 4. Cumplir con las modificaciones en el estilo de vida, ejercicio, alimentación, dieta, reducción de peso y suspensión del tabaquismo. 5. Aumentar bolo y fibras en la dieta para evitar estreñimiento.
NO CLASIFICADOS POR VAUGHAM-WILLIAMS	
<p>ADENOSINA</p> <p>Sol iny 3 mg/ml. No disponible en México.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: conversión de taquicardia supraventricular paroxísmica (PSVT) a ritmo sinusal.</p> <p>Adultos: 6 mg IV en bolo rápido (en 1 a 2 s). Si la PSVT no se elimina en 1 a 2 min, dar 12 mg en bolo IV rápido. Repetir 12 mg en caso necesario. No se recomiendan dosis mayores de 12 mg.</p> <p>Efectos adversos: SNC: aprensión, dolor de espalda y cuello, visión borrosa, sensación de quemadura, mareos, pesadez en brazos, aturdimiento, entumecimiento, hormigueo en brazos. CV: dolor torácico, bochorno facial, cefalea, hipotensión, palpitaciones, diaforesis. GI: náusea, sabor metálico. Respiratorio: sensación de presión en el pecho, disnea, respiración corta, hiperventilación. Otros: estrechez de garganta.</p>	<p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco, en bloqueo cardíaco de segundo y tercer grados a menos que exista un marcapasos artificial, debido a que la adenosina disminuye la conducción a través del nodo AV y puede producir bloqueo cardíaco de segundo y tercer grados; efecto transitorio que en pacientes que lo desarrollan no deben administrarse dosis adicionales de adenosina. No usar en fibrilación o aleteo (<i>flutter</i>) auricular.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en pacientes con asma; puede producir broncoconstricción. 2. Vigilar ritmo cardíaco y signos vitales. 3. Vigilar presencia de efectos adversos. <p>Actividades de vigilancia Estenosis de arteria coronaria izquierda, hipovolemia no corregida, estenosis valvular, pericarditis o derrame pericárdico, disfunción autonómica o estenosis de arteria coronaria con insuficiencia vascular cerebral, insuficiencia cardíaca grave, defectos menores</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 7.5 Antiarrítmicos. Grupo IV. Antagonistas de los canales del calcio y antiarrítmicos no clasificados por Vaughan-Williams (*continuación*)

NO CLASIFICADOS POR VAUGHAM-WILLIAMS (<i>continuación</i>)	
<p>ADENOSINA (<i>continuación</i>)</p> <p>Sobredosis: las manifestaciones suelen desaparecer de inmediato debido a que la T½ de la adenosina es <10 s.</p> <p>Tratamiento: sintomático.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carbamazepina puede producir bloqueo cardiaco de alto grado. • Dipiridamol potencia sus efectos y puede ser necesario administrar dosis pequeñas. • Las metilxantinas antagonizan los efectos de la adenosina y algunos pacientes que reciben teofilina necesitan dosis altas o no responden al tratamiento con adenosina. 	<p>en la conducción (bloqueo auriculoventricular de primer grado, bloqueo de rama), fibrilación o aleteo auricular, intervalo QT prolongado (congénito o adquirido). Precipita o agrava el broncoespasmo. Vigilar con antecedentes de convulsiones/crisis. Puede desencadenar convulsiones.</p> <p>Información al paciente Prevenir al paciente sobre los efectos adversos que se pueden presentar.</p> <p>Embarazo: categoría C.</p> <p>Lactancia: por sus características farmacocinéticas e indicaciones, no se aplica.</p>
<p>DIGOXINA. Ver <i>glucósidos cardiacos</i>.</p>	
<p>SOTALOL</p> <p>Sotaper*, tabs de 80 y 160 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: arritmias ventriculares que ponen en peligro la vida.</p> <p>Adultos: 80 mg, bid, aumentar cada dos a tres días según respuesta y tolerancia. Dosis habitual, 180 a 320 mg. Ajuste de dosis en insuficiencia renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SN: astenia, aturdimiento, cefalea, mareos, debilidad, fatiga.</p> <p>CV: bradicardia, palpitaciones, dolor precordial, arritmias, insuficiencia cardiaca, bloqueo A-V, edema, hipotensión, alteraciones en ECG.</p> <p>OS: acúfenos, cambios visuales, doble visión, sequedad de faringe, sequedad de ojos.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, dispepsia.</p> <p>Hematológicos: agranulocitosis, púrpura trombocitopénica, trombocitopenia, leucopenia.</p> <p>Hepáticos: aumento de enzimas.</p> <p>Metabólicos: hiperglucemia.</p> <p>Respiratorios: disnea, broncoespasmo, faringitis.</p> <p>ME: artralgias, calambres musculares.</p> <p>Otros: exantema, alopecia, urticaria, fiebre, enfermedad de Raynaud.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El sotalol presenta efectos aditivos con otros antiarrítmicos. • Con guanetidina y reserpina se incrementan los efectos hipotensores del sotalol. • Con antagonistas de los canales del calcio aumenta la depresión del miocardio por lo que no deben administrarse con sotalol. • El sotalol puede aumentar el rebote hipertensor que se observa después de suspender la clonidina. • El sotalol puede requerir ajuste de dosis con insulina e hipoglucemiantes orales por aumento de las concentraciones de glucosa y puede enmascarar los síntomas de hipoglucemia. 	<p>Contraindicaciones: alteraciones importantes del nodo sinoauricular, bradicardia sinusal, bloqueo AV de segundo y tercer grados en ausencia de marcapasos, aumento del intervalo Q-T, choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca no controlada, asma bronquial.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vigilar PA al inicio y durante el tratamiento, luego c/4 h. Informar cambios importantes (pulso <50/min), registro continuo de ECG. En prolongación de Q-T >500 ms, reducir o suspender el fármaco. 2. Antes de iniciar el tratamiento, realizar pruebas de función hepática y renal. 3. Revisar todos los días la presencia de edema en pies y piernas, turgencia de la piel, sequedad de las mucosas, para determinar el estado de hidratación, sobre todo en adultos mayores. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>QTC >500 ms durante la terapia, considerar reducción de dosis o retiro; pacientes después de infarto con alteración de la función ventricular izquierda; antecedentes de reacciones anafilácticas; anestesia; diabetes; tirotoxicosis; psoriasis; ajustar dosis en I.R. En disfunción ventricular izquierda controlada con tratamiento, administrar dosis inicial más baja y hacer un cuidadoso ajuste de la dosis. Corregir trastornos electrolíticos, incrementan el riesgo de taquicardia ventricular helicoidal (<i>torsades de pointes</i>). No suspender el tratamiento en forma repentina, sobre todo en cardiopatía isquémica.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No suspender el fármaco en forma repentina porque puede precipitarse angina. 2. No tomar medicamentos que contengan adrenérgicos α (vasoconstrictores nasales, preparaciones para el resfriado), evitar alcohol y tabaquismo, restringir la ingestión de sodio. 3. Enseñarle a medir el pulso en casa y avisarle cuándo debe notificarlo a su médico. 4. Informarle que el fármaco sólo controla los síntomas, pero no los cura. 5. Evitar actividades que exijan estado de alerta si sufre mareos o somnolencia. 6. Que informe de inmediato la presencia de efectos adversos (dificultad para respirar, en especial durante el ejercicio o cuando se pone de pie, tos nocturna, mareos, confusión, fiebre).

(*continúa*)

Cuadro 7.5 Antiarrítmicos. Grupo IV. Antagonistas de los canales del calcio y antiarrítmicos no clasificados por Vaughan-Williams (*continuación*)

NO CLASIFICADOS POR VAUGHAM-WILLIAMS (<i>continuación</i>)	
<p>Sulfato de magnesio</p> <p>sol iny 4, 8, 10, 12.5 y 50% en 2, 5, 8, 10, 20, 30 y 50 ml.</p> <p>Administración: IM, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Arritmias que ponen en peligro la vida. Adultos en taquicardia ventricular sostenida o helicoidal: 1 a 6 g, IV, en varios minutos, seguidos de 3 a 20 mg/min en infusión IV por 5 a 48 h. En taquicardia auricular paroxística, dar 3 a 4 g, IV, en 30 s. 2. Convulsiones por hipomagnesemia. Adultos: 1 a 2 g (de solución a 10%), IV, durante 15 min, seguida de 1 g, IM, c/4 a 6 h. 3. Convulsiones secundarias a hipomagnesemia en nefritis aguda. Niños: 0.2 ml/kg de solución a 50%, IM, c/4 a 6 h cuanto sea necesario; o 100 mg/kg de solución a 10% en IV lenta. 4. Prevención o control de convulsiones en preeclampsia o eclampsia. Adultos: inicial 4 g, IV, en 250 ml de D5W y 4 a 5 g, IM profunda en cada nalga, seguida de 4 g c/4 h en IM profunda en la otra nalga cuantas veces sea necesario. 5. Intoxicación por bario. Adultos: 1 a 2 g, IV. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, depresión de reflejos, parálisis flácida.</p> <p>CV: hipotensión, bochornos, colapso circulatorio, depresión de función cardiaca.</p> <p>Metabólicos: hipocalcemia.</p> <p>Respiratorios: parálisis respiratoria.</p> <p>Piel: diaforesis.</p> <p>Otros: hipotermia.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, barbitúricos, anestésicos generales, hipnóticos, narcóticos: aumentan los efectos depresores en el SNC. Reducir dosis en caso necesario. • Glucósidos cardiacos: el uso simultáneo puede exacerbar las arritmias. Usar con precaución. • Calcio IV: cambios en la conducción cardiaca en pacientes digitalizados; se puede producir bloqueo cardiaco. Evitar el uso simultáneo. • Succinilcolina, tubocurarina: potencia y prolonga el bloqueo neuromuscular de estos fármacos. Usar con precaución. • Alcohol: aumenta depresión de SNC. Evitar uso simultáneo. 	<p>Contraindicaciones. Administración parenteral en bloqueo cardiaco o daño al miocardio.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en alteraciones de la función renal y en el trabajo de parto 2 h antes del nacimiento. 2. El bolo IV debe ser lento para evitar paro cardiaco o respiratorio. 3. En infusión constante, administrar a velocidad de 150 mg/min como máximo; en goteo puede causar sensación de calor. 4. Suspender la administración en cuanto se obtenga el efecto deseado. 5. Las concentraciones de magnesio para administración IV no deben ser mayores de 20% y a una velocidad no mayor de 150 mg/min (1.5 ml de una concentración a 10% o su equivalente). Para administración IM en general se usan concentraciones de 25 o 50%. En niños pequeños y niños mayores las concentraciones no deben exceder de 20%. 6. Para calcular los gramos de magnesio en el porcentaje de una solución: $X\% = Xg/100\text{ ml}$ (ejemplo: $25\% = 25\text{ g}/100\text{ ml} = 250\text{ mg}/\text{m}$). <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Administración IV rápida: ECG, signos vitales, reflejos de tendones, concentraciones de magnesio, calcio y potasio, función renal.</p> <p>En pacientes obstétricas: signos vitales, saturación de oxígeno, reflejos tendinosos, nivel de conciencia, frecuencia cardiaca fetal y actividad uterina.</p>

Capítulo

8



Vasodilatadores coronarios, periféricos y cerebrales

Vasodilatadores coronarios

Consideraciones generales

El dolor anginoso tiene lugar cuando el flujo de sangre coronaria es insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas del corazón. Este dolor se contrarresta con fármacos que aumentan el riego del miocardio, disminuyen su demanda metabólica o ejercen ambas acciones. Los grupos de fármacos empleados en casos de angina son los antagonistas de los canales del calcio, los bloqueadores adrenérgicos β y los vasodilatadores.

Antagonistas de los canales del calcio

Actúan como vasodilatadores y son fármacos que también se usan como antihipertensores y antiarrítmicos.

Acción antianginosa. Los bloqueadores o antagonistas de los canales del calcio comprenden tres tipos principales, tipificados por verapamilo, diltiazem y dihidropiridinas (como nifedipino). Son compuestos que modifican más la entrada del calcio en la célula que las acciones de este ion en el interior celular. Su función consiste en impedir la abertura de los canales del calcio sensibles a voltaje (tipo L). Dado el importante y variado papel que desempeña el calcio en la regulación de la función celular, los antagonistas del calcio afectan muy diversos procesos fisiológicos, como la secreción, la contracción muscular, la función plaquetaria y la liberación de neurotransmisores, si bien es cierto que sus principales efectos los ejerce sobre el corazón y el músculo liso vascular. La selectividad hacia el músculo liso o el corazón es variable: el verapamilo es relativamente selectivo para el corazón, y el nifedipino, para el músculo liso, en tanto que el diltiazem es intermedio.

Efecto vasodilatador (sobre todo de las dihidropiridinas). Se ejerce sobre la resistencia de los vasos y causa disminu-

ción de la poscarga. Los antagonistas del calcio también dilatan los vasos coronarios. Este hecho no tiene importancia clínica, excepto en los casos de angina variante.

Efectos sobre el corazón (verapamilo y diltiazem). Su acción antiarrítmica (sobre todo en taquicardias auriculares) reduce la contractilidad y hace más lenta la conducción AV. Los fármacos logran la reducción de la isquemia en animales, pero es necesario administrarlos en el momento mismo en que se produce la isquemia, por lo que no se emplean en clínica para el tratamiento de infartos.

Indicaciones. En tratamiento antiarrítmico, insuficiencia cardíaca, angina e hipertensión.

Efectos adversos (cefalea, estreñimiento). En general, son menores. Existe riesgo de provocar insuficiencias cardíacas o bloqueo cardíaco con verapamilo y diltiazem. Nimodipina es un antagonista de los canales del calcio, cuya única indicación es la de vasodilatador cerebral.

*Para información sobre amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, nifedipina y nisoldipina, ver **Antihipertensores**. Para verapamilo ver **antiarrítmicos**.*

Bloqueadores adrenérgicos β

Nadolol, *atenolol, *metoprolol, *propranolol

Acción antianginosa. Nadolol es un bloqueador adrenérgico β no selectivo; compite con los receptores adrenérgicos β , tanto β -1 (músculo cardíaco) como β -2 (músculatura vascular y bronquial). También actúa inhibiendo los efectos cronotrópico, inotrópico y vasodilatador de los receptores β (fig. 5.1). No tiene actividad intrínseca simpaticomimética. Disminuye la conducción en el nodo A-V. Reduce las necesidades de oxígeno. Se usa en angina de pecho y en hipertensión arterial en combinación.

* Ver antiarrítmicos.

Vasodilatadores

Acción antianginosa. Isosorbide y nitroglicerina pertenecen a este grupo de vasodilatadores coronarios; reducen la presión arterial sistólica y diastólica al disminuir la resistencia vascular periférica y la precarga. En la acción antianginosa de los nitratos intervienen en:

1. La reducción del consumo de oxígeno del corazón, secundaria a la reducción de la presión arterial y del gasto cardiaco.
2. La redistribución del flujo coronario hacia zonas isquémicas.

3. El alivio del espasmo coronario en la angina variante.

4. Los antagonistas del calcio actúan principalmente por el último mecanismo, en tanto que los bloqueadores β lo hacen sólo por el primero.

Tolerancia. Los nitratos de acción rápida (nitroglicerina) no desarrollan tolerancia importante, en términos clínicos, al efecto antianginoso, en tanto que los de acción lenta (dinitrato de isosorbide, tetranitrato de pentaeritritol) sí pueden desarrollarla. Para información de cada fármaco, ver cuadros 8.1 y 8.2.

Cuadro 8.1 Vasodilatadores coronarios, periféricos y cerebrales. Farmacocinética

FÁRMACO	BIO-DISPONIBILIDAD (%)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	$C_{\text{máx}}$ (min)	$T_{1/2}$ (h)	EFECTOS			EXCRECIÓN
					INICIO (min)	MÁXIMO (h)	DURACIÓN (h)	
Vasodilatadores coronarios								
Isosorbide	10	20	10 a 15	5	15 a 30	?	4 a 6	Renal
Nadolol	30	30	3 a 4 h	24	Varía	3 a 4	20 a 24	Renal sin cambios
Nitroglicerina	38	60	—	7 a 14 min	1 a 3 ¹	?	0.5	Renal
Vasodilatadores periféricos y cerebrales								
Bufenina	Rápida	—	—	—	—	—	—	—
Buflomedill	55 a 80	25 a 81	1.5 a 3 h	1.9 a 3.6	—	—	—	Renal 12% activa
Calcio dobesilato	—	20 a 25	6 h	5	—	—	—	Renal 50% activa
Flunarizina y cinarizina	Buena	90	2 a 4 h ³	18 días	—	—	—	Biliar
Ginkgo biloba	30 min ⁴	—	—	3	—	—	—	Renal
Naftidrofurilo	Buena	80	1 a 4 h	—	—	—	—	Biliar
Nicergolina	Buena	—	—	2.4	—	—	—	Renal, fecal
Nimodipina	3 a 30	95	—	1 a 9	?	1	?	Renal <1% activa
Pentoxifilina	Rápida	no	30	1 a 1.8	?	1	?	Renal, heces
Piracetam	Rápida	0	45 a 60	4 a 5 ²	—	—	—	—
Vincamina	Buena	—	2 a 6 h	—	—	—	—	Renal, heces

¹ Sublingual. En administración transdérmica, la acción se inicia en 30 a 60 min; duración, 8 a 24 h.

² $T_{1/2}$ se duplica en depuración de creatinina <60 ml/min y es de 25 a 50 h; en depuración de creatinina <30 ml/min.

³ En presentación retard, $C_{\text{máx}}$ 3 a 6 h. C_{ss}, cuatro a seis semanas. $T_{1/2}$, 18 a 20 días.

⁴ Absorción GI en dos picos: el primero en 30 min y el segundo en 4 h por probable efecto de las bacterias del colon.

Cuadro 8.2 Vasodilatadores coronarios

BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS β	
<p>NADOLOL</p> <p>Corgard, tabs 20, 40 y 80 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: angina de pecho, hipertensión arterial en combinación.</p> <p>Adultos: 20 mg/día; dosis máxima, 160 mg/día.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>CV: bradicardia, hipotensión, bloqueo de rama y del nodo AV.</p> <p>SNC: mareos, fatiga, parestesias, sedación y cambios en la conducta.</p> <p>GI: náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento y anorexia.</p> <p>Otros: cefalea, piel y mucosas secas, \uparrow peso.</p> <p>Sobredosis: hipotensión grave, bradicardia, insuficiencia cardiaca, broncoespasmo.</p> <p>Tratamiento en ingestión oral: realizar vaciamiento y lavado gástrico, inducir vómito, administrar carbón activado para disminuir absorción, tratamiento sintomático y de apoyo.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fármacos antihipertensores y anestésicos generales: potencian hipotensión. 	<p>Contraindicaciones. En asma bronquial, bradicardia sinusal, choque cardiógeno, bloqueos de la conducción.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las referidas en adrenérgicos β y fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de patología renal, diabetes mellitus. Registrar indicaciones de tratamiento, antecedentes médicos, síntomas y otros fármacos. Documentar signos vitales basales, datos de laboratorio y ECG. Investigar que no existan antecedentes de asma. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>En alteraciones bronquiales, anestesia, diabetes e hipoglucemia, tirotoxicosis, ancianos, niños, insuficiencia renal, insuficiencia hepática. Evitar interrupción repentina del tratamiento.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar como se indica. No suspender en forma repentina. Informar si hay aumento rápido de peso, hinchazón de extremidades, respiración entrecortada. No realizar actividades que exijan estado de alerta, sino hasta determinar los efectos del medicamento. Puede causar mareos. Puede incrementar la sensibilidad al frío. Usar la ropa apropiada.
VASODILADORES	
<p>ISOSORBIDE</p> <p>Isordil, tabs 10, 20 y 30 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: angina de pecho (profilaxis y tratamiento).</p> <p>Adultos: 5 mg.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 5 a 20 mg c/6 h.</p> <p>Dosis máxima: 40 mg c/6 h.</p> <p>NITROGLICERINA</p> <p>Anglix, caps masticables 0.8 mg.</p> <p>Administración: sublingual.</p> <p>Indicaciones: profilaxis de crisis agudas en angina de pecho crónica.</p> <p>Adultos: masticar una cápsula a fin de que la solución se mezcle con la saliva para eliminar la crisis. No sobrepasar la dosis diaria de 5 cápsulas.</p> <p>Cardinit parche y Nitradisc parche, con liberación de 5 y 10 mg/día. Profilaxis de angina de pecho.</p> <p>Adultos: dosis sugerida 5 mg/día. Parches: usar el parche por periodos de 12 a 14 h/día.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>CV: cefalea, hipotensión, taquicardia, bochornos, palpitaciones, síncope.</p> <p>GI: náusea, vómito, dolor abdominal, quemadura sublingual (nitroglicerina).</p> <p>SNC: somnolencia, cefalea, mareos, debilidad.</p> <p>Piel: vasodilatación cutánea, dermatitis de contacto (parche de nitroglicerina).</p> <p>Otros: hipersensibilidad, en niños que reciben dosis altas puede presentar-se metahemoglobinemia.</p> <p>Sobredosis. Vasodilatación y metahemoglobinemia, hipotensión persistente, cefalea pulsátil, palpitaciones, alteraciones visuales, bochornos, diaforesis, piel fría y cianótica, náusea, vómito, cólicos, diarrea sanguinolenta,</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fármacos antihipertensores, antagonistas de los canales del calcio, fenotiacinas, nitratos orgánicos, alcohol, sinergismo con efectos hipotensores. Vigilar al paciente. Alcaloides del cornezuelo de centeno (ergot): aumenta la biodisponibilidad de los alcaloides y puede precipitarse una angina. Evitar uso simultáneo. Viagra (sildenafil): potencia efectos hipotensores de nitratos. No usar juntos. <p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad, hipotensión, hipovolemia, traumatismo craneoencefálico, pericarditis, infarto del miocardio, anemia, insuficiencia cardiaca.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Administrar con precaución en depleción de volumen; surge tolerancia en individuos con exposición laboral a nitritos y durante la lactancia. Anotar indicaciones de tratamiento, signos y síntomas, frecuencia de la angina, manifestaciones cardiacas, signos vitales y electrolitos. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Presión arterial, frecuencia cardiaca. En pacientes con depleción del volumen o que ya son hipotensos. El tratamiento con nitratos debe usarse con precaución en individuos predispuestos a glaucoma de ángulo cerrado. Puede ocurrir hipotensión intensa, sobre todo con la posición de pie, incluso con pequeñas dosis de nitroglicerina. Algunas veces la hipotensión inducida por nitroglicerina se acompaña de bradicardia paradójica e incremento de la angina de pecho.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Consumir 1 a 2 L de agua/día para asegurar una buena hidratación.

(continúa)

Cuadro 8.2 Vasodilatadores coronarios (*continuación*)

VASODILADORES (<i>continuación</i>)	
<p>NITROGLICERINA (<i>continuación</i>)</p> <p>hiperpnea inicial, disnea, bloqueo cardiaco, aumento de presión intracraneal con confusión, fiebre y parálisis, acidosis metabólica, convulsiones clónicas, colapso circulatorio y muerte por colapso o asfixia.</p> <p>Tratamiento. Lavado gástrico, administración de carbón activado; vigilar gases sanguíneos y concentraciones de metahemoglobinemia; apoyo respiratorio y de oxigenación; movimientos pasivos de miembros para mejorar retorno venoso, si se requiere posición de Trendelenburg; mantener temperatura y administrar líquidos. En metahemoglobinemia, usar azul de metileno. La adrenalina (epinefrina) u otros vasoconstrictores arteriales pueden provocar más daño que beneficio.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2. Puede causar hipotensión intensa. No cambiar en forma brusca de posición para evitar mareos. 3. Evitar ingestión de alcohol. 4. Informar si recurre o persiste la angina. <p>Para nitroglicerina:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sentado, poner las tabletas de nitroglicerina bajo la lengua y dejar que se disuelvan; no tragar sino hasta que estén disueltas por completo. Se pueden morder cuando estén en contacto con la mucosa. 2. Tomar antes de una actividad estresante (ejercicio, sexo). 3. Informar de inmediato si el dolor no se controla con la dosis prescrita. 4. Para los parches, seguir las instrucciones de la etiqueta. Aplicar a la misma hora del día. La piel debe estar completamente seca y sin vello. 5. Quitar el parche antiguo y alternar cada día el sitio de aplicación para evitar irritación de la piel. No aplicar en extremidades distales, en piel irritada o con escaras. 6. Quitar el parche al acostarse o como se le indicó para prevenir una respuesta menor (tolerancia) al fármaco y aplicar un nuevo parche por la mañana. 7. Retirar el parche de nitroglicerina antes de la desfibrilación. El parche puede estallar. 8. El baño o la natación no interfiere en el tratamiento. 9. Informar si hay dolor súbito.

Vasodilatadores periféricos y cerebrales

Es indiscutible la utilidad de los vasodilatadores cuando existe un factor espástico vascular en padecimientos vasculares funcionales, como el síndrome de Raynaud en su fase inicial. Pero su efecto cuando se administran con el fin de mejorar la circulación colateral y disminuir los efectos deletéreos en la obliteración vascular es muy escaso y discutido cuando hay lesiones anatómicas arteriales como en la insuficiencia arterial aguda, crónica o intermitente de extremidades inferiores. El efecto farmacológico de los vasodilatadores es importante cuando se administran en animales de experimentación o en seres humanos sin patología arterial; dicho efecto es limitado cuando hay lesiones anatómicas arteriales. En estos casos, con frecuencia se observa un efecto paradójico con aumento de la isquemia en los lugares de la patología arterial, debido a que la vasodilatación en los territorios vasculares no afectados ofrece menor resistencia periférica.

Para que un vasodilatador periférico sea útil, es preciso que no produzca ensanchamiento generalizado e

importante del lecho vascular, en especial del área esplácnica, de modo que provoque una caída de la PA y disminución contraproducente del miembro afectado. Por otro lado, la vasodilatación de la piel puede acompañarse de vasoconstricción muscular; tales características hacen que en el tratamiento de las afectaciones arteriales periféricas con dichos fármacos no se obtengan resultados evidentes e inmediatos y decepcionen tanto al médico como al paciente. Sin embargo, pueden ser de alguna utilidad, sobre todo en tratamientos a largo plazo.

Son fármacos que por su mecanismo de acción se pueden clasificar en los siguientes grupos:

- a. Bloqueadores adrenérgicos α : buflomedil, nicergolina.
- b. Adrenérgicos β : bufenina, pentoxifilina.
- c. Antagonista de los canales del calcio: nimodipina.
- d. Acción directa: calcio, dobesilato, cinarizina, flunaricina, *ginkgo biloba*, naftidrofurilo, piracetam, vincamina.

Farmacocinética. La absorción de todos los vasodilatadores arteriales periféricos es GI. Hay presentaciones comerciales para la administración IM e IV de algunos. Su $T_{1/2}$ en general es de 1 a 8 h, excepto la nimodipina,

que es de 9 h, y la cinnarazina y flunarazina, que es >18 h. Su frecuencia de administración es de dos a cuatro veces al día y existen cápsulas de liberación prolongada en algunos. La acción vasodilatadora de estos fármacos se asemeja a la de la papaverina y guarda una relación directa con la dosis de las presentaciones comerciales.

Efectos adversos, precauciones y contraindicaciones.

Para el manejo adecuado de estos fármacos es importante valorar los efectos adversos de cada uno y las características individuales del paciente. En términos generales están contraindicados o deben administrarse con precaución en los siguientes casos:

- Hemorragia aguda, hemorragia cerebral, hemorragia masiva, embarazo, y periodo preoperatorio y posoperatorio.
- Angina de pecho, infarto del miocardio e insuficiencia cardiaca congestiva.
- Cuando un descenso de la PA plantea el riesgo de desencadenar un accidente vascular cerebral, sobre todo en la administración de fármacos bloqueadores adrenérgicos α y derivados dihidrogenados de la ergotoxina.
- Discrasias sanguíneas para la cinnarazina.

Bloqueadores adrenérgicos α

Pertencen a este grupo el buflomedil y la nicergolina. Producen vasodilatación periférica de las arteriolas con predominio de la acción vagal colinérgica al bloquear los receptores α . Son antagonistas de la epinefrina e incrementan el tono del músculo liso GI y los tejidos, lo que se puede manifestar por diarrea. Entre los efectos adversos de estos fármacos está la hipotensión postural que puede desencadenar un accidente vascular cerebral, sobre todo con derivados de la dihidroergotoxina, que también pueden producir vasoconstricción coronaria.

- *Buflomedil* presenta probable efecto débil antagonista del calcio y papaverínico. Inhibe la agregación plaquetaria y mejora la deformabilidad de los eritrocitos.
- *Nicergolina* es un derivado hidrogenado del cornezuelo de centeno (*ergot*) con acción antagonista de los receptores adrenérgicos α sin los efectos vasoconstrictores de los alcaloides naturales.

Bloqueadores adrenérgicos β

Pertencen a este grupo la bufenina y la pentoxifilina. Producen vasodilatación por la relajación del músculo liso de las arteriolas, debida a la disminución de la re-

sistencia de la pared vascular por la estimulación de los receptores β -2. Bufenina y pentoxifilina son fármacos con poco o ningún efecto sobre la circulación cutánea y pueden producir relajación uterina por su efecto β -2; son poco tóxicos y a veces causan manifestaciones GI, que desaparecen al disminuir la dosis. La *pentoxifilina*, que por su estructura química pertenece al grupo de las xantinas (cafeína, teofilina, aminofilina), tiene efectos estimulantes cardiacos, por lo que no afecta la PA, aumenta la capacidad de deformación de los eritrocitos (disminuida en las arteriopatías) y relaja las fibras musculares lisas de los vasos.

Antagonista de los canales del calcio

La nimodipina tiene mayor efecto en las arterias cerebrales que en las arterias del organismo (tal vez por su alta propiedad lipofílica); se desconoce el mecanismo por el cual reduce el déficit neurológico después de la hemorragia subaracnoidea.

Vasodilatadores de acción directa o musculotrópica

Producen vasodilatación por relajación inespecífica del músculo liso vascular al nivel de las paredes capilares. Inhiben las sustancias vasoactivas (bradicinina, histamina y serotonina), normalizan la permeabilidad capilar (calcio dobesilato, cinnarazina, flunarazina, naftidrofurilo, *ginkgo biloba*). El calcio dobesilato, igual que el fosfato de adenosina, la benzquercina y la naftozona, es considerado como un tónico y protector venoso; aumenta la resistencia capilar y disminuye su permeabilidad; no se ha establecido de manera rigurosa su efecto terapéutico. Sin embargo, se utiliza para comodidad del enfermo por sus efectos teóricos vasculoprotectores, pero no se ha demostrado de manera clara un beneficio que justifique su utilización; inhibe las enzimas que degradan los mucopolisacáridos de la membrana basal, evita la destrucción de membranas plaquetarias y tiene efecto trombogénico; el *ginkgo biloba* inhibe el factor de agregación plaquetaria. La cinnarazina y la flunarazina también son antagonistas selectivos de los canales del calcio, inhiben la estimulación sobre el sistema vestibular, no alteran la PA y ejercen un efecto sedante sobre el laberinto.

Por otro lado, *ginkgo biloba*, piracetam y vincamina son productos con propiedades experimentales anti-anóxicas; el naftidrofurilo tiene efecto antiespasmódico y en dosis altas puede producir excitación cerebral y bradicardia.

Embarazo

Por su riesgo para el feto, los vasodilatadores coronarios, periféricos y cerebrales se clasifican como sigue:

- Categoría C: isosorbide, nadolol, nifedipina, nitroglicerina.
- No clasificados: bufenina, buflomedil, nicergolina, pentoxifilina y vasodilatadores de acción directa.

Igual que otros, son fármacos que cruzan la barrera placentaria. Se recomienda valorar el beneficio de su administración contra los posibles riesgos fetales.

Lactancia

En la leche se excretan cantidades importantes de flunarizina, nifedipina y pentoxifilina. El calcio dobecilato se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se conoce la excreción de buflomedil, nicergolina, bufenina, cinarizina, *ginkgo biloba*, naftidrofurilo, piracetam y vincamina en la leche materna.

Para información de cada fármaco ver cuadro 8.1 y cuadro 8.3.

 **Cuadro 8.3** Vasodilatadores periféricos y cerebrales

BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS α	
<p>*Indicaciones. Como vasodilatadores periféricos y cerebrales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tratamiento sintomático de claudicación intermitente de arteriopatías crónicas ocliterantes de miembros inferiores (actividad demostrada en estadio II), problemas cocleovestibulares y retinianos de origen vascular, accidente vascular cerebral de origen isquémico y manifestaciones clínicas de arteritis en miembros inferiores. 2. Se propone su administración para mejorar ciertos síntomas asociados a insuficiencia cerebrovascular crónica o con el envejecimiento como vértigo, tinnitus, mareo, deterioro intelectual, cambios en la personalidad y conducta sociofamiliar, insomnio, pérdida de la memoria en especial de la memoria reciente, pérdida de la concentración y desorientación en personas mayores. 3. Forma inyectable: mejorar las manifestaciones dolorosas de arteriopatías en fase isquémica (en asociación con tratamiento quirúrgico o en la imposibilidad de recurrir a este tratamiento). 	
<p>BUFLOMEDIL (vasodilatador periférico y cerebral)</p> <p>Loftyl, tabs 150, 300 y 600 mg; sol iny 10 mg/1 ml.</p> <p>Administración: oral, IM, IV.</p> <p>Dosis: 200 a 300 mg 2 veces/día, o 150 mg 2-4 veces/día. En liberación prolongada, 600 mg/día. Administración IM o IV, 50 mg 2-4 veces/día. Infusión IV, 100-400 mg/día.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal en depuración de creatinina <40 ml/min; reducir dosis 50%.</p> <p>NICERGOLINA (vasodilatador periférico y cerebral)</p> <p>Sermion, grag 10 y 30 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>*5 a 10 mg, 3 veces/día, VO. Perfusión, IV o IM, 10 a 30 mg/día.</p> <p>Efectos adversos (Buflomedil y nicergolina):</p> <p>SNC: vértigo, cefalea, mareo.</p> <p>CV: vasodilatación, hipotensión ligera.</p> <p>GI: náusea, gastralgias.</p> <p>Hepáticos: hepatitis (buflomedil).</p> <p>GU: ↑ creatinina y BUN (buflomedil).</p> <p>Otros: salpullido maculopapular eritematoso, fiebre y prurito (forma oral), reacciones alérgicas, sudoración, malestar, taquicardia, hipotensión y choque en administración IV (buflomedil).</p>	<p>Sobredosis de nicergolina. Posible hipotensión ortostática transitoria.</p> <p>Interacciones</p> <p>Hipotensores: potenciación de su efecto.</p> <p>Contraindicaciones</p> <p>Hipersensibilidad o intolerancia al producto.</p> <p>Buflomedil: posparto inmediato y sangrado arterial. Hepatitis.</p> <p>Nicergolina: bradicardia con hipotensión arteriolar o sin ésta en la forma inyectable. Neoformación cerebral con hipertensión intracranial, síndrome craneohipertensivo, hemorragia cerebral activa.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Buflomedil</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En insuficiencia renal con depuración de creatinina <40 ml/min, reducir dosis 50%. 2. Presentación IV o IM, muestra incompatibilidad fisicoquímica con benfurodil (precipitación). No combinar. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>En insuficiencia renal. No hay experiencia en <18 años.</p> <p>Nicergolina</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El fármaco no presenta efectos hipotensores a largo plazo. 2. Administrar con precaución en hiperuricemia o administración simultánea de fármacos que intervienen en el metabolismo y excreción del ácido úrico.

(continúa)

Cuadro 8.3 Vasodilatadores periféricos y cerebrales (*continuación*)

BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS α (<i>continuación</i>)	
<p>BUFLOMEDIL, NICERGOLINA (vasodilatador periférico y cerebral) (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Sobredosis de buflomedil.</i> Taquicardia sinusal, hipotensión, vasodilatación periférica, vómito, somnolencia, coma en estadio II, colapso cardiorrespiratorio, agitación y convulsiones.</p> <p><i>Tratamiento:</i> medidas generales de sostén y benzodiazepinas en agitación. Vigilancia neurológica con EEG continuo y asistencia respiratoria</p>	<p><i>Actividades de vigilancia</i> Presencia de efectos adversos: rubefacción, sensación de calor y ligeros trastornos gástricos.</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Informar de inmediato si aparece piel o conjuntivas amarillentas u orina oscura y suspender el fármaco (buflomedil). 2. Tomar antes de los alimentos. Puede causar náusea cuando se ingiere en ayunas (nicergolina). 3. Puede causar hipotensión moderada. Tener precaución en actividades. No cambiar de posición en forma brusca para evitar mareos.
BETA-ADRENÉRGICOS	
<p>BUFENINA (vasodilatador periférico y cerebral)</p> <p>Arlidin, tabs 6 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Dosis:</i> 6 mg, 3 a 4 veces/día (3 a 12 mg, 3 a 4 veces/día).</p> <p>PENTOXIFILINA (vasodilatador periférico y cerebral)</p> <p>Fixoten, Kentadin, Peridane y Sifusal, grageas de liberación prolongada, 400 mg.</p> <p>Trental, grageas de liberación prolongada 400 mg sol iny 300 mg/15 ml.</p> <p>Vasofyl, tabs 600 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IM, IV, intraarterial.</p> <p><i>VO:</i> 400 a 1 200 mg/día en cápsulas de liberación prolongada.</p> <p><i>IM o IV</i> lenta, 100 a 200 mg, 1 a 2 veces/día.</p> <p><i>Perfusión IV o intraarterial</i>, 100 a 200 mg, 1 a 4 veces/día. Parenteral con el sujeto en decúbito.</p> <p><i>IV:</i> en infusión de 100 mg/h, o IV directa de 100 mg en 5 min.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> disminuir dosis en insuficiencia renal grave.</p> <p><i>Efectos adversos (Bufenina y pentoxifilina):</i> <i>SNC:</i> temblor, nerviosismo, debilidad, vértigo. <i>CV:</i> hipotensión, bochornos, dolor anginoso en administración parenteral rápida (pentoxifilina). <i>GI:</i> náusea, vómito, diarrea. <i>Otros:</i> reacciones alérgicas cutáneas.</p>	<p><i>Sobredosis.</i> No se ha informado.</p> <p><i>Contraindicaciones.</i> Infarto del miocardio fase aguda, hipersensibilidad a los componentes del fármaco, hemorragia grave, hemorragia intraocular, tirotoxicosis (bufenina).</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Antivitamina K, AINE, salicilatos, ticlopidina, teofilina y derivados: riesgo de hemorragia por mecanismos desconocidos. Administrar con precaución. • Hipotensores: ↑ efecto hipotensor. Ajustar dosis. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en cardiopatías como taquiarritmias, insuficiencia cardiaca descompensada y angina de pecho. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Bufenina Puede producir hipotensión ortostática, cefalea, mareo y palpitaciones. En pacientes con enfermedades cardiacas como taquiarritmias, insuficiencia cardiaca descompensada y angina de pecho, debe administrarse bajo estricto control médico, así como en pacientes con úlcera péptica activa.</p> <p>Pentoxifilina Arritmias cardiacas graves, infarto del miocardio, hipotensión, insuficiencia renal grave, insuficiencia hepática grave, mayor tendencia a la hemorragia debido a fármaco anticoagulante o a trastornos de la coagulación: control estricto.</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar con los alimentos para disminuir las molestias GI. 2. Puede causar hipotensión moderada. Realizar las actividades con precaución. No cambiar de posición en forma brusca para evitar mareos.
ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DEL CALCIO	
<p>NIMODIPINA</p> <p>Kenzolol, Nimotop, sol iny 10 mg/50 ml.</p> <p>Nimotop, tabs 30 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral, infusión IV continua por catéter central con bomba de infusión.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mejorar déficit neurológico posterior a hemorragia subaracnoidea por rotura congénita de aneurisma. 	<p><i>Interacciones adicionales:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Antihipertensores: ↑ efecto hipotensor. Vigilar PA. • Antagonistas de los canales del calcio: ↑ efectos CV. Vigilar PA. • Cimetidina: ↑ concentraciones de nimodipina. • Fenitoína: ↑ niveles de fenitoína. Determinar concentraciones de fenitoína. • Alimentos: ↓ absorción; dar 1 h antes o 2 h después. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 8.3 Vasodilatadores periféricos y cerebrales (*continuación*)

ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DEL CALCIO (<i>continuación</i>)	
<p>NIMODIPINA (<i>continuación</i>)</p> <p>Adultos: 60 mg, VO, c/4 h por 21 días. El tratamiento debe iniciarse entre las siguientes 96 h de la hemorragia subaracnoidea.</p> <p>Ajuste de dosis: adultos con insuficiencia hepática, 30 mg, VO, c/4 h.</p> <p>2. Migraña. Adultos: 120 mg/día, VO, divididos en dosis de 1 h antes o 2 h después de los alimentos.</p> <p>3. Profilaxis y tratamiento de espasmo vascular cerebral consecutivo a hemorragia subaracnoidea. Adultos: *infusión IV continua por catéter central con bomba de infusión: iniciar dentro de los primeros cuatro días posteriores al trastorno y continuar cinco a 14 días. En hemorragia tratada por medios quirúrgicos, continuar cinco días más. El primer día, en las primeras 2 h, administrar 1 mg/h de nimodipina (equivalente a 5 ml) mediante bomba de infusión y catéter central. Si existe buena tolerancia, a las 2 h pasar 10 mg/h (equivalente a 10 ml). No se recomienda aumentar esta dosis.</p> <p>Notas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nimodipina no se usa para angina o hipertensión. • Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido. <p>Efectos adversos: SNC: cefalea, alteraciones psicóticas. CV: disminución de la PA, bochornos, edema, taquicardia. GI: náusea, diarrea, malestar abdominal. ME: calambres. Respiratorios: disnea. Piel: dermatitis, exantema.</p> <p>Sobredosis. Náusea, debilidad, somnolencia, confusión, bradicardia y reducción del gasto cardíaco.</p> <p>Tratamiento: ver <i>antiarrítmicos</i>, en antagonistas de los canales del calcio.</p>	<p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco, lactancia.</p> <p>Consideraciones de enfermería Además de las consideraciones para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Usar dosis ↓ en alteraciones hepáticas. Iniciar con 30 mg, VO, c/4 h y verificar PA y frecuencia cardíaca. 2. La nimodipina se puede diluir en sal glucosada al 5%, cloruro de sodio al 0.9%, lactato de Ringer con magnesio, dextrán al 40%, manitol, albúmina humana, sangre o ambas. El volumen de estas soluciones no debe ser <40 ml/h. 3. La solución sólo debe administrarse por tubos de polietileno con una llave de tres vías. La solución no debe agregarse a bolsas ni a frascos de infusión. No debe mezclarse con otros medicamentos. La nimodipina es sensible a la luz y puede perder su estabilidad. 4. Vigilar PA y frecuencia cardíaca, principalmente al inicio y en los ajustes de dosis. <p>Actividades de vigilancia En insuficiencia hepática, insuficiencia renal grave, hipotensión; edema cerebral generalizado o hipertensión intracraneal marcada, insuficiencia cardíaca evolucionada o problemas de la conducción intracardiaca. No utilizar con hemorragia subaracnoidea de origen traumático (valorar riesgo/beneficio). Vigilancia clínica y ECG. Controlar función renal y presión arterial.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar el medicamento en la hora indicada. Durante la noche, interrumpir el sueño para tomarlo cada 4 h por 21 días. 2. Informar de los efectos adversos, como náusea, mareos, palpitaciones irregulares, calambres musculares, dolor o hinchazón de extremidades. 3. Evitar actividades que exijan alerta mental hasta que se defina el efecto completo del medicamento.
ACCIÓN DIRECTA	
<p>CALCIO, DOBESILATO</p> <p>Doxium 500, caps 500 mg (más sulfonato de dihidroxibenceno, 2.5 mg).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Microangiopatía y retinopatía diabéticas. Adultos: 500 mg c/6 a 8 h. Dosis de mantenimiento: 500 mg c/12 h. 2. Síndrome varicoso y hemorroidal. Adultos: 500 mg c/12 h por 3 semanas. Repetir tratamiento c/3 meses. 	<p>Efectos adversos: GI: náusea, diarrea. Otros: erupciones cutáneas.</p> <p>Sobredosis. Aplicar medidas generales.</p> <p>Interacciones y contraindicaciones: No se ha informado.</p> <p>Actividades de vigilancia Si se presenta sintomatología característica de proceso infeccioso, realizar biometría hemática y recuento leucocítico para descartar agranulocitosis. En insuficiencia renal, ajustar dosis dependiendo de depuración de creatinina.</p>

(*continúa*)

Cuadro 8.3 Vasodilatadores periféricos y cerebrales (*continuación*)

ACCIÓN DIRECTA (<i>continuación</i>)	
<p>CINARIZINA Ceretec, Stugeron forte, tabs 75 mg. Stugeron retard, caps 150 mg. Stugeron, susp oral 75 mg/1 ml. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> 1. Alteraciones del laberinto (vértigo, náusea, acúfenos, nistagmo, mareo y vómito): <i>Adultos:</i> 8 gotas (24 mg) 30 min antes de viajar; se puede repetir c/6 h. <i>Niños:</i> 50% de la dosis recomendada en adultos. 2. Vasodilatador periférico: <i>Dosis adultos:</i> 75 mg c/12 h. <i>Presentación retard:</i> 150 mg/día. <i>Suspensión:</i> 25 gotas c/12 h (1 ml = 75 mg = 25 gotas). <i>Dosis máxima:</i> 225 mg/día. <i>Nota:</i> cinarizina y flunarizina presentan las mismas características farmacológicas.</p> <p>FLUNARIZINA Fasolan, tabs 10 mg. Sibelium, caps 5 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> profilaxis de migraña. <i>Adultos:</i> 12 mg. <i>Adultos >65 años:</i> 5 mg. Tomar dosis antes de acostarse. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 5 mg/5 días a la semana durante seis meses; reiniciar si el paciente cae. En vértigo, durante dos meses. Si no hay respuesta, suspender. <i>Efectos adversos (Cinarizina y flunarizina):</i> <i>SNC:</i> cefalea, síntomas extrapiramidales asociados a sentimientos depresivos en ancianos. <i>GI:</i> xerostomía, pirois, náusea, gastralgias. <i>Hepáticos:</i> ictericia colestásica. <i>Metabólicos:</i> ↑ peso y apetito. <i>Otros:</i> transpiración, síntomas similares al lupus, reacciones alérgicas.</p>	<p><i>Sobredosis.</i> Vómito, somnolencia, temblor fino, sedación, agitación, taquicardia, coma, hipotonía. <i>Tratamiento:</i> lavado gástrico y administración de carbón activado si es apropiado y medidas generales. <i>Interacciones:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Alcohol, depresores del SNC, antidepresivos tricíclicos: potenciación del efecto sedante de cada uno. • IMAO: cuando la presentación farmacéutica se asocia a heptaminol, existe riesgo de hipertensión. Contraindicada la asociación. <i>Contraindicaciones.</i> Hipersensibilidad a la fórmula, hemorragia cerebral reciente y síntomas extrapiramidales. Consideraciones de enfermería 1. Suspender tratamiento en caso de ↑ de fatiga progresiva, síntomas extrapiramidales o depresivos. 2. Suspender el tratamiento si no hay respuesta terapéutica a los dos meses de iniciado. <i>Actividades de vigilancia</i> Cinarizina En glaucoma e hipertrofia prostática. Suspender si aparecen síntomas extrapiramidales. Flunarizina Suspender en presencia de manifestaciones extrapiramidales, síntomas de depresión o fatiga. <i>Indicaciones al paciente:</i> 1. Ingerir de preferencia después de los alimentos. 2. Tener precaución en el manejo de maquinaria y al conducir, por la somnolencia que produce al inicio del tratamiento.</p>
<p>GINKGO BILOBA (vasodilatador periférico y cerebral) Tebonin, grag 45 mg. Tebonin forte, grag 80 mg. Vasodil, comps 40 mg; sol gotas, 40 mg/1 ml. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> 1. Tratamiento sintomático de la claudicación intermitente de arteriopatías crónicas oclerantes de miembros inferiores en estadio II. 2. Tratamiento complementario del fenómeno de Raynaud. 3. Se propone para mejorar ciertos síntomas del déficit intelectual del anciano. 4. Trastornos cocleovestibulares y retinianos de origen vascular. <i>Adultos:</i> 40 mg, 3 veces/día con los alimentos.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> <i>SNC:</i> cefalea. <i>GI:</i> problemas digestivos leves. <i>Otros:</i> reacciones alérgicas. <i>Sobredosis:</i> No se ha informado. <i>Contraindicaciones.</i> Hipersensibilidad conocida al fármaco, hemorragia cerebral reciente, hemorragia uterina, hemorragia aguda, infarto del miocardio en evolución, hipotensión arterial grave. <i>Actividades de vigilancia</i> Durante el tratamiento puede producirse disminución de los reflejos y somnolencia, lo que debe tenerse en cuenta para la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria. Trastornos digestivos, cefalea, hipersensibilidad cutánea, palpitaciones y vértigo. <i>Indicaciones al paciente:</i> 1. Si está tomando el medicamento para trastornos del movimiento, que inicie la dosis uno a dos días antes de iniciar el viaje y lo continúe durante la duración de éste. 2. Recordarle que guarde el medicamento fuera del alcance de los niños y mascotas. 3. Advertirle que suspenda el medicamento por lo menos dos semanas antes de una cirugía.</p>

(continúa)

Cuadro 8.3 Vasodilatadores periféricos y cerebrales (continuación)

ACCIÓN DIRECTA (continuación)	
<p>NAFTIDROFURILO (vasodilatador periférico)</p> <p>Iridus, caps 100 mg y caps liberación prolongada 200 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: *300 a 600 mg/día repartidos en dos a tres tomas con 100 ml de agua.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia hepática o renal y en ancianos, reducir la dosis.</p> <p>Efectos adversos: SNC: convulsiones en administración IV rápida. CV: problemas de conducción en administración IV. GI: esofagitis, diarrea. Hepáticos: hepatotoxicidad, hepatitis citolítica regresiva. Piel: reacciones alérgicas.</p> <p>Sobredosis. Bradicardia, problemas de conducción intracardiaca, bloqueo AV, confusión y convulsiones.</p> <p>Tratamiento: sintomático y de apoyo.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En naftidrofuriilo inyectable: antiarrítmicos, bloqueadores β: \uparrow efecto depresor sobre conducción cardiaca. • Incompatibilidad fisicoquímica con sales de calcio (solución de Ringer). <p>Contraindicaciones. Infarto del miocardio en fase aguda, hipersensibilidad a los componentes del fármaco, hemorragia cerebral reciente, neoformaciones cerebrales, hipertensión intracraneal.</p> <p>Actividades de vigilancia Insuficiencia renal e insuficiencia hepática y ancianos (más sensibles al efecto hipotensor), modificar dosis.</p> <p>Indicaciones al paciente: Ingerir el medicamento con >100 ml de agua.</p>
<p>PIRACETAM (vasodilatador periférico y cerebral)</p> <p>Dinagen, tabs 400 mg.</p> <p>Nootropil, tabs 800 mg; sol oral 20 g/100 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: <i>Vértigo de origen central y periférico, problemas de aprendizaje y la memoria.</i></p> <p>Adultos: 400-800 mg/2-3 veces al día VO.</p> <p>Efectos adversos: SNC: nerviosismo, agitación, insomnio (dosis \uparrow y ancianos), nerviosismo. GI: náusea, gastralgias, dolor abdominal, flatulencia.</p> <p>Sobredosis: No se ha informado.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Extractos tiroideos: se ha observado confusión, irritabilidad y trastornos del sueño. <p>Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, embarazo (no se ha establecido su seguridad), insuficiencia renal grave con depuración <20 ml/min.</p> <p>Consideraciones de enfermería Insuficiencia renal Ajustar dosis según depuración de la creatinina como sigue:</p> <ul style="list-style-type: none"> • >80 ml/min: dosis diaria usual, 2-4 tomas; • 50-79 ml/min: 2/3 de la dosis usual, en 2 o 3 tomas; • 30-49 ml/min: 1/3 de la dosis usual en 2 o 3 tomas; • <30 ml/min: 1/6 de la dosis diaria usual en 1 dosis. <p>Enfermedad renal terminal: Contraindicado.</p> <p>Actividades de vigilancia En alteraciones hemostáticas, cirugía mayor o hemorragia grave, insuficiencia renal, ancianos. Evitar interrupción brusca del tratamiento en mioclonías por riesgo de recaída o crisis por la interrupción.</p> <p>Indicaciones al paciente: Evitar la suspensión abrupta en pacientes con mioclonía; se pueden producir crisis mioclónicas generalizadas.</p>
<p>VINCAMINA (vasodilatador cerebral)</p> <p>Vincapan, comps 10 mg.</p> <p>Vincapan forte, caps 20 mg.</p> <p>Vincapan retard, caps liberación prolongada 30 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Insuficiencia vasculocerebral. Déficit cognoscitivos (memoria y atención): Adultos: 20 mg/2 a 4 veces al día con los alimentos. Liberación prolongada: 60 mg/día divididos en dos tomas con los alimentos. Niños: 20mg/día en dosis fraccionadas.</p> <p>Efectos adversos: CV: alargamiento del intervalo QT con riesgo de taquicardia helicoidal. Corregir hipopotasemia antes del tratamiento. GI: molestias GI.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración conjunta con barbitúricos puede dar cuadros de hipotensión. <p>Contraindicaciones. Hipopotasemia, problemas de ritmo cardiaco, alargamiento del espacio QT, neoformaciones cerebrales con hipertensión intracraneal.</p> <p>Actividades de vigilancia En la administración conjunta con barbitúricos pueden surgir cuadros de hipotensión. En alteraciones digestivas, mareos, insomnio.</p>