

AREA 7

**CONOCIMIENTOS
BASICOS DEL
MEDICAMENTO Y
SU UTILIZACION**

Lluch Colomer, A.
García García, M. D.
Montero Balosa, M. C.
González Alonso, J. M.

7



1. EL MEDICAMENTO: SU ORIGEN

El origen del medicamento hay que buscarlo en el hombre mismo, ya que surgió como necesidad para paliar la enfermedad o para su prevención, inclusive cuando ésta se interpretaba como un mal inducido por los espíritus hostiles y el medicamento era un remedio para ahuyentarlos.

Se pueden recopilar infinidad de curiosidades acerca de los primeros medicamentos en los numerosos textos consultados, en los que se aprecia que los medicamentos más antiguos proceden de la naturaleza: son remedios vegetales, minerales o animales que el hombre iba utilizando de una forma empírica o mágica.

La palabra "*medicamento*" procede del griego "*pharmacon*". Pero además de medicamento no sería justo dejar de citar el término "*placebo*", tan en boga en nuestros días, y que surgió al mismo tiempo, cuando Sócrates y Platón enseñaban que "la eficacia de un medicamento es mayor cuando el enfermo a quien se administra, confía en él".

Podemos establecer cuatro **épocas** que determinan la evolución en el origen de los medicamentos:

- Inicialmente, el concepto de medicamento es algo empírico, acaso mágico-religioso, y que tiene un significado poco científico. Tuvo su principal desarrollo en Mesopotamia, Egipto, China, etc.; de esa época citaremos medicamentos como opio, escila, mandrágora, heléboro, cáñamo, antimonio, etc., que proceden de la naturaleza misma, ya sea del reino vegetal, mineral o animal.
- Posteriormente, se inicia el conocimiento del medicamento en base al estudio y observación, iniciada por los griegos, donde los personajes de Dioscórides y luego Galeno, pueden considerarse los padres del medicamento, cuyos conocimientos fueron conservados y transmitidos en la Edad Media, gracias a un pueblo culto: los árabes. En el Renacimiento es de importancia la aportación

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

de Paracelso, creador de la iatroquímica, así como las drogas procedentes del Nuevo Mundo, desconocidas en Europa, siendo entonces cuando se elaboran las primeras farmacopeas.

La palabra **farmacopea** se ha usado tradicionalmente para definir el tratado que recopila los remedios o sustancias medicinales, utilizados con fines terapéuticos, así como las normas y procedimientos adecuados para su elaboración y conservación y que están autorizados legalmente para ello. En aquella época las farmacopeas eran auténticas obras de arte, con dibujos exhaustivos, tanto de plantas medicinales como de utensilios de utilidad para preparar o administrar los remedios.

En esta misma época, hacia el siglo XVIII, hay que buscar los medicamentos surgidos en base a dos teorías, que en la actualidad siguen en vigencia, sobre todo en la vieja Europa:

La **alopatía** considera necesario para curar la aplicación de medicamentos de acción contraria a los síntomas de la enfermedad, por ejemplo: para tratar una diarrea será necesario un medicamento astringente.

La **homeopatía** utiliza medicamentos que provocan síntomas semejantes a los de la enfermedad, a dosis pequeñísimas, ejemplo: para tratar una diarrea se administra un laxante.

– **A finales del siglo XVIII** se inicia la época en que el medicamento procede de la síntesis química; podemos citar medicamentos como alcaloides, digital, muscarina, etc. Es a partir de entonces cuando realmente se inicia el camino de la investigación y observación del efecto de los medicamentos en los animales de experimentación, e incluso el estudio de la eficacia de los mismos en el tratamiento de enfermedades, similares a las del hombre, provocadas en los animales para tal fin. Aparecen así los primeros medicamentos contra la sífilis. Además, el avance de otras ciencias, Biología, Química, Inmunología, etc., contribuye al desarrollo de nuevos medicamentos, no sólo para curar sino para prevenir las enfermedades, como son las vacunas; también se conocieron las hormonas y algo revolucionario como fueron los antibióticos.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

– **Actualmente**, gracias a los métodos de estudio, se ha producido el gran logro del diseño de medicamentos mediante técnicas de ingeniería genética, muy sofisticadas y costosas, pero que han supuesto el último gran avance en el origen de los medicamentos, época recién iniciada en que serán desarrollados medicamentos más eficaces y más seguros.

En torno a su **origen** los medicamentos pueden ser:

I. NATURALES.

- a) Del reino animal. Ejemplos: aceite de hígado de bacalao, cantáridas, hormonas, vacunas, plasma.
- b) Del reino vegetal. Ejemplos: hojas de digital, opio, aloes.
- c) Del reino mineral. Ejemplos: caolín, talco.

II. SEMISINTÉTICOS. Proceden de la naturaleza, aunque en su elaboración se introducen ligeras modificaciones en su molécula para mejorar sus propiedades. Ejemplo: de la morfina (medicamento natural) podemos obtener la etil-morfina (medicamento semisintético), que es más manejable como antitusígeno.

III. SINTÉTICOS. Se obtienen a partir de materias primas no activas, mediante transformaciones químicas. Ejemplos: metil-dopa, alopurinol, dimercaprol, captopril, enalapril.

IV. INGENIERIA GENETICA. Se aplican los conocimientos de genética a la tecnología farmacéutica. El primer medicamento obtenido por esta técnica fue la insulina, al que siguieron otros como la hormona del crecimiento, vacunas, interferones, anticuerpos monoclonales, etc.

Ventajas:

- * obtener medicamentos de idéntica estructura a los de origen animal, sin riesgos de transmisión de infecciones.
- * mayor capacidad de producción.
- * exactitud de las moléculas e igualdad de los lotes.
- * rentabilidad del proceso.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Inconvenientes:

- * elevado costo del desarrollo e investigación.
- * elevado costo de las instalaciones por el uso de alta tecnología.
- * necesidad de personal altamente cualificado.

El **medicamento** se define, como toda sustancia medicinal que sola o asociada a otras, se administra con la finalidad de diagnosticar, prevenir, aliviar, tratar, curar o detener el proceso de la enfermedad, según establece la Ley del Medicamento. El término fármaco se utiliza indistintamente al de medicamento. El nombre de droga se ha utilizado a veces para referirse a medicamentos químicos, lo que es incorrecto, ya que este término debe emplearse cuando se trata de productos naturales y en estado seco, por ejemplo (opio), corteza de quina, etc.

2. USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS

Los Servicios de Farmacia de los hospitales son una de las estructuras sanitarias responsables del Uso Racional del Medicamento en la atención especializada, según establece la Ley del Medicamento del 20 de diciembre de 1990.

Aunque no existe una definición estructurada o concreta de este concepto, podemos establecer que todas aquellas actividades que pretenden el mejor conocimiento, utilización y control de los medicamentos, constituyen la base para el Uso Racional del Medicamento.

Para ello, los Servicios de Farmacia establecen una serie de medidas, como son:

- * Selección de medicamentos según criterios de calidad-coste.
- * Adquisición más eficaz.
- * Óptimas condiciones de conservación.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

- * Garantía de las existencias: stocks de seguridad.
- * Elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales.
- * Farmacovigilancia y evaluación terapéutica de los medicamentos.
- * Distribución eficaz y segura de los medicamentos.
- * Información para la correcta administración.
- * Dispensación controlada de estupefacientes y psicotropos.
- * Vigilancia de los medicamentos en ensayo clínico, extranjeros, de uso compasivo: gestión, recepción, dispensación, información y control.
- * Información necesaria sobre medicamentos a personal sanitario y usuarios.

Para el desarrollo adecuado de todas estas funciones es fundamental en los Servicios de Farmacia disponer de personal auxiliar:

- * Debidamente formado.
- * Suficientemente entrenado.
- * Documentado con normas de trabajo.
- * Adecuadamente supervisado.

El personal auxiliar del Servicio de Farmacia en relación a:

a) FORMACION, deberá:

- * Conocer la terminología básica utilizada en el hospital para la prescripción, dispensación y control de los medicamentos.
- * Conocer las diferentes clases de medicamentos dispensados en el Servicio de Farmacia, así como sus especificaciones y control.
- * Conocer básicamente las unidades usualmente utilizadas, así como la dosificación de los medicamentos.
- * Conocer las diferentes formas farmacéuticas de los medicamentos que maneja.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

- * Conocer las vías de administración de los medicamentos.
- * Conocer las condiciones en que se deben conservar los medicamentos.
- * Conocer el utillaje y técnicas en las que ha de ayudar al Farmacéutico en las Unidades de:
 - Farmacotecnia
 - Mezclas IV
 - Nutrición parenteral
 - Citostáticos
 - Farmacocinética

b) **ENTRENAMIENTO**, en general para cuantas funciones realiza y específicamente:

- * En la dispensación, según el sistema de dosis unitaria o el utilizado en el hospital.
- * En las técnicas de trabajo aséptico, en flujo vertical u horizontal.
- * En el manejo de productos citotóxicos.
- * En el manejo de la Guía Farmacoterapéutica y Catálogo Nacional de Especialidades.

c) La existencia en los Servicios de Farmacia de **NORMAS y PROCEDIMIENTOS** facilitará al auxiliar las tareas que ha de realizar.

d) En los Servicios de Farmacia, la máxima responsabilidad es del farmacéutico, por lo que el auxiliar debe estar **SUPERVISADO** por él; no obstante, una vez establecidas las normas y procedimientos, el auxiliar se hace responsable de realizar las tareas conforme a las normas establecidas.

Para que el auxiliar pueda colaborar eficazmente al impulso del uso racional del medicamento en los Servicios de Farmacia, necesita conocer algunos términos básicos, que le permitan utilizar el vocablo adecuado para cada concepto (ver Area 3).

2.1. Medicamentos legalmente autorizados

Dentro del término "medicamento", y según las características de elaboración, presentación y dispensación, hay que distinguir:

Especialidad Farmacéutica. Es el medicamento con:

- * composición definida,
- * forma farmacéutica y dosis determinadas,
- * preparado para uso y dispensación inmediata,
- * con nombre, embalaje, envase y etiqueta uniformes,
- * autorizado en el Registro Sanitario del Estado.

Fórmula Magistral. Es el medicamento:

- * para un paciente individualizado,
- * preparado en el Servicio de Farmacia por el farmacéutico o bajo su dirección,
- * elaborado según Normas de Correcta Fabricación y Control de Calidad,
- * con prescripción del médico que indique las sustancias medicinales,
- * en el que figure su composición, conservación, modo de utilización y nombre del farmacéutico.

Preparado Oficial. Es el medicamento:

- * preparado en el Servicio de Farmacia por el farmacéutico o bajo su responsabilidad,
- * enumerado y descrito por el Formulario Nacional,
- * que cumpla las normas de la Farmacopea,
- * dispensados con nombre genérico,
- * en el que figure composición, conservación e información para su administración y nombre del farmacéutico.

Producto en fase de investigación clínica.

- * Sólo puede ser utilizado por investigadores,

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

- * según normas muy estrictas,
- * autorizados por el Comité Ético del Hospital y por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS

Los medicamentos más utilizados son las Especialidades Farmacéuticas. El auxiliar debe conocer y distinguir:

- Todas las especificaciones que se describen en su etiqueta (ver Area 6).
- Composición (ver Area 4):
 - * cualitativa: describe aquellas sustancias medicinales y excipientes que contiene el medicamento.
 - * cuantitativa: especifica las cantidades de cada uno de sus componentes.

Es importante diferenciar que se puede expresar referido a un peso o volumen concreto (contenido por mililitro o por gramo), o a una forma farmacéutica (contenido por inyectable o cápsula).

c) Presentación

Cada medicamento tiene una o varias formas de presentación, según la forma farmacéutica y dosificación, lo que hace que para un mismo principio activo haya tantas especialidades farmacéuticas como presentaciones diferentes.

d) Envase

- * **Envase clínico u hospitalario:** son los utilizados en los Servicios de Farmacia de hospital. Contienen un alto número de unidades, dispuestas de manera que permitan la perfecta identificación de cada una de ellas. Su código nacional es distinto del que tenga ese mismo medicamento en su envase normal y su costo es menor.
- * **Envase normal:** son los usados en la práctica ambulatoria, aunque se emplean a menudo en los Servicios de Farmacia, por no existir presentación de esos medicamentos en enva-

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

se clínico. Suelen contener un número reducido o unitario de unidades.

- e) Vía de administración. (Ver apartado 3).
- f) Nombre y dirección del laboratorio responsable de su comercialización.
- g) Número del registro en la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
- h) Fecha de caducidad indicando mes y año. La especialidad tiene validez hasta el final del mes indicado.
- i) El número del lote de fabricación. Es el número o siglas que se asignan a todas las especialidades farmacéuticas fabricadas en un mismo proceso.
- j) Precauciones especiales que hay que tener con cada medicamento, como modo de eliminación de residuos, modo de conservación, etc.

3. VIAS DE ADMINISTRACION Y FORMAS FARMACEUTICAS DE LOS MEDICAMENTOS

El concepto de MEDICAMENTO no puede ser desligado del concepto de FORMA FARMACEUTICA, que se define como la **forma externa** que adopta el fármaco y que hace posible, fácil y eficaz su administración. Una misma sustancia medicamentosa puede encontrarse bajo diferentes formas farmacéuticas; así, el ácido acetil salicílico, puede ser administrado como inyectable, comprimido, supositorio, etc., cada uno de los cuales constituye una forma farmacéutica.

Los medicamentos, en sus correspondientes formas farmacéuticas, no siempre penetran en el organismo de la misma manera. A la **ruta** mediante la cual el medicamento es introducido en el organismo se denomina **VIA DE ADMINISTRACION**. Hablamos de vía oral, vía parenteral, vía rectal, etc., todas ellas serán comentadas con detalle a lo largo de este capítulo.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

La forma farmacéutica y la vía de administración del medicamento pueden ser en un momento determinado tan importantes como el propio principio activo; según sea el lugar y el tipo de tratamiento, la edad o el estado del enfermo, se deberá utilizar una determinada vía y forma farmacéutica. La elección, por tanto, debe realizarse con rigor por parte del médico o farmacéutico y adecuarse a las condiciones del paciente y de la enfermedad a tratar, ya que de ello dependerá muchas veces el éxito o fracaso de la terapia.

3.1. Vías de administración

Vía oral

El medicamento administrado por vía oral es introducido en el organismo a través de la boca, será deglutido y pasará al estómago e intestino, para ser absorbido y realizar su acción

Las **ventajas** de la vía oral son:

- a) La administración es cómoda, no produce dolor y generalmente es más barata que con otras vías.
- b) La medicación puede ser administrada por el propio paciente y no requerir ayuda de personal especializado para ello.
- c) En caso de intoxicación, el medicamento puede ser eliminado del organismo por medio del lavado gástrico o por inducción del vómito.
- d) Los medicamentos administrados por esta vía, suelen tener gran estabilidad, lo que implica una mayor facilidad del almacenaje y transporte de los mismos.

Todas estas ventajas van acompañadas de ciertos **inconvenientes**:

- a) El paciente necesita un mínimo grado de conciencia y de capacidad de deglución para que el medicamento pueda ser administrado por esta vía.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

- b) En casos en los que el paciente tenga dañado su sistema digestivo, o bien el medicamento sea degradado por los jugos gástricos o intestinales, esta vía de administración no podrá ser utilizada.
- c) Por su facilidad de administración, la vía oral se presta a la administración de dosis tóxicas por personas irresponsables o con fines suicidas.
- d) Debido a que el medicamento debe pasar por el estómago e intestino antes de ejercer su acción, transcurrirá un período de tiempo más o menos prolongado desde su ingestión hasta su acción. Este hecho puede constituir un problema para aquellos casos urgentes en los que se necesite una acción inmediata del medicamento.

Vía sublingual y vía bucal

Estas dos vías son formas especiales de la vía oral, pero en ninguna de ellas el medicamento es deglutido, sino disuelto y absorbido en la misma boca.

En la **vía sublingual**, el medicamento es colocado *debajo de la lengua*, donde se absorberá rápidamente, llegando hasta la sangre a través de los vasos de la mucosa sublingual. Al no pasar por el estómago ni por el intestino, pueden evitarse muchos de los inconvenientes de la vía oral "convencional". La vía sublingual se utiliza cuando se desea una acción *inmediata* del medicamento; este es el caso de los comprimidos sublinguales de nitroglicerina utilizados en la angina de pecho.

Mediante la **vía bucal**, el medicamento es introducido en la boca *entre las encías y los labios o en la cara anterior del carrillo*, y se disolverá por acción de la saliva. Se emplean por esta vía antiinfecciosos o antisépticos para el tratamiento de la mucosa bucal.

Vía tópica

La vía tópica hace referencia a la aplicación sobre la piel o sobre las mucosas. Es decir, no debe identificarse esta vía exclusivamente con la administración sobre la piel, sino que la administración sobre las diferentes mucosas del organismo (como la muco-

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

sa oftálmica, ótica o nasal) constituyen igualmente vías tópicas de administración.

La gran mayoría de los preparados tópicos están destinados a ejercer una acción local sobre zonas más o menos cercanas al lugar de aplicación.

a) Vía tópica propiamente dicha

Se utiliza este término cuando el medicamento se administra sobre la piel, siendo ésta la que hace de barrera e impide que el medicamento pueda penetrar hasta la sangre. Por esta razón, los fármacos por vía tópica pueden ser administrados a concentraciones superiores a las utilizadas por otras vías. Hay que tener precaución, sin embargo, en situaciones en que la piel esté especialmente dañada (como el caso de los quemados), porque se corre el peligro de que el medicamento penetre en el torrente sanguíneo y pueda producir efectos indeseables.

Los medicamentos que con más frecuencia se aplican por vía tópica son antibióticos, corticoides, antisépticos y protectores de la piel.

b) Vía transdérmica

Los **Sistemas Terapéuticos Transdérmicos** o **Sistemas Percutáneos** (simbolizados como TTS), son también formas de aplicación sobre la piel. En la vía transdérmica, a diferencia de la vía tópica propiamente dicha, el fármaco liberado llegará hasta la circulación sanguínea produciendo una acción a nivel general, lo que constituye una excepción dentro de la vía tópica de administración de medicamentos.

Ejemplos de TTS, los encontramos en los parches de estrógenos, nitroglicerina, escopolamina o de nicotina.

La aparición de este tipo de sistemas permite una liberación controlada y constante del fármaco durante un período de tiempo mayor que el que se consigue con las formas farmacéuticas clásicas (la cesión del principio activo puede realizarse incluso, durante un período de 24 horas a una semana). Esto facilita el cumplimiento del tratamiento y presenta la ventaja adicional de su supresión en caso de que aparezcan efectos adversos.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

c) Vía oftálmica

La vía oftálmica, así como la vía ótica o nasal, son formas particulares de vía tópica.

Al igual que ocurre con las vías nasal y ótica, la vía oftálmica (en la córnea, conjuntiva o párpados), se utiliza para tratar ciertas patologías oculares sin necesidad de recurrir a la vía sistémica (como la oral), que podría exponer al paciente a efectos adversos innecesarios.

d) Vía ótica

Los preparados óticos son administrados a través del conducto auditivo con el fin de ejercer una acción local, es decir, en el mismo lugar donde se aplican. Los medicamentos que comúnmente se administran por vía ótica son analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos o sustancias para el tratamiento de los tapones de cerumen.

e) Vía nasal

A través de los orificios nasales, los medicamentos también pueden ser aplicados y ejercer su acción de forma local y sistémica. Son administrados como gotas o pomadas (lo más común), y también como nebulizadores nasales. Esta vía de administración permite ejercer una acción local sobre la fosa nasal más rápidamente que si el medicamento se utilizara vía sistémica.

f) Vía vaginal, uretral y vesical

Los medicamentos pueden introducirse en el organismo insertándose en el interior de la vagina, uretra y vejiga. En la mayoría de los casos, los preparados que se administran por estas vías se utilizan para combatir infecciones en el tracto vaginal, uretral y vesical, respectivamente, por lo que un amplio número de ellos son antibióticos o antisépticos.

Vía inhalatoria

En general, se llama inhalación a la aspiración por nariz o boca de gases, líquidos o polvos muy finamente divididos, que pasarán directamente al tracto respiratorio y pulmones. Se utiliza esta

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

vía cuando se requiere una acción rápida del fármaco, y es usada con frecuencia para la administración de antiasmáticos.

Vía rectal

La vía rectal es aquella que introduce el medicamento en el recto a través del ano. Es especialmente útil en las siguientes situaciones:

- * En pacientes con estado de inconsciencia, con dificultades de deglución o vómitos.
- * Para administración de medicamentos irritantes de la mucosa gástrica.
- * Para la administración de medicamentos cuando su sabor u olor sean intolerables para el paciente.
- * Cuando se intenta evitar la inactivación del fármaco en su paso por el hígado, como es el caso de las hormonas progesterona o testosterona.

Vía parenteral

Es la vía de administración del fármaco en la que éste es introducido en el organismo a través de una aguja.

La vía parenteral, en general, posee ciertas **ventajas** sobre otras formas de administración, aunque sin lugar a dudas la más importante de todas ellas es que permite que el medicamento instaure su *acción de manera casi inmediata*, sobre todo si hablamos de administración intravenosa, en la que el tiempo que transcurre desde la aplicación del fármaco hasta que se manifiesta su acción puede ser de pocos segundos.

Entre los **inconvenientes** de las formas parenterales, destacan:

- * La dificultad de aplicación, ya que pueden producir dolor y se necesita de personal cualificado para llevar a cabo la administración.
- * Los peligros de contaminación bacteriana son más elevados que con cualquier otra vía de administración.
- * En caso de reacciones adversas o intoxicaciones es imposible extraer de forma simple e inmediata lo que ya ha sido introducido.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Dependiendo del lugar donde se inyecte el medicamento, esta vía puede clasificarse en (fig. 1):

- Vía Intravenosa (IV):** Permite la introducción directa del medicamento en vena.
- Vía Intramuscular (IM):** El medicamento es inyectado directamente en el músculo.
- Vía Subcutánea (SC):** El medicamento es introducido en la región subcutánea, es decir, justo debajo de la piel sin llegar al músculo. Los fármacos administrados por esta vía se encuentran generalmente en estado líquido, como la insulina, aunque también existen **sólidos administrados subcutáneamente**; son

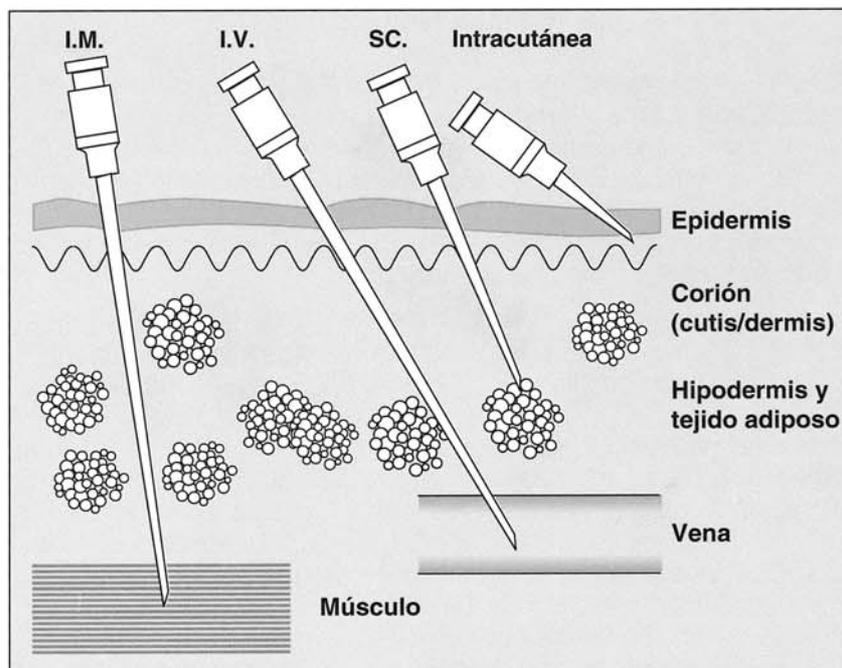


Fig. 1. Vías parenterales más frecuentes. (Tomado de "Formas Farmacéuticas y su aplicación". H. Hess. Suiza, 1984).

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

los llamados **comprimidos de implantación**, que se “implantan” debajo de la piel y van liberando el p.a. de forma continua. (Se utilizan, como ejemplo, para la administración de determinadas hormonas).

Estas tres rutas de administración (IV, IM y SC) constituyen las tres vías parenterales que con más frecuencia se utilizan en la práctica clínica. Existen también otros procedimientos para administrar un medicamento por vía parenteral, son menos usuales pero no por ello menos importantes: vía intraarterial, intradérmica, intraarticular, intrapleurales, intraperitoneal, intravítrea, intratecal, intraventricular, intraepidural.

3.2. Formas farmacéuticas

Hasta el momento, han sido numerosos los autores que han estudiado las formas farmacéuticas, y no todos han seguido la misma metodología en su clasificación; así podemos encontrar autores que las han clasificado según su estado físico, diferenciando inicialmente entre formas sólidas o líquidas. Otros, las han dividido *según sus vías de administración*. Esta última clasificación es la que se ha adoptado en este capítulo.

Cualquiera que sea la vía de administración de las formas farmacéuticas, existen situaciones en las que sería deseable prolongar el tiempo de acción del medicamento en el organismo sin necesidad de aumentar la dosis del mismo. Esto se consigue con las **formas farmacéuticas de acción prolongada o formas retard**, que liberan una parte del medicamento tras su administración hasta conseguir la concentración terapéutica. El resto se va liberando posteriormente de una manera controlada, manteniéndose el nivel terapéutico durante un período de tiempo mayor que el que se consigue con las formas farmacéuticas clásicas. La cesión controlada del medicamento se consigue por distintos mecanismos dependiendo principalmente de su vía de administración. Las vías que con más frecuencia utilizan formas de acción prolongada son la vía oral, vía parenteral y vía transdérmica.

3.2.1. Formas farmacéuticas de administración oral

Comprimidos

Se denominan así las formas farmacéuticas obtenidas por compresión de granulados o mezclas de polvos. Es la forma farmacéutica más ampliamente utilizada actualmente.

Aunque en principio la dosificación de los comprimidos no supone dificultad alguna, es importante señalar que **sólo deben fraccionarse aquellos que posean una ranura** y que permiten dividir la dosis. Los comprimidos que no están ranurados, no deben ser fraccionados, ya que podrían dar lugar a errores de dosificación.

Dependiendo principalmente del proceso de fabricación, se pueden distinguir los siguientes tipos especiales de comprimidos:

* **Comprimidos recubiertos** (llamados también comprimidos lacuados). Están revestidos de una fina capa de laca, cuyo fin puede ser variable, como enmascarar el olor o sabor desagradable, protegerlo de la luz o la humedad, etc. Si la capa protectora es resistente al jugo gástrico, se obtienen los llamados **comprimidos entéricos**, que no se disolverán en el estómago y pasarán directamente a intestino. Están indicados para principios activos irritantes de la mucosa gástrica o bien que se descomponen por efecto del jugo gástrico.

Con este proceso de recubrimiento, se pueden obtener también **formas retard**, ya que la capa protectora puede regular, si su composición es la adecuada, la liberación y la absorción del fármaco. Es decir, en este caso será la capa que protege al comprimido la encargada de ir liberando de una manera controlada el principio activo.

Los avances más recientes en formas retard para vía oral son los **Sistemas Oros®**, (abreviaturas de Oral Release Osmotic System, es decir, Sistema Oral de Liberación Osmótica), en los cuales el principio activo es liberado de una manera **controlada** gracias a la presión osmótica que se adquiere en el interior del comprimido (fig. 2).

* **Comprimidos Efervescentes**, al ser introducidos en un líquido (agua generalmente) se disuelven y forman burbujas por des-

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

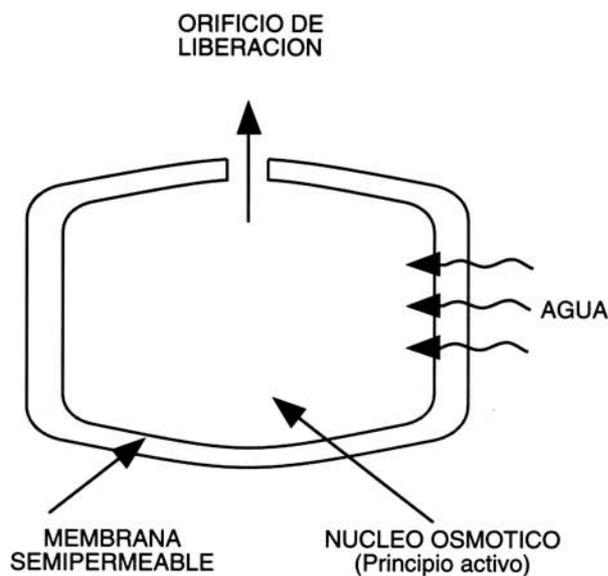


Fig. 2. Esquema del Sistema OROS®. (Tomado de "Formas Farmacéuticas y su aplicación". H. Hess. Suiza, 1984).

prendimiento de anhídrido carbónico (CO_2), formando una bebida efervescente lista para ingerir. El desprendimiento del CO_2 y la formación de burbujas confiere un sabor picante característico que podría enmascarar sabores desagradables del principio activo.

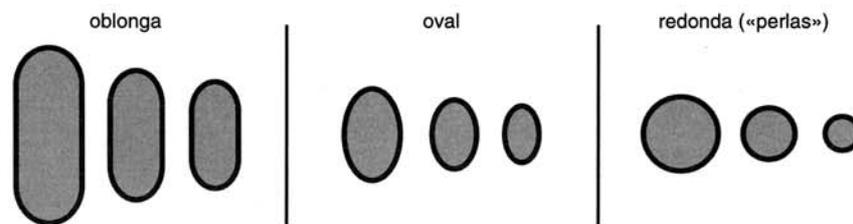
Este tipo de comprimidos se altera fácilmente con la humedad, por lo que deben disponerse en envases que impidan esta degradación (son típicos los tubos de aluminio en cuyos tapones va encerrado un desecante que adsorberá la humedad del ambiente).

* **Comprimidos sublinguales.** Son administrados por vía sublingual. Tienen tamaño reducido y son de forma lenticular, para que queden acoplados bajo la lengua y se evite en lo posible la secreción de saliva y la deglución del comprimido.

Cápsulas

* **Cápsulas Amiláceas** (también llamadas sellos u obleas). Son receptáculos fabricados con fécula o harina, constituidos por dos

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización



*Fig. 3. Cápsulas gelatinosas duras: diversas formas y tamaños.
(Tomado de "Formas Farmacéuticas y su aplicación". H. Hess. Suiza,
1984).*

piezas cilíndricas de poca altura, encajable la una dentro de la otra. Hoy han quedado prácticamente en desuso, y se emplean a lo sumo, en formulación magistral.

* **Cápsulas Gelatinosas Blandas.** Están formadas por dos valvas de gelatina elástica selladas entre sí, por lo que la cápsula queda completamente cerrada y hermética y **no puede ser abierta**. Se presentan bajo diferentes formas (oblongas, ovales, redondas) que contienen sustancias líquidas y pastosas. Algunas vitaminas (vitamina A o vitamina D) están disponibles bajo esta forma farmacéutica (fig. 3).

* **Cápsulas Gelatinosas Duras.** Son formas farmacéuticas compuestas de gelatina dura. Están formadas por dos valvas cilíndricas que encajan perfectamente entre sí. No se trata de cápsulas herméticas, sino que las valvas pueden separarse mostrando el principio activo que contienen en su interior. Son las cápsulas que con más frecuencia se emplean en la práctica farmacéutica (fig. 4).

Es importante señalar que el hecho de encerrar los medicamentos en cápsulas no es un simple capricho del laboratorio fabricante, sino que obedece a un intento de mejorar la acción del medicamento. Entre las **ventajas** que ofrece esta forma farmacéutica, destacan:

* Protege al sistema digestivo cuando se trata de medicamentos que pudieran irritarlo.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

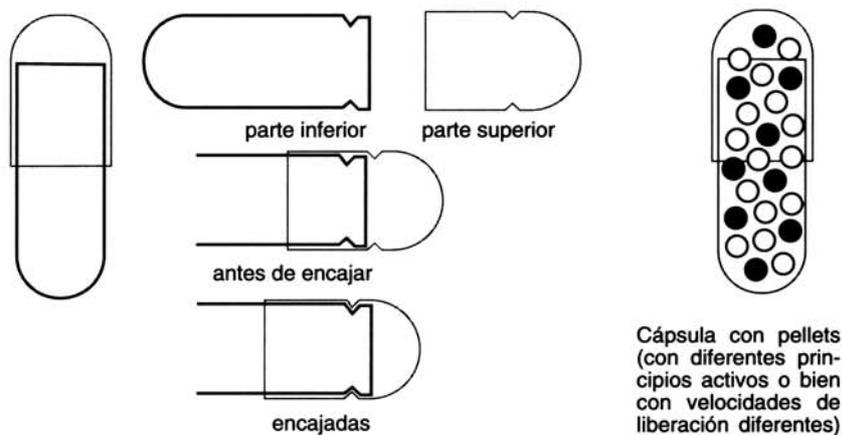


Fig. 4. Cápsulas gelatinosas duras: mecanismos de cierre y formas retard con pellets. (Tomado de "Formas Farmacéuticas y su aplicación". H. Hess. Suiza, 1984).

* Enmascara olores o sabores desagradables de los medicamentos.

* El medicamento incluido en la cápsula queda protegido de los factores ambientales que pudiesen degradarlo (luz, humedad),

Los principios activos que contiene la cápsula son generalmente polvos o granulados. En casos especiales, pueden contener "pellets" o esferas con diferentes principios activos o con velocidades de liberación diferentes. Este último caso constituye las formas retard de las cápsulas. Los pellets se irán liberando poco a poco (dependiendo de su velocidad de liberación) y la acción se mantendrá durante un período de tiempo mayor que el de las cápsulas convencionales (fig. 4).

Tabletas y Pastillas

Aunque en la práctica, el término pastilla, tableta y comprimido se utilice indistintamente, no podemos menos que reseñar las diferencias que existen entre ellos:

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

* **Pastillas:** Son preparados blandos, que generalmente poseen forma de sombrerito. El componente principal es la goma, y en menor proporción el azúcar. Son las llamadas “pastillas de goma”.

* **Tabletas:** Están formadas igualmente de azúcar y goma, con una mayor proporción de la primera que de la segunda. Están destinadas a disgregarse en la boca. Hoy día han sido prácticamente desplazadas por los comprimidos.

Píldoras, Gránulos y Bolos

Son preparaciones medicinales esféricas destinadas a ser deglutidas íntegras. La diferencia entre ellas es el peso: menos de 50 mg, de 50 a 300 mg y más de 300 mg para píldoras, gránulos y bolos, respectivamente.

En el pasado fueron de muy amplia aplicación como fórmulas magistrales, pero actualmente han quedado en desuso.

Grageas

Son formas farmacéuticas sometidas al proceso de grageado. Este proceso consiste en proteger un núcleo (píldora, comprimido, cápsula, etc.), recubriéndolo con una capa compacta de azúcar para enmascarar sustancias de sabor desagradable, mejorar el aspecto o bien proteger del medio ambiente a la sustancia activa. Es decir, un comprimido, píldora o cualquier otro núcleo puede ser convertido en gragea si se somete al proceso de grageado.

Tienen forma abombada para facilitar su deglución y suelen ser de colores vistosos.

Jarabes

Son formas farmacéuticas líquidas acuosas y espesas, que contienen azúcar a concentraciones muy elevadas. Este alto contenido en azúcar las hace especialmente resistentes a la contaminación bacteriana y permite enmascarar sabores desagradables de los principios que contienen.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Si el principio activo no es lo suficientemente estable en líquido, el jarabe debe ser preparado inmediatamente antes de ser empleado. A esta "operación", se denomina **reconstitución**. El principio activo se encontrará, en este caso, como *polvo o granulado*, de tal manera que sólo es preciso añadir la cantidad de agua necesaria para la disolución o suspensión.

Este tipo de formulaciones, que por razones de estabilidad se preparan en el momento de ser administradas se denominan **preparaciones extemporáneas**. Una vez reconstituidas se deben cumplir exactamente todas las instrucciones relativas a la temperatura de conservación y tiempo de estabilidad, debido a la sensibilidad de los principios activos.

Elixires

Son preparados líquidos orales, cuya característica más importante es la presencia de *alcohol* en su formulación. Además del alcohol contienen agua, sustancias aromatizantes y azúcar o algún otro saborizante, como sacarina.

3.2.2. Formas farmacéuticas de administración tópica

Las formas farmacéuticas tópicas son aquellos preparados que se aplican directamente sobre la piel o sobre mucosas en comunicación directa con el exterior. La finalidad que se persigue con estos preparados son, entre otras, la protección de estructuras de la piel y mucosas frente al ataque de los agentes exteriores, químicos, físicos, mecánicos o biológicos, e incluso de las propias secreciones naturales o patológicas, con objeto de mantener su integridad y funcionalismo.

Las formas farmacéuticas de administración tópica se presentan bajo diferentes estados físicos, es decir, pueden ser líquidas, semilíquidas o semisólidas. Las más utilizadas son:

Soluciones

Son preparaciones líquidas tanto acuosas como hidroalcohólicas.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Lociones

Son preparaciones líquidas, en forma de suspensiones o emulsiones. Las suspensiones no grasas se denominan *mixturas*, y son aquellas que contienen el fármaco y los componentes pulverulentos en un medio acuoso. Las emulsiones también llamadas *lociones o linimentos*, son generalmente de aceite en agua.

Hidrogeles

Son productos viscosos compuestos de soluciones hídricas de principios activos y espesados con mucílagos.

Espumas

Son emulsiones contenidas en envases a presión, que poseen cierta cantidad de gas propelente junto con el principio activo. Cuando esta emulsión se extrae del envase presionando una válvula, se expande el gas propelente y se formará la espuma.

Pomadas

Son formas farmacéuticas semisólidas y untuosas, que según su consistencia se pueden dividir en:

- * Cremas: las de menor consistencia. Poseen una gran cantidad de agua.
- * Pomadas (propriadamente dichas): de consistencia intermedia.
- * Pastas dérmicas: de elevada consistencia.

3.2.3. Formas farmacéuticas oftálmicas

Los colirios y las pomadas oftálmicas son los preparados que con mayor frecuencia se emplean para administración oftálmica.

Ambos deben prepararse con exquisito cuidado y siguiendo controles estrictos, ya que la mucosa ocular a la que van destinados es muy sensible.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Colirios

Son soluciones o suspensiones acuosas u oleosas instilados en la conjuntiva ocular. Son *estériles* y deben cumplir controles rigurosos sobre transparencia, viscosidad, tonicidad, pH, y estabilidad.

Existen también otros preparados líquidos para administración oftálmica, que son los llamados **baños oculares**; van destinados a bañar el ojo durante cierto tiempo, y son preparados con las mismas condiciones de asepsia que los colirios.

Pomadas oftálmicas

Son preparados estériles que responden a las características de las pomadas convencionales para aplicación sobre la piel.

3.2.4. Preparados óticos y nasales

Las formas farmacéuticas para vía ótica y nasal son las gotas y pomadas.

Gotas ótica y nasales

Pueden ser soluciones o suspensiones, y se elaboran siguiendo controles establecidos; deben realizarse en condiciones asépticas aunque no requieren que sean estériles.

Pomadas óticas y nasales

Las óticas y nasales se elaboran en condiciones asépticas y responden a las características de las pomadas convencionales para aplicación sobre la piel.

3.2.5. Formas farmacéuticas por inhalación

Los medicamentos inhalados se administran como aerosoles. Un **aerosol** es un preparado contenido en un envase adecuado en los que el principio activo (sólido o líquido) se encuentra finísima-

mente distribuido en un gas. Al presionar una válvula del recipiente, el contenido es expulsado al exterior, distribuyéndose el principio activo en el gas.

El término **spray** también designa a otra forma farmacéutica, pero ambas no se diferencian mucho entre sí, por lo que en ocasiones se utiliza como sinónimo.

La administración de los aerosoles por inhalación **precisa la inspiración simultánea por parte del paciente**. De esta manera se consigue que al presionar la válvula, el contenido del envase pase directamente al tracto respiratorio donde el principio activo ejercerá su acción.

Los aerosoles también pueden administrarse por vías diferentes a la inhalatoria. Los spray para la cavidad bucal son administrados en la boca, pero no se inspiran (no son inhalados), sino que permanecen en la mucosa bucal o faríngea donde ejercen el efecto farmacológico.

3.2.6. Formas farmacéuticas de administración rectal

Supositorios

Son preparaciones sólidas con forma cilíndrica, o de torpedo para ser introducidos en el intestino recto (fig. 5). Se utilizan para el tratamiento sistémico o local.

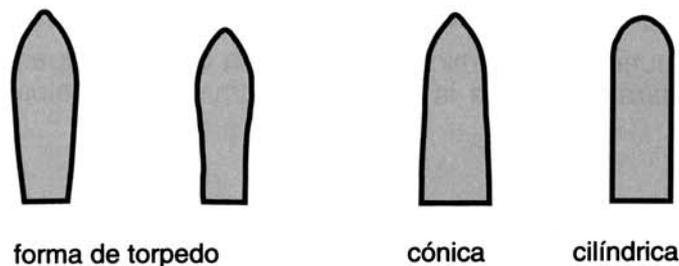


Fig. 5. Diferentes formas de supositorios. (Tomado de "Formas Farmacéuticas y su aplicación". H. Hess. Suiza, 1984).

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

En contra de la opinión popular y con el fin de no alterar las propiedades del medicamento, los supositorios **sólo** deben conservarse en el frigorífico si existen instrucciones expresas para ello. (En este caso vendrá indicado en el cartonaje o prospecto.)

Los supositorios sólo deben fraccionarse cuando exista una ranura para partir la dosis en dos. La ranura aparece longitudinalmente a lo largo de la forma farmacéutica.

Cápsulas Rectales

Son cápsulas *de gelatina blandas* con forma de huso o de torpedo.

Enemas

Con el nombre genérico de **enema** se designa a las formas líquidas de administración rectal. Según el volumen del enema se diferencian *soluciones de lavado* si contienen 1-2 l, *macroenemas* si son de 50-600 ml y *microenemas* hasta 10 ml.

3.2.7. Formas farmacéuticas de administración vaginal

Las formas sólidas incluyen los **comprimidos vaginales**, que generalmente suelen ser efervescentes y comparten las mismas características de los comprimidos orales, aunque se diferencian en la forma, que es ovalada o plana. Los **óvulos vaginales** (llamados también glóbulos) son parecidos a los supositorios, con formas igualmente ovaladas, esféricas o en torpedo. Las **cápsulas vaginales** son gelatinosas, blandas, con forma de huso o torpedo.

Además pueden ser administradas por vía vaginal preparados líquidos (para lavado de la vagina), o semisólidas (geles o cremas).

3.2.8. Formas farmacéuticas de administración parenteral

Los preparados farmacéuticos de administración parenteral pueden presentarse como soluciones, suspensiones o emulsiones tanto acuosas como oleosas.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Pueden clasificarse en las siguientes formas farmacéuticas:

Preparados para infusión

- * Son soluciones o emulsiones acuosas.
- * Con un volumen mínimo de 100 ml.
- * La administración se realiza vía IV y por goteo.
- * Este tipo de preparados es usado para administrar medicamentos, soluciones de electrolitos, fluidoterapia y nutriciones parenterales.

Inyectables

- * Son soluciones, suspensiones o emulsiones acuosas u oleosas.
- * Con un volumen menor de 100 ml.
- * Si el principio activo a inyectar no es estable en forma de solución, se encuentra como polvo o liofilizado (polvo desecado). En este caso, se procede inicialmente a la reconstitución antes de ser administrado.
- * Pueden administrarse por diferentes vías: intravenosa, intramuscular, subcutánea, etc.

ADMINISTRACION DE LAS FORMAS PARENTERALES

La naturaleza del producto a inyectar, y la rapidez con que debe instaurarse la acción, determinarán la vía que debe ser empleada.

a) En cuanto a la **naturaleza**:

- * Por vía IV se administran las soluciones o emulsiones acuosas.
- * Las suspensiones no se administran por vía IV, ya que las partículas insolubles que las forman podrían bloquear los capilares sanguíneos.
- * Por vía IM se pueden administrar soluciones y suspensiones tanto acuosas como oleosas.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

b) En cuanto a la rapidez de acción:

- * La vía IV se utilizará cuando se necesite una acción inmediata del medicamento.
- * La vía IM será la indicada cuando se desee que el medicamento comience a actuar más tardíamente o que prolongue su acción durante un mayor período de tiempo.

CONSIDERACIONES DE INTERES

- * Cuando las formas parenterales se presentan en forma de liofilizado han de reconstituirse antes de su administración con el disolvente de la ampolla que acompaña al liofilizado, a no ser que existan procedimientos alternativos protocolizados
- * Se debe tener en cuenta, que las ampollas de disolvente para la reconstitución de los inyectables, son específicas para cada uno de ellos. Por esta razón, **se debe evitar el intercambio de disolventes en la reconstitución de diferentes especialidades farmacéuticas.**
- * Es importante seguir estrictamente las normas de reconstitución de cada preparado, con el fin de evitar cambios en la actividad del medicamento.
- * Existe un tiempo de estabilidad para las formas farmacéuticas una vez reconstituidas, denominado **Tiempo de Estabilidad de Reconstitución (T.E.R.)**, que depende principalmente de los factores medioambientales a los que se expone la solución.
- * Las preparadas parenterales, por su especial forma de administración, deben ser elaborados bajo condiciones más rigurosas que cualquier otra forma farmacéutica y cumplir unas exigencias y controles específicos en cuanto a esterilidad, número y tamaño de partículas en suspensión, pirógenos, isotonía y pH.

4. FARMACOCINETICA

La acción farmacológica de un medicamento depende de la concentración que alcanza en diferentes partes del organismo. Si el lugar específico de actuación de un fármaco es una célula, se habla entonces de "célula diana". Es necesario, por tanto, que el fármaco tras su administración, sea liberado de su forma farmacéutica, se absorba, se distribuya por el organismo y finalmente sea destruido y eliminado. Todo este conjunto de procesos que representan lo que el "organismo hace al fármaco" es lo que denominamos **Farmacocinética**. En este capítulo, vamos a exponer cada uno de estos procesos: Liberación, Absorción, Distribución, Metabolización y Excreción, que se conocen globalmente como LADME, y son la base de la Farmacocinética (fig. 6).

Todas las células están recubiertas por una membrana de naturaleza lipídica, es decir, de grasa, que las separa del medio que las rodea. En su recorrido hacia los tejidos, el fármaco ha de ir atravesando dichas membranas celulares (mucosa intestinal, pared de los vasos sanguíneos) utilizando distintos sistemas de transporte.

Cuando el fármaco alcanza el torrente circulatorio, se distribuye por todo el organismo y ejerce una acción que se denomina **efecto sistémico**. Por el contrario, el **efecto local de un fármaco** hace referencia a que la acción farmacológica se produce exclusivamente en una determinada zona del organismo, sin que afecte a otros tejidos distintos a los del lugar de aplicación del fármaco.

4.1. Liberación y absorción de los fármacos

La liberación de un fármaco, al igual que su absorción, está condicionada principalmente por la vía de administración del medicamento y por la forma farmacéutica empleada. Pasemos a definir en primer lugar ambos conceptos, liberación y absorción.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

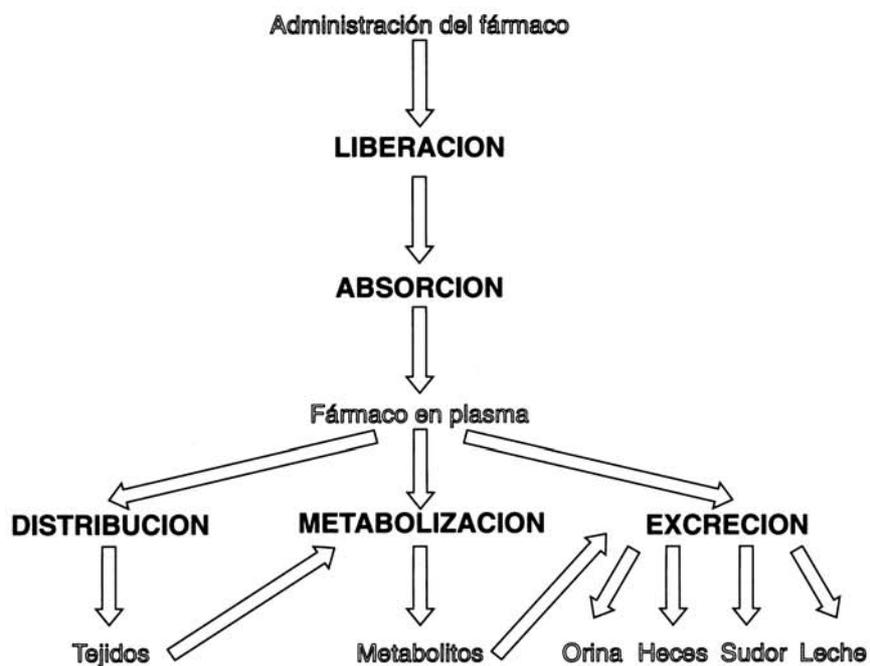


Fig. 6. Representación esquemática de la evolución de un fármaco en el organismo: proceso LADME.

Se entiende por **Liberación** de un fármaco al proceso que permite que la sustancia activa, responsable del efecto terapéutico, quede disponible a partir del medicamento para que sea fácilmente absorbida por el organismo.

La **Absorción** es el paso del fármaco desde el medio externo o lugar de administración hasta el medio interno, generalmente el plasma. Esto sucede en cualquier punto de administración, excepto en la vía intravenosa, en la que el fármaco pasa directamente a la sangre. En algunas circunstancias, la llegada del fármaco al plasma no tiene lugar, porque se ejerce la acción local-

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

mente, como en el caso de los aerosoles broncodilatadores para el tratamiento del asma. Sin embargo, por regla general el fármaco ha de ser absorbido y debe alcanzar el torrente circulatorio para dirigirse hacia su lugar de acción o célula diana.

Cuando se administra un medicamento, sólo una fracción del fármaco es la responsable del efecto terapéutico, ya que puede ser parcialmente destruido dentro del organismo antes de ejercer su acción. Esto nos lleva al concepto de **biodisponibilidad**, que se define como la dosis ingerida del fármaco que alcanza finalmente la circulación sanguínea.

La liberación y la absorción de un fármaco son dos fenómenos difícilmente separables. Para abordar su estudio, vamos a diferenciar los distintos procesos de absorción en función de la vía de administración utilizada para la entrada del fármaco en el organismo.

4.1.1. Absorción en el Tracto Digestivo

A nivel sublingual.

- * Es *poco utilizada* porque las sustancias de gran tamaño o de naturaleza proteica no se absorben por vía sublingual.
- * Se utiliza esta vía cuando el fármaco administrado ha de *actuar rápidamente*.
- * Por la *gran vascularización* de la zona, el fármaco pasa directamente al torrente circulatorio.
- * Se *evita* el paso por el hígado.
- * Ejemplo: La *nitroglicerina* se administra de esta forma en caso de infarto de miocardio.

A nivel del estómago

- * La mayoría de los fármacos comienzan su proceso de absorción una vez alcanzan el intestino.
- * Sólo el *alcohol* y la aspirina son absorbidos rápidamente por esta vía.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

A nivel del intestino

- * Es la *vía de absorción* más importante para los fármacos administrados por vía oral, debido a las características anatomofisiológicas de la mucosa intestinal.
- * La *velocidad de absorción* a nivel intestinal está determinada por la capacidad del fármaco para disolverse en los lípidos de las membranas (liposolubilidad) y por el estado eléctrico de la sustancia (ionización). Así:
 - Los fármacos de naturaleza grasa se absorben más rápidamente.
 - Los fármacos fuertemente ionizados son poco absorbidos.
- * Cuando un fármaco no se absorbe a nivel intestinal, puede ser útil para ejercer una acción local y no sistémica. Ejemplo: los *antibióticos aminoglucósidos* se administran vía oral para esterilizar el intestino como preparación para cirugía intestinal.
- * Algunos fármacos necesitan para su absorción un *sistema de transportadores*. Ejemplo, el *hierro* utiliza una proteína específica, denominada transferrina.
- * *Otros factores* que pueden condicionar la absorción son: la motilidad gastrointestinal, el flujo de sangre en el intestino, el tamaño de partícula de los fármacos, la forma farmacéutica y factores químicos.
- * La presencia de los *alimentos* también puede modificar la absorción de los fármacos:
 - Algunos se absorben mejor en ayunas. Ejemplo: el *paracetamol*.
 - Otros precisan su administración con las comidas para aumentar su absorción. Ejemplo: el *diacepám*.
 - A veces existe incompatibilidad con determinados alimentos. Ejemplo: las *tetraciclinas* se unen con avidéz a los iones calcio, por lo que los alimentos que lo contienen, como la leche, retardan su absorción.
 - En otras circunstancias, los alimentos protegen la mucosa intestinal frente a la acción irritante de algunos fármacos.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Ejemplo: la toma de *antiinflamatorios no esteroideos* (indometacina, diclofenaco) con las comidas reduce las molestias gastrointestinales y evita abandonos en el tratamiento.

Absorción a nivel del recto

- * Cuando se administra un supositorio, la temperatura de la zona permite la *fusión* del excipiente, quedando libre el fármaco para ser absorbido.
- * El supositorio debe *conservarse* y administrarse a temperatura no superior a 25 °C ni inferior a 8 °C para que tenga lugar una correcta absorción.
- * La importante vascularización de la mucosa rectal a través de las venas hemorroidales facilita la absorción de fármacos por esta vía.
- * Se elude el paso por el hígado.

4.1.2. Absorción en superficies de epitelios o mucosas.

Absorción en epitelios

- * Tiene lugar en la *piel, conjuntiva ocular y vejiga urinaria*, que siendo una mucosa se comporta como epitelio a efectos de absorción.
- * Los epitelios son una vía de *escasa absorción* cuando están intactos.
- * La absorción depende de la *naturaleza del fármaco*: las sustancias grasas son más fácilmente absorbidas.
- * La fricción favorece la *penetración* de los fármacos a través de las glándulas sebáceas y los folículos pilosos.
- * Hay fármacos que se absorben y ejercen acción sistémica, siendo esto un *inconveniente*. Ejemplo: los corticoides cuando se absorben por vía tópica tienen los mismos efectos secundarios que administrados por otra vía.
- * Cuando el epitelio está dañado (*quemaduras, heridas, úlceras*), los fármacos se absorben con gran rapidez, siendo necesario vigilar su administración tópica.

b) Absorción en mucosas

- * Son ejemplos la mucosa *nasal, uretral y vaginal*.
- * Por sus características anatomofisiológicas, y a diferencia de los epitelios, son vías de *gran absorción*.
- * Es importante una adecuada dosificación para minimizar los *efectos tóxicos* que pueden desencadenarse tras el paso del fármaco a la sangre.
- * A veces se recurre a esta vía para evitar las molestias de la administración parenteral o la inactivación en el tracto gastrointestinal. Ejemplo: la *calcitonina* se usa vía nasal para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

4.1.3. Absorción en pulmón

- * La inhalación es una vía de administración que se utiliza para compuestos gaseosos como los *anestésicos volátiles* o bien para algunas sustancias en forma de polvo como el *cromoglicato*, un fármaco antiasmático.
- * Es una vía rápida de absorción por la gran superficie pulmonar y el riego sanguíneo de la zona.
- * Es al mismo tiempo una vía de eliminación, produciéndose modificaciones en la concentración del fármaco en sangre.
- * La velocidad de absorción de una sustancia en los pulmones depende de:
 - a) su concentración en el aire inspirado,
 - b) el número de movimientos respiratorios realizados por minuto,
 - c) el estado de las vías respiratorias y
 - d) la solubilidad del fármaco en la sangre.
- * Las sustancias muy solubles en sangre serán rápidamente retiradas del árbol bronquial, no acumulándose en las vías respiratorias y permitiendo así la llegada de una nueva cantidad de fármaco a los pulmones.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

- * En algunas circunstancias, el fármaco ejerce su acción en el árbol respiratorio de forma local tras su administración como aerosol. Ejemplo: el broncodilatador *salbutamol* se administra para el tratamiento del asma, también por esta vía, para aumentar su concentración en el pulmón. Como en los epitelios, hay paso del fármaco hacia la circulación sanguínea, pudiendo ocasionar efectos colaterales.

4.1.4. Absorción por vía parenteral

- * Los fármacos administrados por inyección intravenosa no necesitan procesos de absorción para llegar a la sangre.
- * Los efectos de los fármacos administrados por las vías subcutánea e intramuscular son más rápidos que los que se alcanzan con la vía oral.
- * La velocidad de absorción por vía parenteral está limitada por dos factores: la capacidad de difusión del fármaco a través de los tejidos y la retirada del mismo por la circulación sanguínea.
- * La difusión de un fármaco a los tejidos se incrementa por la aplicación de calor o masaje y se minimiza por la incorporación de un vasoconstrictor. Este impide su paso desde el punto de inyección a la sangre, logrando un efecto local y no sistémico. Ejemplo: lidocaína (anestésico) más adrenalina (vasoconstrictor).

4.2. Distribución de los fármacos

Una vez finalizado el proceso de absorción, el paso siguiente es la distribución del fármaco en el organismo. La distribución comprende los procesos de transporte del fármaco en el plasma y su posterior penetración en los tejidos.

En la sangre, las moléculas del fármaco pueden ir:

- a) unidas a las proteínas plasmáticas,
- b) incorporadas a las células, principalmente a los hematíes y,
- c) disueltas en el plasma.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Sólo la fracción libre del fármaco es capaz de atravesar los capilares sanguíneos y dirigirse hacia los tejidos. Además, es esta forma libre la que ejerce la acción farmacológica.

La velocidad de salida desde la luz del capilar hacia los tejidos depende de la propia naturaleza del fármaco, siendo factores determinantes:

- a) **La solubilidad.** Ejemplo: el diacepám se distribuye ampliamente porque se solubiliza en las grasas de las membranas celulares.
- b) **El tamaño.** Ejemplo: la heparina por su gran tamaño queda atrapada en los capilares sanguíneos, reduciéndose su distribución.
- c) **La unión a las proteínas plasmáticas.** Ejemplo: la fenilbutazona se une fuertemente a estas proteínas, lo que dificulta su distribución por el organismo.

La velocidad de llegada del fármaco a los tejidos depende del riego sanguíneo: a mayor riego en la zona, mejor distribución del fármaco.

4.3. Eliminación de los fármacos: metabolismo y excreción

La concentración de un fármaco en el organismo disminuye como consecuencia de los procesos de **eliminación**, que comprenden los de metabolización y los de excreción del fármaco.

A) METABOLISMO

El **metabolismo** o **biotransformación** se define como una serie de cambios bioquímicos que tienen lugar en el organismo y por los cuales, sustancias que son extrañas (por ejemplo un fármaco) son convertidas en otras más fácilmente eliminables, denominadas *metabolitos*.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

La biotransformación limita la duración del efecto de un fármaco dentro del organismo y puede tener las siguientes consecuencias:

- a) **La activación del fármaco** cuando éste se administra dentro de otra sustancia, denominada profármaco.
- b) **La disminución o desaparición** de su actividad farmacológica.
- c) **La transformación en otras sustancias:**
 - De diferente acción farmacológica.
 - De igual acción farmacológica.
 - De naturaleza tóxica.

Existe una minoría de fármacos que no son transformados y se eliminan sin modificar.

El hígado es el órgano que desempeña un papel más importante en los procesos de metabolización, existiendo dos vías distintas para la entrada de los fármacos a nivel hepático:

- a) **La propia irrigación del órgano:** contribuye a la distribución del fármaco por el hígado.
- b) **La vena porta:** algunos fármacos pasan directamente desde el intestino hacia el hígado a través de esta vena. Debido a la metabolización hepática, la cantidad de fármaco que llega finalmente al sistema circulatorio se reduce. Este proceso es conocido como **metabolismo hepático de primer paso** o **metabolismo presistémico**.

Además, la biotransformación puede realizarse en el mismo tubo digestivo, mediante la acción bacteriana, o bien por procesos enzimáticos en la sangre, pulmón, riñón y sistema nervioso central y periférico.

Los procesos metabólicos disminuyen la liposolubilidad de los fármacos, convirtiéndolos en compuestos más solubles en agua, más difusibles y por tanto, más fácilmente eliminables por la orina.

B) EXCRECION

Excreción es la expulsión de un fármaco y sus metabolitos desde el organismo al medio exterior. Sus vías son:

- a) Directas: la orina, las heces, el sudor, las lágrimas y la leche.
- b) Indirectas: la bilis, la saliva y el jugo gástrico. Las sustancias excretadas por las vías indirectas no alcanzan el medio externo en un primer paso y son expulsadas finalmente a través de la orina, si vuelven al torrente circulatorio, o bien a través de las heces.

El riñón es la vía más importante en cuanto a la cantidad con la que contribuye en el recambio total de los productos del organismo. Sin embargo, no todos los fármacos que llegan al riñón son filtrados y excretados por la orina. Se requiere inicialmente un determinado tamaño de partícula. Así, la albúmina sérica, que presenta un gran tamaño molecular, es prácticamente retenida en su totalidad. No obstante, todos los fármacos, a excepción de algunas macromoléculas, como la **heparina** o los **dextranos**, atraviesan sin problemas la barrera renal.

Aquellos fármacos que presentan una fuerte unión a las proteínas plasmáticas tienen reducida su eliminación renal, debido a que sólo es filtrada la fracción libre del fármaco.

Un factor importante a tener en cuenta es la propia solubilidad de la sustancia. Al ser la orina un líquido acuoso, todas aquellas sustancias solubles en ella, es decir, **hidrosolubles**, serán fácilmente eliminables por el riñón, como es el caso de la estreptomina. Por el contrario, las moléculas **liposolubles** experimentarán un retraso en su excreción por la orina.

Algunos fármacos liposolubles pasan desde la sangre a la secreción láctea. Tal es el caso del **etanol**, la **nicotina** o la **morfina**, entre otros. La importancia de esta vía de eliminación radica en la posibilidad de transferir fármacos al lactante, con el consiguiente riesgo de reacciones adversas. Este tema será tratado más en profundidad en apartados subsiguientes.

Otra forma de eliminación de fármacos por métodos no fisiológicos: la hemodiálisis.

Los enfermos con insuficiencia renal crónica se someten a procesos de hemodiálisis para limpiar el organismo de productos de desecho y de solutos dializables, entre los que se encuentran los fármacos.

Para que un fármaco sea retirado de la sangre por hemodiálisis debe reunir las siguientes características: reducido tamaño, difundir con facilidad por las membranas de diálisis, ser transferido con rapidez desde los tejidos a la sangre, no distribuirse ampliamente por el organismo y no tener una afinidad excesiva por las proteínas plasmáticas. En estos casos será necesario realizar un ajuste de la dosis del fármaco administrado, teniendo en cuenta su pérdida en la hemodiálisis.

5. RELACION ENTRE LA DOSIS Y EL EFECTO DE LOS FARMACOS

Desde el punto de vista farmacocinético existe una relación directa entre la respuesta farmacológica o tóxica de un fármaco y la concentración que éste alcanza en el organismo. El efecto farmacológico resultante puede ser el efecto terapéutico deseado, un efecto tóxico, o en algunos casos un efecto no relacionado con la eficacia o toxicidad de dicho fármaco.

5.1. Conceptos

A continuación vamos a definir unos conceptos muy generales que se utilizarán frecuentemente a lo largo de este apartado. Para una aclaración más exhaustiva de estas y otras definiciones remitimos al lector interesado al Area 3.

* **Dosis** de un medicamento es la cantidad administrada de una vez capaz de producir un determinado efecto.

- * **Dosificación** es la estimación de la dosis para un fin determinado.
- * **Posología** es la parte de la terapéutica que estudia la dosificación.
- * **Efecto** de un fármaco se define como la manifestación de la acción farmacológica que puede apreciarse con los sentidos del observador o mediante sencillos aparatos.
- * **Margen terapéutico de un medicamento** es el intervalo de concentraciones plasmáticas necesarias para alcanzar una respuesta farmacológica satisfactoria sin que aparezca una toxicidad significativa.

5.2. Tipos de dosis

Dosis terapéutica

Es aquella que produce el efecto farmacológico deseado. Es una cantidad variable; la estatura del paciente influye sobre la cantidad a administrar, de forma que el médico dosifica un medicamento en base al peso y/o superficie corporal y no una dosis fija previamente establecida como habitualmente se prescribe a los adultos. Las dosis para los lactantes o niños con frecuencia se determinan mediante una o varias fórmulas que toman en cuenta asimismo su edad o su peso.

La dosis necesaria de un medicamento para alcanzar un efecto terapéutico determinado o para producir un efecto tóxico depende de varios factores:

- * El estado nutricional y mental del paciente.
- * Presencia o no de dolor o malestar.
- * Severidad de la enfermedad a curar, etc.

Incluso dos personas aparentemente semejantes, pueden requerir dosis muy diferentes para obtener un efecto de igual intensidad, lo cual hace que sea imprescindible individualizar la dosis en cada paciente.

- * **Dosificación** es la estimación de la dosis para un fin determinado.
- * **Posología** es la parte de la terapéutica que estudia la dosificación.
- * **Efecto** de un fármaco se define como la manifestación de la acción farmacológica que puede apreciarse con los sentidos del observador o mediante sencillos aparatos.
- * **Margen terapéutico de un medicamento** es el intervalo de concentraciones plasmáticas necesarias para alcanzar una respuesta farmacológica satisfactoria sin que aparezca una toxicidad significativa.

5.2. Tipos de dosis

Dosis terapéutica

Es aquella que produce el efecto farmacológico deseado. Es una cantidad variable; la estatura del paciente influye sobre la cantidad a administrar, de forma que el médico dosifica un medicamento en base al peso y/o superficie corporal y no una dosis fija previamente establecida como habitualmente se prescribe a los adultos. Las dosis para los lactantes o niños con frecuencia se determinan mediante una o varias fórmulas que toman en cuenta asimismo su edad o su peso.

La dosis necesaria de un medicamento para alcanzar un efecto terapéutico determinado o para producir un efecto tóxico depende de varios factores:

- * El estado nutricional y mental del paciente.
- * Presencia o no de dolor o malestar.
- * Severidad de la enfermedad a curar, etc.

Incluso dos personas aparentemente semejantes, pueden requerir dosis muy diferentes para obtener un efecto de igual intensidad, lo cual hace que sea imprescindible individualizar la dosis en cada paciente.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Dosis subterapéutica

Es aquella dosis que administrada al paciente no alcanza el nivel mínimo necesario para producir el efecto terapéutico deseado. También se la conoce con el nombre de dosis ineficaz.

Dosis tóxica

Es la cantidad de medicamento por encima de la cual la incidencia de toxicidad puede ser considerada como intolerable.

Dosis letal

Es la mínima cantidad de fármaco capaz de producir la muerte del individuo.

Dosis de choque

Es la dosis inicial que se administra para alcanzar el nivel terapéutico del medicamento.

Dosis de mantenimiento

Es la cantidad de fármaco necesaria para mantener al paciente bajo sus efectos tras una dosis de choque.

Dosis diaria

Es la suma de las dosis que deben administrarse cada 24 horas.

Dosis de recuerdo

Este término se suele aplicar generalmente en inmunología (vacunación), y es aquella que se administra al cabo de cierto tiempo para mantener el estado inmune del paciente.

Para comprender el alcance de estos importantes conceptos veamos en el siguiente ejemplo gráfico (fig. 7) como se modificaría el efecto de un fármaco hipotético cualquiera, al aumentar progresivamente su dosis.

Así, según la concentración del medicamento en sangre y el efecto producido, se han establecido cuatro niveles:

a) Observamos en este ejemplo cómo al administrar al paciente medio comprimido de ese hipotético fármaco, la concentración

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

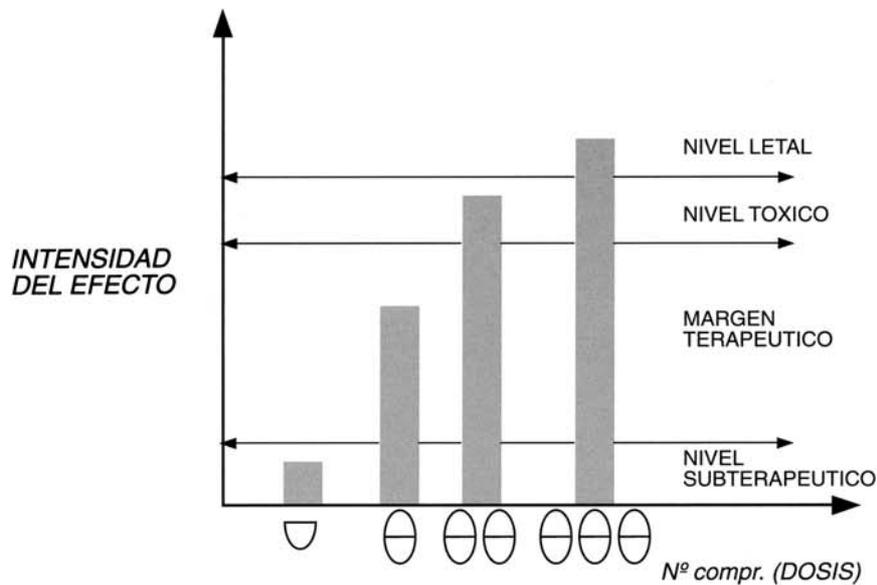


Fig. 7. Efectos que produce un hipotético fármaco al aumentar progresivamente su dosis.

que alcanza en el organismo produce un efecto subterapéutico, es decir, no se llega al nivel mínimo necesario como para que se produzca el efecto farmacológico deseado. La dosis del medicamento será por tanto ineficaz.

b) Cuando se administra **un comprimido**, los niveles en sangre del medicamento dan lugar al efecto terapéutico esperado, y están dentro de lo que antes llamábamos margen de seguridad del medicamento.

c) Si se administran simultáneamente **dos comprimidos** se alcanza en el organismo el nivel tóxico, con lo cual se van a incrementar los efectos secundarios característicos de ese fármaco.

d) Si seguimos aumentando gradualmente la dosis (con tres o más comprimidos), puede alcanzarse en el organismo una concentración lo suficientemente elevada como para ser capaz de producir la muerte del individuo.

5.3. Variabilidad individual

Existe una serie de factores que influyen en la concentración que alcanza el fármaco en el organismo. Una misma dosis de un fármaco no alcanza las mismas concentraciones y, por tanto, no produce efectos iguales en todos los individuos. Este hecho se debe a:

* Existencia de diferencias normales entre diferentes individuos en sus procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco; diferencias que, en parte, dependen de la edad, sexo, y peso del individuo, pero pueden ser independientes de ellas.

* Presencia de circunstancias especiales que alteran estos procesos (embarazo, lactancia, etc.) pero sobre todo, de la existencia de circunstancias patológicas que modifican la función renal, hepática, cardiovascular, etc.

* Otros factores que pueden intervenir son las interacciones farmacológicas y los factores genéticos.

A continuación pasamos a describir brevemente cada uno de estos factores.

A) Efectos del peso, edad y sexo.

Peso. El efecto de un medicamento depende de la relación entre la dosis del mismo y el peso corporal del individuo. Por tanto, no es de extrañar que en terapéutica se considere la dosis por kilo de peso, en general, miligramos por kilo (mg/kg).

Edad. Parece evidente que las dosis en los niños han de ser menores que en los adultos, y se deben prescribir con relación a su peso y/o superficie corporal. Un niño no es fisiológicamente un

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

hombre pequeño, ya que existe una influencia específica de la edad sobre la acción de ciertos medicamentos (especialmente referido a recién nacidos), lo que se debe sobre todo a inmadurez de la función renal y de los sistemas metabólicos que hacen inadecuada la eliminación y destrucción de los medicamentos.

Por otra parte, y en general, los ancianos son más sensibles a los medicamentos que los adultos, debido asimismo a su deficiente eliminación y destrucción en el organismo, por inadecuada función hepática y renal, haciéndose necesario en estos casos, suministrar dosis menores que en el adulto.

Sexo. El sexo es otro importante factor a considerar. Dado que el promedio de peso de la mujer es aproximadamente un cuarto menor que el del hombre, las dosis en aquéllas serán correspondientemente menores. Pero aún tomando en consideración el peso corporal, en algunas ocasiones las dosis por kilo son menores en el sexo femenino. Así, la mujer es más sensible a los barbitúricos que el hombre, y su acción hipnótica se hace mayor, lo que puede deberse a que el porcentaje de tejido adiposo en la mujer es mayor que en el hombre, y el metabolismo de los medicamentos es más lento en este tejido que en los demás.

B) Interacciones farmacológicas

Consisten en la aparición de un efecto farmacológico terapéutico o tóxico, de mayor o menor intensidad que el habitual, que surge como consecuencia de la presencia o acción simultánea de otro fármaco diferente.

Los principales tipos de interacciones son:

a) **Interacciones farmacodinámicas:** son debidas a modificaciones en la respuesta del órgano en donde se ejerce la acción, dando lugar a sumación, antagonismo o potenciación de los efectos.

b) **Interacciones farmacocinéticas:** son debidas a modificaciones producidas sobre la cantidad de fármaco que llega al lugar de acción, a causa de una alteración en los mecanismos de LADME.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Existen tantas posibilidades de interacciones farmacológicas que quizá sea sorprendente y a la vez una fortuna que tan pocas tengan significado clínico. Las principales interacciones suponen probablemente alteraciones en la velocidad del metabolismo de un fármaco producidas por otro y el efecto aditivo de numerosos fármacos con propiedades parecidas.

C) Factores genéticos

Los efectos idiosincrásicos, es decir, aquellos que se presentan de forma inesperada y esporádica, sugieren la existencia de un defecto genético específico que se transmite de forma hereditaria. En general, estos efectos indeseables son poco frecuentes, no se relacionan con la dosis del fármaco, en algunos casos sus síntomas son muy graves y, generalmente, mal conocidos. Ejemplos de este tipo tenemos la elevación exagerada de la temperatura corporal (hipertermia maligna) y la dificultad respiratoria (apnea) asociadas con el uso de suxametonio, un relajante muscular utilizado en anestesia.

Las diferencias raciales también pueden ser importantes y se conocen algunas en relación al metabolismo de determinados grupos farmacológicos, caso del alcohol etílico o el propranolol.

D) Estados patológicos y fisiológicos

Todo profesional sanitario debe conocer que determinados grupos de pacientes poseen un especial riesgo, es decir pacientes a los que los medicamentos deben administrarse con un cuidado superior al habitual. El recién nacido, el niño, el anciano, la mujer embarazada, y la mujer lactante, pueden ser grupos fácilmente identificables. Sin embargo, pacientes con una afectación moderada del funcionalismo renal, hepático o cardíaco serán más difíciles de identificar.

A continuación pasamos a describir brevemente cada una de estas situaciones especiales de dosificación.

Dosificación en la insuficiencia renal

Dado que el riñón es el principal lugar en donde se verifica la eliminación de los fármacos, una insuficiencia renal (I.R.) pue-

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

de dar lugar a retención de los mismos. Cuando un fármaco es eliminado exclusivamente por vía renal, existe una correlación estricta entre la velocidad de eliminación y el grado de funcionamiento del riñón. De tal forma que, a menor grado de funcionalismo renal, menor será la velocidad de eliminación del fármaco.

En un paciente con I.R. puede resultar obligado modificar la pauta de dosificación de diversos medicamentos:

- * En la mayoría de los casos resulta más apropiado *alargar los intervalos entre dos tomas* que reducir la cantidad de las mismas.
- * Sólo con algunos fármacos concretos se hace imprescindible *disminuir la dosis* sin variar el tiempo entre toma y toma
- * Existen casos en los que se exige *modificar tanto la magnitud de la dosis como el tiempo* entre las tomas.
- * Existen fármacos cuyo uso se recomienda *evitar por completo* en pacientes con I.R. moderada o grave.

Dosificación en la insuficiencia hepática

En los pacientes con insuficiencia hepática (I.H.) los problemas que se plantean son relativamente diferentes. No debemos olvidar que el hígado aloja múltiples sistemas enzimáticos involucrados en el metabolismo de los fármacos y existen datos que apuntan a que no todas las vías metabólicas se afectan por igual en la I.H. En general, los efectos indeseables observados al tratar farmacológicamente a pacientes con I.H. son casi siempre debidos a una especial sensibilidad de los diversos órganos y tejidos, y no a una acumulación anómala del fármaco. Por todo ello, resulta obligado hacer referencia a la:

- * Necesidad de evaluar atentamente los efectos de la medicación prescrita.
- * Ajustar cuidadosamente las dosis.
- * Evitar aquellos medicamentos que se sabe son peligrosos en esta condición patológica.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Uso de los medicamentos durante el embarazo

El riesgo potencial que conlleva el uso de cualquier medicamento aumenta durante el embarazo, no sólo para la madre, sino también para el feto, debido en gran parte a los cambios fisiológicos que pueden modificar las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos utilizados durante este período.

El conocimiento profundo del medicamento es fundamental en el momento de indicar un tratamiento, y la incidencia de los posibles riesgos varía dependiendo de la fase de gestación, tipo de medicación, dosis y duración del tratamiento.

Los criterios básicos para la utilización de medicamentos en la mujer embarazada son:

- * Prescribir solamente la medicación necesaria.
- * Evitar medicamentos de reciente promoción comercial.
- * No prescribir medicamentos de complacencia.
- * Utilizar la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible.
- * Evitar las asociaciones de medicamentos por el riesgo de interacciones.
- * Restringir la prescripción al máximo en el primer trimestre.
- * Desaconsejar la automedicación vigilando su cumplimiento.
- * Revisar la medicación al diagnosticar cada nuevo embarazo.
- * Prescribir siempre racionalmente.
- * Y finalmente, tener siempre presente que la mujer en edad fértil puede ser una gestante potencial.

Uso de los medicamentos durante la lactancia materna

Una buena parte de los fármacos administrados a la mujer pueden pasar a la leche. Las concentraciones plasmáticas alcanzadas suelen ser muy pequeñas y dependen principalmente de la cantidad de fármaco presente en el plasma y de su liposolubilidad. No obstante, teniendo en cuenta que un lactante consume diariamente entre 500-700 ml de leche, la medicación de la ma-

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

dre puede conllevar la aparición de efectos farmacológicos y tóxicos en el recién nacido.

Debemos considerar varios factores a la hora de decidir suspender o no la lactancia:

- * Conocer los medicamentos que alcanzan altas concentraciones en la secreción láctea y por consiguiente pueden causar toxicidad en el niño.
- * Medicamentos que pese a no alcanzar estas concentraciones, poseen una importante actividad tóxica sobre el lactante.
- * Madres con importante daño hepático y/o renal.

No obstante, si los medicamentos susceptibles de producir efectos tóxicos pasan relativamente poco a la leche y su grado de toxicidad es bajo, podemos acudir a la simple regla de amamantar a los lactantes justo antes de la ingestión del fármaco, o al menos lo más alejado posible de la anterior administración.

Uso de los medicamentos durante la infancia

Los niños difieren marcadamente de los adultos en su respuesta a los fármacos, debido sobre todo a diferencias en las propiedades farmacocinéticas, al crecimiento y al desarrollo corporal. La absorción por vía oral o parenteral parece no modificarse en relación con la de los adultos. Los procesos de distribución de los fármacos se ven más afectados con relación al adulto, dada la diferente composición corporal, el progresivo desarrollo de la barrera hematoencefálica, etc.

El metabolismo hepático está reducido en el neonato, no así en el niño; la eliminación renal también está disminuida en el neonato, pero rápidamente alcanza niveles similares a la del adulto sobre los cinco meses de edad.

Generalmente los niños requieren una dosis más alta por kilo que el adulto. El cálculo de la dosis por peso tiene algunos inconvenientes, caso de los niños obesos, en los que la dosis calculada teóricamente es mucho mayor que la necesaria.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

Es, sin lugar a dudas, la superficie corporal la mejor elección para el cálculo de la dosis, ya que muchos de los efectos farmacológicos se afectan por este parámetro. La superficie corporal se calcula generalmente a partir de una serie de tablas que tienen en cuenta el peso y la altura del niño.

En cuanto al *diseño de la pauta de administración*, la vía oral siempre se considera como la de elección. Las soluciones son más fáciles de dosificar en gotas o en mililitros.

En el neonato, tanto la eliminación hepática como la renal de los medicamentos está disminuida, por lo tanto se requieren siempre dosis de mantenimiento más bajas, tanto más, cuanto menor sea su edad. Estas dosis deberán ir adaptándose al ritmo de crecimiento del niño, lo que a veces implica cambios sustanciales de dosis en las primeras semanas de vida.

En el niño la dosis de choque es similar a la del adulto y, en cuanto a las de mantenimiento, dado que la eliminación renal a partir de los seis meses se equipara a la de un adulto, serán similares.

Uso de los medicamentos en los ancianos

Los avances terapéuticos actuales han permitido que la esperanza de vida de la población aumente y sea cada vez más elevado el porcentaje de personas de más de 65 años, etapa de la vida en la que los problemas de utilización de medicamentos se incrementan manifiestamente. El anciano tiene más enfermedades crónicas y consume más medicamentos que los individuos más jóvenes. De hecho, los ancianos ocupan el 30% de las camas hospitalarias, representan el 75% de las consultas ambulatorias y consumen el 30% de los medicamentos.

Cambios farmacocinéticos:

- * **Absorción:** En el anciano se han demostrado ciertos cambios fisiológicos que sugieren una reducción en la capacidad de absorción de los fármacos.

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

- * **Distribución:** Este proceso tiene mucha importancia en el anciano ya que su composición corporal difiere notablemente de la de los adultos. Así, el anciano tiene menos agua corporal y más grasa que el adulto, lo cual da lugar a una mayor redistribución de los fármacos, traduciéndose en una mayor concentración plasmática y una menor eliminación y consiguientemente un mayor efecto.
- * **Metabolismo:** Con la edad también disminuye la masa hepática y el flujo sanguíneo hepático, lo cual da lugar a que en determinadas situaciones este hecho condicione un cambio drástico en el metabolismo de algunos fármacos (propranolol) facilitando así, la aparición de interacciones.
- * **Eliminación:** El proceso de eliminación renal de los fármacos también se ve afectado desfavorablemente, incluso en ausencia de enfermedad renal y suele ser un 40% inferior al que se produciría en un adulto de 25 años. Tal disminución obliga a ajustar la dosis de aquellos fármacos que se eliminen esencialmente por esta vía, como el litio, aminoglucósidos, cefalosporinas, etc.

En el anciano son frecuentes y graves los problemas terapéuticos por ineficacia o por toxicidad. La **ineficacia** se debe principalmente a:

- * Interacciones medicamentosas que reducen la acción de los fármacos.
- * Incumplimiento del tratamiento, dada la dificultad que puede encontrar el anciano para comprender o recordar las instrucciones del médico.

Se establecerá como principal medida el **diseño de una pauta sencilla** con el menor número de medicamentos y de tomas al día, así como recoger las instrucciones oportunas por escrito para evitar errores en la toma de la medicación. En general es conveniente comenzar el tratamiento con dosis menores de medicamento y aumentarlas sólo en caso necesario, siempre que sea posible en una o dos tomas al día.

5.4. Monitorización

La monitorización de los niveles plasmáticos de los medicamentos es una práctica clínica habitual que consiste en analizar la cantidad de fármaco presente en el plasma sanguíneo, con el fin de evaluar la eficacia del tratamiento prescrito y, así poder individualizar éste para cada paciente.

Las principales situaciones en las que se justifica la monitorización de niveles plasmáticos de fármacos son:

- * Existencia de una amplia variación interindividual en el metabolismo del fármaco, haciendo imposible calcular el efecto producido por una determinada dosis (caso de la teofilina).
- * En caso de estrecho margen terapéutico del fármaco (fenitoína, digoxina, teofilina, litio, etc.), que pasa de tener efectos prácticamente insignificantes a efectos tóxicos de forma muy rápida, dificultando por tanto el correcto control de la enfermedad.
- * Dificultad en el reconocimiento de efectos tóxicos o terapéuticos en base a criterios clínicos.
- * Presencia de enfermedades gastrointestinales, hepáticas o renales que alteren la farmacocinética de los medicamentos.
- * Presencia de posibles interacciones.
- * Sospecha de incumplimiento terapéutico.

LECTURAS RECOMENDADAS

Bochner F, Carruthers G, Kampmann J, et al. Manual de Farmacología Clínica. Salvat, 2ª edición, Barcelona, Salvat, 1986.

Flórez J, Armijo JA. Farmacología humana, 2ª edición, Barcelona, Salvat, 1992.

Folch Jou G y cols. Historia general de la Farmacia. El Medicamento a través del tiempo, Madrid, Sol S.A., 1986.

Conocimientos básicos del medicamento
y su utilización

- García Guillén D y cols. Historia del medicamento. Barcelona, Doyma, 1984.
- Gennaro AR. Remington Farmacología, 17ª edición, Buenos Aires, Médica Panamericana, 1987.
- Hess H. Formas farmacéuticas y su aplicación. Suiza, 1984.
- Martín Del Castillo JM. El mercado único del medicamento. Realidad o ficción, Madrid, Jarpyo Editores, 1992.
- Rang HP, Dale MM. Farmocología. Longman Group UK limited. Churchill Livingstone, 1992.
- Sellés E. Farmacia Galénica General, Madrid, edita el autor, 1992.
- Velasco A, Lorenzo P, Serrano JS, Andrés-Trelles F. Velázquez Farmacología, 16ª edición, Madrid, Interamericana, 1993.
- El Farmacéutico y la ley del Medicamento. Barcelona, Haymarket, S.A., para Roche-Andreu OTC, 1991.

Conocimientos básicos del medicamento
y su utilización

- García Guillén D y cols. Historia del medicamento. Barcelona, Doyma, 1984.
- Gennaro AR. Remington Farmacología, 17ª edición, Buenos Aires, Médica Panamericana, 1987.
- Hess H. Formas farmacéuticas y su aplicación. Suiza, 1984.
- Martín Del Castillo JM. El mercado único del medicamento. Realidad o ficción, Madrid, Jarpyo Editores, 1992.
- Rang HP, Dale MM. Farmocología. Longman Group UK limited. Churchill Livingstone, 1992.
- Sellés E. Farmacia Galénica General, Madrid, edita el autor, 1992.
- Velasco A, Lorenzo P, Serrano JS, Andrés-Trelles F. Velázquez Farmacología, 16ª edición, Madrid, Interamericana, 1993.
- El Farmacéutico y la ley del Medicamento. Barcelona, Haymarket, S.A., para Roche-Andreu OTC, 1991.

TEST DE AUTOEVALUACION

1 Farmacopea: tratado que recopila los remedios y sustancias medicinales utilizados con fines terapéuticos así como las normas y procedimientos adecuados para su elaboración y conservación

Verdadero

Falso

2 Medicamento: sustancia medicinal que se administra para tratar los síntomas de una enfermedad

Verdadero

Falso

3 Una especialidad farmacéutica es un medicamento:

3.1. Con composición definida:

Verdadero

Falso

3.2. Para un paciente individualizado:

Verdadero

Falso

3.3. Con nombre, embalaje, envase y etiqueta uniformes:

Verdadero

Falso

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

4 La Fórmula Magistral:

4.1. Se prescribe de manera individualizada para cada paciente:

- a) Verdadero.
- b) Falso

4.2. Necesariamente debe figurar su composición y elaboración en la Farmacopea:

- a) Verdadero
- b) Falso

5 La vía tópica de administración de medicamentos es utilizada para que éstos ejerzan su acción a nivel sistémico:

- a) Verdadero
- b) Falso

6 La vía de administración que permite más rápidamente el comienzo de la acción del medicamento es:

- a) Vía oral
- b) Vía IV
- c) Vía IM
- d) Vía rectal

7 Se conoce como vía parenteral a:

- a) La vía que administra el medicamento por vía IV
- b) La vía que administra el medicamento por vía IM
- c) La vía que administra el medicamento por vía intradérmica
- d) Todas son correctas

8 Las formas farmacéuticas que se exponen a continuación son todas de acción prolongada, excepto:

- a) Sistemas Oros®
- b) Parches transdérmicos de nitroglicerina
- c) Comprimidos sublinguales
- d) Cápsulas con "pellets"

Conocimientos básicos del medicamento
y su utilización

9 Al reconstituir un inyectable se puede utilizar de manera indiscriminada disolventes de otras especialidades farmacéuticas

- a Verdadero
- b Falso

10 Las cremas son pomadas de gran consistencia

- a Verdadero
- b Falso

11 Cuál de estos fármacos se excretará más rápidamente por la orina:

- a Fármaco de gran tamaño molecular
- b Fármaco hidrosoluble
- c Fármaco fuertemente ligado a las proteínas plasmáticas
- d Fármaco liposoluble

12 Desde un punto de vista cuantitativo, la principal vía de excreción de fármacos es:

- a El hígado
- b El riñón
- c La piel
- d El intestino

13 Si se desea evitar el metabolismo hepático de primer paso de un fármaco, por cuál de las siguientes vías no estaría recomendada su administración:

- a Vía sublingual
- b Vía oral
- c Vía rectal
- d Vía parenteral

14 Cuál de estos factores no aumenta la velocidad de absorción de un fármaco desde el punto de inyección:

- a La aplicación de calor en el punto de inyección
- b La retirada del fármaco por la circulación sanguínea
- c La aplicación de masaje en la zona
- d La incorporación de un vasoconstrictor al preparado

Conocimientos básicos del medicamento
y su utilización

15 Se consideran vías directas de excreción todas las que se relacionan a continuación excepto:

- a) La orina
- b) Las heces
- c) La leche
- d) La saliva

16 En las siglas LADME, la E hace referencia a:

- a) Eliminación
- b) Erradicación
- c) Excreción
- d) Expulsión

17 La dosis que produce el efecto farmacológico deseado, sin que manifieste una toxicidad significativa se conoce genéricamente como:

- a) Dosis de recuerdo
- b) Dosis terapéutica
- c) Dosis de mantenimiento
- d) Dosis letal

18 Uno de los factores que contribuye a la variabilidad individual de los fármacos es:

- a) Edad, sexo y peso
- b) Interacciones farmacológicas
- c) Insuficiencia renal y/o hepática
- d) Todas las respuestas anteriores son correctas

19 El proceso de eliminación de los fármacos en el anciano se verifica de forma más rápida que en los adultos, dado que los procesos de absorción y metabolismo son en general más rápidos:

- a) Verdadero
- b) Falso

Conocimientos básicos del medicamento
y su utilización

20 El riesgo de utilización de los fármacos en el embarazo se potencia principalmente en:

- a) Tercer trimestre
- b) Segundo trimestre
- c) Primer trimestre
- d) Son correctas sólo la *a* y la *b*

Respuestas al Test de Autoevaluación en cuadernillo aparte

AREA 7

CONOCIMIENTOS BASICOS DEL MEDICAMENTO Y SU UTILIZACION

USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

- * *Los medicamentos son sustancias que solas o asociadas se administran para diagnosticar, prevenir, aliviar, tratar, curar o detener el proceso de la enfermedad.*
- * *Son medicamentos las especialidades farmacéuticas, fórmulas magistrales, preparados oficinales y productos en fase de investigación clínica.*
- * *El uso racional del medicamento es una de las responsabilidades sanitarias que asume el Servicio de Farmacia del Hospital, según la Ley del Medicamento, y ha de llevarse a cabo por todo el personal integrado en ese Servicio.*

FORMAS FARMACEUTICAS Y VIAS DE ADMINISTRACION DE LOS MEDICAMENTOS

- * *La forma farmacéutica y vía de administración son términos ligados al propio concepto de medicamento y pueden determinar en ocasiones el éxito del tratamiento.*

FARMACOCINETICA

- * *La Farmacocinética es la parte de la Farmacología que estudia la evolución del medicamento en el organismo, abordando distintos fenómenos tales como Liberación, Absorción, Distribución, Metabolización y Excreción (LADME).*
- * *La acción terapéutica de un fármaco se pone de manifiesto tras la liberación del principio activo de su forma farmacéutica, su posterior absorción, distribución y finalmente, su llegada al tejido o célula diana.*
- * *La metabolización y excreción del fármaco conducen a la depuración de esta sustancia en el organismo. Ambos procesos se engloban bajo el término genérico de Eliminación de fármacos.*
- * *Los procesos de absorción, distribución y excreción implican el desplazamiento del fármaco a través de barreras celulares de naturaleza lipídica. Son factores importantes en este desplazamiento la liposolubilidad de la sustancia, el tamaño de partícula y el grado de ionización del fármaco.*

Conocimientos básicos del medicamento y su utilización

RELACION ENTRE LA DOSIS Y EL EFECTO DE LOS FARMACOS

* Desde el punto de vista farmacocinético existe una relación directa entre la respuesta farmacológica de un medicamento y la concentración que éste alcanza en el organismo. Dicha respuesta puede ser el efecto terapéutico deseado, un efecto tóxico o un efecto no relacionado con la eficacia o toxicidad de dicho fármaco.

* Los principales factores que contribuyen a la variabilidad interindividual son: edad, sexo y peso; interacciones farmacológicas; factores genéticos y los estados fisiológicos y patológicos del individuo.