



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN

“Material didáctico de apoyo, basado en una metodología constructivista, para apoyar a los alumnos de Farmacia Clínica II en su aprendizaje”

Tesis que para obtener el título de
Licenciado en Farmacia

PRESENTA:

María Fernanda Guerrero García

Asesora:

M. en FC. Beatriz de Jesús Maya Monroy

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**

Material didáctico de apoyo, basado en una metodología constructivista, para apoyar a los alumnos de Farmacia Clínica II en su aprendizaje.

Que presenta la pasante: **María Fernanda Guerrero García**
 Con número de cuenta: **309093767** para obtener el título de: **Licenciada en Farmacia**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
 Cuautitlán Izcalli, Méx. a 24 de Febrero de 2020.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

| | NOMBRE | FIRMA |
|----------------------|--|--------------|
| PRESIDENTE | M. en FC. María Eugenia Posada Galarza | |
| VOCAL | M. en FC. Cecilia Hernández Barba | _____ |
| SECRETARIO | M. en FC. Beatriz Maya Monroy | |
| 1er. SUPLENTE | EFHyC. Elisa Pedraza Vázquez | _____ |
| 2do. SUPLENTE | EFHyC. Jonathan Raymundo García Martínez | _____ |



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: LA. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el **Trabajo de Tesis**.

Material didáctico de apoyo, basado en una metodología constructivista, para apoyar a los alumnos de Farmacia Clínica II en su aprendizaje.

Que presenta la pasante: **María Fernanda Guerrero García**
Con número de cuenta: **309093767** para obtener el título de: **Licenciada en Farmacia**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 24 de Febrero de 2020.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

| | NOMBRE | FIRMA |
|----------------------|---|--------------|
| PRESIDENTE | M. en FC. <u>María Eugenia Posada Galarza</u> | |
| VOCAL | M. en FC. <u>Cecilia Hernández Barba</u> | |
| SECRETARIO | M. en FC. <u>Beatriz Maya Monroy</u> | |
| 1er. SUPLENTE | EFHyC. <u>Elisa Pedraza Vázquez</u> | |
| 2do. SUPLENTE | EFHyC. <u>Jonathan Raymundo García Martínez</u> | |

NOTA: los sindicales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

UMCT/cga*



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**


Material didáctico de apoyo, basado en una metodología constructivista, para apoyar a los alumnos de Farmacia Clínica II en su aprendizaje.

Que presenta la pasante: **María Fernanda Guerrero García**
 Con número de cuenta: **309093767** para obtener el título de: **Licenciada en Farmacia**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
 Cuautitlán Izcalli, Méx. a 24 de Febrero de 2020.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

| | NOMBRE | FIRMA |
|----------------------|--|---|
| PRESIDENTE | M. en FC. María Eugenia Posada Galarza | _____ |
| VOCAL | M. en FC. Cecilia Hernández Barba | _____ |
| SECRETARIO | M. en FC. Beatriz Maya Monroy | _____ |
| 1er. SUPLENTE | EFHyC. Elisa Pedraza Vázquez |  |
| 2do. SUPLENTE | EFHyC. Jonathan Raymundo García Martínez | _____ |

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/cga*



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: L.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**


Material didáctico de apoyo, basado en una metodología constructivista, para apoyar a los alumnos de Farmacia Clínica II en su aprendizaje.

Que presenta la pasante: **María Fernanda Guerrero García**
 Con número de cuenta: **309093767** para obtener el título de: **Licenciada en Farmacia**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
 Cuautitlán Izcalli, Méx. a 24 de Febrero de 2020.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

| | NOMBRE | FIRMA |
|----------------------|--|---|
| PRESIDENTE | M. en FC. María Eugenia Posada Galarza | _____ |
| VOCAL | M. en FC. Cecilia Hernández Barba | _____ |
| SECRETARIO | M. en FC. Beatriz Maya Monroy | _____ |
| 1er. SUPLENTE | EFHyC. Elisa Pedraza Vázquez | _____ |
| 2do. SUPLENTE | EFHyC. Jonathan Raymundo García Martínez |  |

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/cga*

Agradecimientos

MAMA

Eres la mejor mamá que la vida pudo darme. Gracias por tu paciencia, por no dejar de creer en mí nunca, por apoyarme y estar siempre para mí incondicionalmente. Sabes que esto es por y para ti y lo que significa para nosotras. Gracias por recorrer este largo camino a mi lado, por enseñarme a vivir con fuerza y perseverancia, por tu amor y por dar siempre todo por mí.

¡TE AMO OJITOS VERDES!

PAPA

Gracias por toda tu confianza, tu cariño y tu esfuerzo para llegar hoy aquí. Gracias por cada vez que con tus palabras me alentabas a no darme por vencida hasta conseguirlo, y por haberme acompañado hasta esta etapa de mi vida. Te amo papi.

MI AMOR HANS

Gracias por ayudarme a superar todos los obstáculos, por enseñarme la más divertida forma de vivir, por ser mi mejor equipo, mi compañero en las buenas y malas, por todo lo construido y lo que nos falta por construir, porque a tu lado aprendí que los sueños se pueden cumplir y que se puede lograr todo por lo que luchas. Gracias por estar a mi lado motivándome siempre a llegar hasta aquí. ¡TE AMO GORDITO!

LEON

Tu eres el motor de todo, gracias por llegar a mi vida y alegrar mis días con tu luz. Tu formas parte de cada logro, y todo es por ti mi amor chiquito. La vida me dio el mejor regalo y eres tú. TE AMO

A MIS HERMANOS

Flaca, tu siempre estas, para lo que sea, lo que pase y lo que necesite siempre estas. Gracias por apoyarme, por cuidarme, escucharme, por

aconsejarme, y por motivarme siempre para llegar hasta aquí. Te amo y voy a estar a tu lado siempre contra el mundo.

Hermano, no hay recuerdos felices de mi infancia en donde no estés tu. Gracias por siempre hacerme sentir segura, protegida y consentida. Me considero afortunada por tenerte y porque eres mi mejor ejemplo de lucha, responsabilidad y perseverancia. Eres una parte muy importante en mi vida. ¡Te amo!

MAESTRA BETY

Gracias por ser tan paciente conmigo, por apoyarme, por estar siempre que la necesitaba, y sobre todo por las palabras de aliento y motivación que me decía siempre haciendo que todo se viera mas fácil. ¡Muchas gracias!

Índice

1. Introducción
2. Justificación
3. Objetivos
4. Metodología
5. Marco Teórico
 - 5.1 Farmacia clínica/ Atención farmacéutica
 - 5.1.1 Responsabilidades del profesional farmacéutico
 - 5.2 Fuentes de información en la práctica del farmacéutico
 - 5.2.1 Bases de datos en la práctica del profesional farmacéutico
 - 5.3 Farmacocinética
 - 5.3.1 Farmacocinética clínica
 - 5.4 El farmacéutico y la farmacocinética clínica
 - 5.4.1 Posología
 - 5.4.2 Control y ajuste posológico
 - 5.4.3 Beneficios de la implantación de los servicios de farmacocinética clínica
 - 5.4.4 Factores que modifican la farmacocinética
 - 5.5 Seguimiento farmacoterapéutico (SFT)
 - 5.6 Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM'S)
 - 5.6.1 Clasificación de los PRM'S
 - 5.7 Marcadores de funcionalidad renal y hepática
 - 5.7.1 Pruebas de funcionalidad renal
 - 5.7.2 Pruebas de funcionalidad hepática
 - 5.8 Modelos farmacocinéticos
 - 5.9 Parámetros farmacocinéticos
 - 5.10 Farmacodinamia
 - 5.11 Toxicología clínica
6. Resultados
7. Análisis de Resultados
8. Conclusiones

Índice de tablas e imágenes

- Cuadro 1: Fuentes de información.....13
- Imagen 1: Funciones de la farmacocinética clínica.....19
- Cuadro 2: Factores que afectan la absorción oral de medicamentos en el recién nacido.....22
- Cuadro 3: Alteraciones hepáticas que modifican la farmacocinética de los fármacos.....29

Abreviaturas

- AF: Atención Farmacéutica
- AUC: Área bajo la curva
- BH: Biometría Hemática
- C: Concentración
- CMI: Concentración mínima inhibitoria
- Cp: Concentración plasmática
- Cl: Depuración
- Cl_{cr} : Depuración de creatinina
- C_{max} : Concentración máxima
- Cp: Concentración plasmática
- DL: Dosis letal
- DL50: Dosis letal 50
- DU: Dosis unitaria
- ECG: Electrocardiograma
- FA: Fosfatasa Alcalina
- FC: Frecuencia cardíaca
- FR: Frecuencia respiratoria
- GFR: Filtración glomerular
- IF: Insuficiencia cardíaca
- IH: Insuficiencia hepática
- IR: Insuficiencia renal
- K_a : Constante de absorción
- K_e : Constante de eliminación
- PD: Farmacodinamia
- PK: Farmacocinética
- PRM: Problema Relacionado con la Medicación
- SFC: Seguimiento farmacocinético
- t: tiempo
- Ucr: Concentración urinaria de creatinina
- V: Velocidad de flujo urinario
- Vd: Volumen de distribución aparente

1. Introducción

La profesión del farmacéutico se encuentra en constante cambio, ya que, de estar orientada al medicamento, ha pasado a ser el paciente el centro de estudio. Esto ha llevado a la implantación de nuevos servicios profesionales en una práctica denominada “Atención Farmacéutica”.

El origen de esta práctica proviene de la aparición de la Farmacia Clínica en los años sesenta, pero el punto clave fue la publicación, en 1990, del artículo *Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care*, firmado por los profesores americanos Hepler y Strand. Fue a partir de ahí que comenzó todo el desarrollo de esta práctica profesional.

Los profesores Hepler y Strand definieron la AF como:

“La provisión responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.”

El farmacéutico como parte del personal de salud, tiene a su cargo distintas actividades que ayudan al cuidado de la salud de los pacientes. La atención farmacéutica para ser llevada a cabo, necesita establecer una relación entre el farmacéutico y el paciente, que permita un trabajo en común con el objetivo de buscar, identificar, prevenir y resolver los problemas que puedan surgir durante un tratamiento farmacológico.

La atención farmacéutica es un elemento necesario de la asistencia sanitaria, y debe estar integrado con otros elementos como la identificación de PRM's, o el diseño, ejecución y monitorización de un plan terapéutico. Sin embargo, la AF es proporcionada para el beneficio directo del paciente, y el farmacéutico es responsable directo de la calidad de la farmacoterapia que se ofrece.

2. Justificación

La Farmacia clínica se ha desarrollado principalmente en los hospitales, donde la relación con el médico es primordial y el farmacéutico tiene un fácil acceso a los datos clínicos de los pacientes, sin embargo, definir las competencias de la profesión farmacéutica es indispensable, y requiere la participación de los ámbitos académico, organizacional, de planeación y de calidad con un enfoque necesario hacia los servicios de salud.

La orientación de la Farmacia propone una relación efectiva entre los integrantes del equipo de salud, mediante la colaboración y reconocimiento recíproco de las contribuciones que cada área aporta en los procesos de atención de la salud a la población y su impacto para elevar los niveles de salud adecuados para los ciudadanos (Secretaría de Salud, 2009).

A partir de conocer la importancia del farmacéutico y otorgar jerarquía a la Atención Farmacéutica, se han desarrollado diversas metodologías de trabajo con el objetivo de profesionalizar los procesos.

La vida académica está en constante evolución con un espíritu innovador y de atención. Tal es el caso que para esta tesis, se pretende aportar en el desarrollo de una metodología planteada como un material didáctico de apoyo a la comunidad estudiantil, basado en una serie de diapositivas de fácil y rápido acceso a información útil y necesaria en el aprendizaje académico, fundamental para una profesionalización responsable y que forme farmacéuticos capaces de identificar, resolver y prevenir problemas relacionados con la farmacoterapia, conociendo la importancia y responsabilidad del uso de medicamentos.

3. Objetivos

- ✓ Diseñar un material didáctico de apoyo para la asignatura de Farmacia Clínica II mediante una serie de diapositivas de fácil acceso, para poder tener la información útil y necesaria que ayude a lograr un mejor desempeño en la resolución de los casos clínicos del manual de prácticas.

- ✓ Brindar a los alumnos de Farmacia Clínica II un material didáctico de apoyo, basado en una metodología constructivista, con la intención de que contenga la información necesaria para que los alumnos adquieran la capacidad de observar, analizar y responder a los problemas que surgen en la farmacoterapia de los pacientes, y así poder mejorar su técnica de análisis para ir formando farmacéuticos analíticos y capaces.

4. Metodología

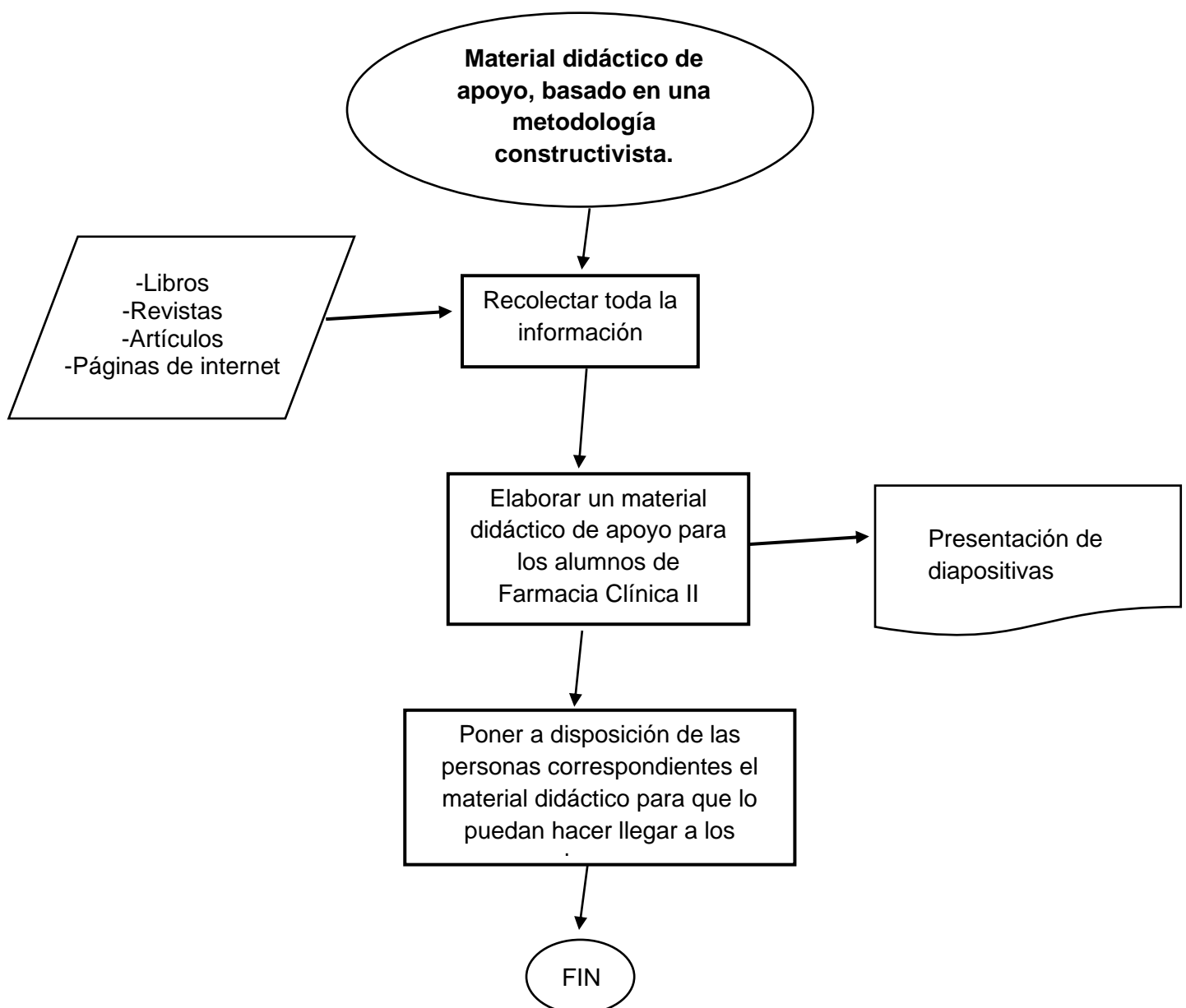
Se define como metodología al conjunto de métodos, recursos y formas de enseñanza que hacen más fácil adquirir actitudes, habilidades y competencias que sirvan para poder aprender y desarrollar condiciones más adecuadas para que, de forma más sencilla, se vayan adquiriendo conocimientos.

Los alumnos son responsables de su propio proceso de aprendizaje y nadie puede sustituir la tarea de construir sus conocimientos. Sin embargo, la construcción de estos se basa en la relación que los alumnos tengan con la información que reciben de distintos medios. Esta forma de integrar información incluye conceptos, representaciones gráficas y conocimientos previamente adquiridos. Es por lo anterior, que esta tesis busca, a través de la metodología descrita, que los alumnos obtengan de forma clara y representativa la información y conceptos necesarios para llegar al objetivo de ser profesionales de la salud preparados y responsables.

La metodología que se utilizó para esta tesis fue la siguiente:

- ✓ Recolectar toda la información bibliográfica y hemerográfica de los temas incluidos en el plan de estudios de la asignatura de Farmacia Clínica II, utilizando para la investigación: libros, revistas, artículos, páginas de internet, etcétera, con el objetivo de que toda la información tenga respaldo científico.
- ✓ Hacer una selección de la información más importante y, sobre eso, elaborar el material didáctico de apoyo para el laboratorio de Farmacia Clínica II, lo cual tiene como único fin, hacer que el Farmacéutico clínico cuente con herramientas a su alcance para un mejor aprendizaje.

- ✓ Con la información seleccionada, se elaboró un material didáctico basado en una presentación con diapositivas de fácil acceso y entendimiento, para orientar al alumno en su formación profesional.
- ✓ Quedará a disposición de las personas correspondientes el material didáctico, con el objetivo de que lo hagan llegar como una herramienta de fácil acceso a los alumnos, y que ellos vean este trabajo como una guía, y así sea utilizado adecuadamente como material de apoyo en su carrera.



5. Marco Teórico

5.1 Farmacia Clínica / Atención Farmacéutica

Las actividades de Farmacia Clínica buscan promover el uso correcto y adecuado de los medicamentos. Estas actividades tienen como objetivo: maximizar el efecto clínico de medicamento utilizando el tratamiento más eficaz para cada tipo de paciente, minimizando el riesgo de efectos adversos inducidos por el tratamiento, es decir, el seguimiento del curso de la terapia y el cumplimiento del paciente con la misma, además de reducir al mínimo los gastos de los tratamientos farmacológicos. Para ello, la farmacocinética¹ clínica como una ciencia de carácter multidisciplinar y de un gran interés sanitario, “tiene como principal objetivo la posología individualizada y la optimización de los tratamientos farmacológicos, a fin de alcanzar la máxima eficacia terapéutica con la mínima incidencia de efectos adversos” (Calvo, 2002).

En 1993, la Organización Mundial de la Salud (OMS), definió la Atención Farmacéutica como:

Un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico. Es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades, y las destrezas del farmacéutico en la presentación de la farmacoterapia, con el objetivo de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente (Herrera,2003).

Las principales características de la AF son:

- Dispensación del medicamento (entrega del medicamento correcto al paciente indicado).

¹ La farmacocinética es la rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. Trata de dilucidar qué sucede con un fármaco desde el momento en el que es administrado hasta su total eliminación del cuerpo.

- Provisión de información para asegurar el uso adecuado de los medicamentos.
- Realización de un seguimiento.
- Provisión de cuidados especiales a un paciente con el fin de lograr resultados definidos en su salud. La mejora en la calidad de vida de ese paciente a través de resultados farmacoterapéuticos favorables, y la aceptación de la responsabilidad personal y profesional del farmacéutico por los resultados.

Como ya lo mencionamos, el objetivo de la AF es mejorar la calidad de vida de cada paciente a través de resultados definidos en la farmacoterapia, es por esto que los resultados que se busca obtener son:

- ✓ La cura de la enfermedad del paciente.
- ✓ La eliminación o reducción de la sintomatología del paciente.
- ✓ La detección o disminución del progreso de la enfermedad.
- ✓ La prevención de una enfermedad o sintomatología.

Cada uno de los resultados va acompañado, a su vez, de tres funciones principales:

- 1.- Identificar los problemas reales y potenciales relacionados con los medicamentos.
- 2.- Resolver los problemas relacionados con los medicamentos.
- 3.- Prevenir cualquier problema potencial relacionado con los medicamentos.

En conclusión, la AF se puede definir como: el seguimiento del tratamiento farmacológico con dos objetivos principales: responsabilizarse con el paciente de que el medicamento que el médico le prescribió logra el efecto deseado; y en caso de no ser así, estar pendiente para que a lo largo del tratamiento no se presenten problemas, y en caso de que aparezcan, resolverlos junto con el médico lo más pronto posible.

5.1.1 Responsabilidades del profesional farmacéutico

El papel del farmacéutico no es solo el de vender al por menor el producto medicinal que corresponda, sino tener los conocimientos necesarios para garantizar el uso seguro y racional de los medicamentos (Ruiz, 2015).

Las funciones principales del farmacéutico son:

- Colaborar en la selección de la farmacoterapia apropiada junto con los médicos y otros profesionales de la salud.
- Preparar, componer y elaborar la medicación para pacientes individualizados.
- Entregar y envasar los productos medicamentosos con la rotulación correspondiente en casos necesarios.
- Monitorear el resultado y la respuesta de los pacientes a los efectos beneficiosos y adversos de la medicación.
- Seguimiento farmacoterapéutico.
- Evaluación y comunicación con los pacientes acerca de su terapia.
- Dispensación.
- Servir como profesional para brindar información sobre salud a la comunidad (Educación Sanitaria).

Es cada vez más común que los pacientes necesiten de un profesional capacitado y orientado al paciente. El ambiente hospitalario ofrece al farmacéutico múltiples oportunidades para desarrollar funciones clínicas importantes en el uso seguro y eficaz de los medicamentos.

Los servicios farmacéuticos están bajo supervisión general de un farmacéutico calificado, quien es el responsable ante el cuerpo administrativo de desarrollar, coordinar y supervisar todos los servicios farmacéuticos.

5.2 Fuentes de información en la práctica del farmacéutico

Hasta hace 20 años aproximadamente, uno de los principales problemas cuando se intentaba buscar respuestas a las preguntas sobre medicamentos, era saber si dicha información planteada durante nuestra práctica habitual existía, y, si era así, localizarla era una tarea en verdad muy difícil. Por el contrario, actualmente la cantidad de información disponible es sumamente amplia, y en ocasiones, hasta excesiva. Hoy en día escoger entre lo útil y lo inútil resulta ser el mayor problema.

Se denominan fuentes de información a diversos tipos de documentos que contienen datos útiles para satisfacer una demanda de información o conocimiento.

Conocer, distinguir y seleccionar las fuentes de información adecuadas para el trabajo que se está realizando es parte del proceso de una investigación. El conocimiento de las distintas fuentes de información es un cuadro básico para poder llevar a cabo un correcto ejercicio profesional, y así mismo un correcto desarrollo de investigación de un área específica (Jiménez, 2008).

Al igual que en otras ramas de las ciencias sanitarias, las fuentes de información sobre medicamentos y sobre farmacología pueden clasificarse en tres:

| Fuentes de información |
|---|
| Fuentes primarias: Resultados originales de un estudio o investigación. |
| Fuentes secundarias: Información en forma de índices y resúmenes de los artículos originales. |
| Fuentes terciarias: Libros de texto, compendios, vademécum y guías. |

Cuadro 1: Fuentes de información
Elaboración propia: María Fernanda Guerrero García

5.2.1 Bases de datos en la práctica del profesional farmacéutico

El intercambio de conocimientos en cuestión de medicamentos y diagnósticos de enfermedades tiene la finalidad de optimizar con más rapidez la terapia del paciente. Esta información es cada vez más solicitada, con base en la situación clínica específica y necesidades de cada paciente.

Para la formación profesional del farmacéutico, es necesario tener acceso fácil y rápido a fuentes de información confiables, que nos permitan mejorar el cuidado del paciente y brindar una atención farmacéutica con la finalidad de optimizar la terapia.

Algunas de las bases de datos más confiables, seguras y que se mantienen en constante actualización, son las siguientes:

➤ **Micromedex**

Se trata de un conjunto de bases de datos de información médica, farmacológica y toxicológica que conforman una suite de gestión del conocimiento. Es capaz de proporcionar información sobre cualquier fármaco a nivel mundial a través del aspecto del fármaco, o nombre comercial del medicamento del país de origen con su correspondencia en el mercado nacional. Evalúa posibles contraindicaciones, reacciones adversas e incompatibilidades de forma inmediata y visual entre diferentes medicamentos y/o patologías. Informa sobre la posible intoxicación tanto farmacológica como de sustancias que puedan ser ingeridas, así como su tratamiento. Provee un vasto acervo sobre medicina clínica y se mantiene actualizada constantemente (DGB, UNAM, 2012).

➤ **Drugs.com**

Es una base de datos muy completa que contiene las monografías de medicamentos de forma gratuita. Contiene descripciones de fármacos, medicamentos de uso tanto humano como veterinario, productos naturales, etc. Así como también temas sobre enfermedades, ensayos, investigaciones clínicas e interacciones farmacológicas. Es un sitio avalado por Micromedex, lo cual nos garantiza una confiable difusión de conocimientos farmacéuticos.

➤ Science direct

Es una base de datos de revistas y libros editados por Elsevier. Provee información científica, técnica y médica, y publica alrededor de 2,000 revistas, libros y bases de datos secundarias. La base de datos incluye casi 0.5 millones de documentos nuevos al año y comprende millones de artículos en archivos de información histórica antes de 1995 (DGB, UNAM, 2012).

➤ Vademecum

Es una base de datos gratuita que necesita de un registro para poder acceder. Contiene todo tipo de información sobre cualquier medicamento autorizado en España, México y Chile, clasificado por su principio activo, actividad terapéutica, laboratorio y clasificación farmacológica. Ofrece una información confiable y eficaz para poder llevar a cabo una práctica clínica segura.

21

5.3 Farmacocinética

La farmacocinética es la parte de la farmacología que estudia los procesos y factores que determinan la cantidad de fármaco presente en el organismo (Baños, 2002). Otros autores definen la farmacocinética como la rama de la farmacología que estudia los cambios de concentración del fármaco y/o sus productos de biotransformación en función del tiempo en fluidos biológicos, tejidos o excreciones con ayuda de modelos para describir, explicar y/o predecir los procesos que determinan el paso del fármaco a través del organismo.

El objeto de estudio de la farmacocinética son los procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción.

- Absorción

Es el proceso por el cual el fármaco llega a la circulación sistémica. La absorción incluye los procesos de liberación del fármaco de su forma farmacéutica, su disolución, la entrada de los fármacos en el organismo desde el lugar de administración y la eliminación presistémica (Flórez, 2003).

- Distribución

La distribución es el proceso de transferencia reversible del fármaco desde la sangre a distintas estructuras extravasculares del organismo, incluyendo los lugares de acción, almacenamiento y eliminación (Silva, 2006).

La distribución de un fármaco es generalmente referida como rápida y reversible, contemplando un equilibrio dinámico (entre fármaco en torrente sanguíneo y fármaco en tejidos), donde cambios en la concentración de fármaco en el plasma son indicativos de cambios en el nivel de fármaco en otros tejidos, incluyendo los sitios del efecto farmacológico.

- Biotransformación

Este término es utilizado en general para denominar a los distintos procesos o transformaciones químicas que ocurren en el organismo, con el propósito de reducir la liposolubilidad y actividad biológica de los fármacos. Existen dos tipos de reacciones, las de fase I, como la oxidación, reducción e hidrólisis y las de fase II, que son las sintéticas que necesitan la conjugación del fármaco con algún compuesto endógeno (Govantes, 2006).

- Eliminación

La eliminación puede definirse como el proceso o conjunto de procesos por medio de los cuales un fármaco o sus metabolitos son expulsados al exterior del organismo (Silva, 2006). En muchos casos un fármaco requiere de una serie de reacciones químicas para ser eliminado de un organismo, ya que, por su alta liposolubilidad y baja polaridad, esto no es posible, entonces, la eliminación o excreción puede definirse como el proceso o conjunto de procesos por medio de los cuales un fármaco es expulsado al exterior del organismo.

5.3.1 Farmacocinética clínica

A partir de 1970 se produce un incremento en el desarrollo de la farmacocinética en Estados Unidos. Comienzan a publicarse trabajos que muestran el efecto de las enfermedades sobre la cinética de los medicamentos en el organismo humano. Ya

en esa época comienzan a definirse con mayor precisión las correlaciones de efectividad/toxicidad con las concentraciones plasmáticas de varios medicamentos.

Los fármacos habitualmente se utilizan partiendo de criterios preestablecidos y ayudándose de la estrategia de “acierto-error”, sin embargo, esto no es posible en todos los casos, siendo necesarios métodos alternativos aplicados a la situación individual de cada paciente.

La Farmacocinética Clínica constituye una ciencia de carácter multidisciplinar y de un gran interés sanitario, cuyo principal objetivo en la práctica asistencial es la individualización posológica u optimización de los tratamientos farmacológicos, a fin de alcanzar la máxima eficacia terapéutica con la mínima incidencia de efectos adversos (Calvo, 2002).

En forma más simple, se puede decir que los servicios de farmacocinética clínica, sugieren al médico un régimen de dosificación más seguro y efectivo, basado en la interpretación de las concentraciones plasmáticas de los fármacos, más que en decisiones empíricas, como se efectúa habitualmente.

5.4 El farmacéutico y la farmacocinética clínica

El farmacéutico clínico, como profesional sanitario que promueve el uso efectivo y seguro de los medicamentos, y que es consciente de los posibles problemas terapéuticos, ha incorporado la Farmacocinética Clínica en sus actividades asistenciales como una práctica de rutina. La medida de las concentraciones de los fármacos en los pacientes puede ser utilizada para mejorar o controlar los tratamientos farmacológicos.

5.4.1 Posología

La posología es la rama de la Farmacología que estudia el intervalo de tiempo en el que se administra un medicamento.

La dosis estándar de un fármaco se basa en estudios con voluntarios sanos e individuos con la capacidad promedio para absorber, distribuir y eliminar el compuesto. Esta dosis no es adecuada para todos los pacientes ya que varios procesos fisiológicos y patológicos determinan el ajuste de la dosis en pacientes individuales, a esto se le llama ajuste posológico.

Ajuste posológico es a la adecuación de la dosis de determinado fármaco, tomando en cuenta factores como la edad, el peso y la función renal del paciente, a fin de poder establecer una dosis terapéutica. Para cada medicamento existen dos dosis, la mínima y la máxima, que se deben respetar para que sea eficaz.

La posología estudia estas dosis y nos da la cantidad necesaria a tomar de cada medicamento y las cantidades a no sobrepasar, estudiando también los tiempos a los cuales se deben tomar los medicamentos. Establece las dosis de los medicamentos según la edad del paciente, sexo, estado de salud y su tolerancia. La posología se debe anotar en la prescripción que hace el médico.

5.4.2 Control y ajuste posológico

El objetivo de realizar un ajuste posológico hacia un paciente determinado, es individualizar la terapia para conseguir resultados favorables, ya que, si una dosis no es adecuada, debido a su peso o a alguna patología que presente, es necesario realizar un reajuste en su terapia medicamentosa para que algunos parámetros farmacocinéticos como la eliminación y el volumen de distribución se lleven a cabo de una manera correcta (Calvo, 2002).

Generalmente el ajuste posológico está indicado para pacientes con:

- a) Insuficiencia renal
- b) Ancianos
- c) Pacientes oncológicos
- d) Niños
- e) Insuficiencia cardíaca
- f) Insuficiencia hepática, etc.

5.4.3 Beneficios de la implantación de los servicios de farmacocinética clínica

La experiencia indica que estos servicios, una vez implantados en los hospitales, ayudan al cuidado del paciente, asegurándole una terapia más efectiva y con menos riesgos de presentar reacciones adversas, además de reducir los costos, acortando los días de estancia del paciente en el hospital. Existen en la literatura innumerables trabajos que demuestran los beneficios que estos

servicios traen al paciente, al hospital y al profesional que los usa (Juárez-Olguín, 2009).

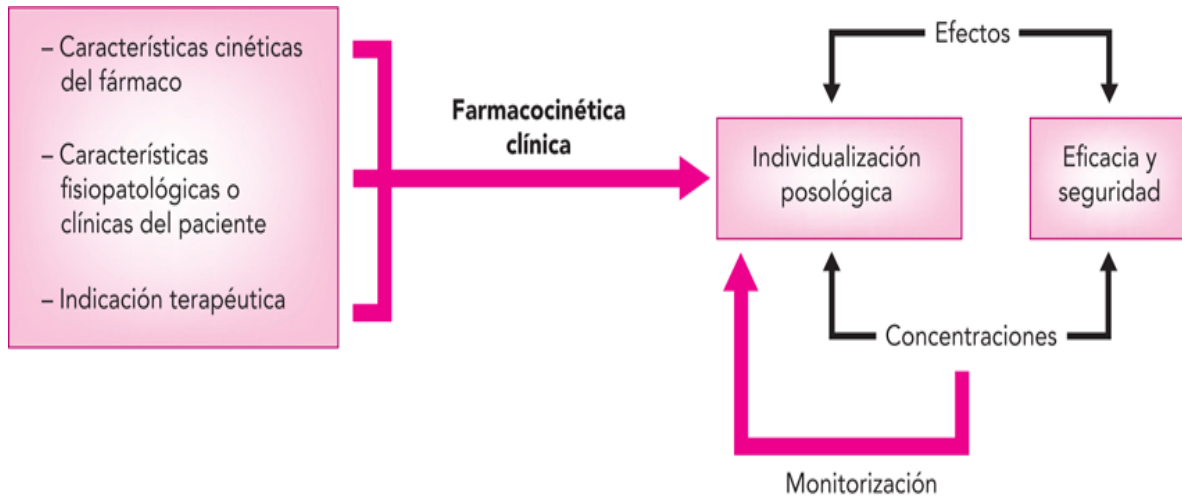


Imagen 1: Funciones de la farmacocinética clínica (Calvo, 2002).

5.4.4 Factores que modifican la Farmacocinética

Existen factores tanto fisiológicos como patológicos que pueden modificar las características cinéticas de algunos fármacos, exigiendo en muchas ocasiones que se realicen modificaciones posológicas adecuadas. Si en la práctica terapéutica tomamos en cuenta el principio de individualización posológica en función de estas características, provocaremos intoxicaciones o fracasos terapéuticos innecesarios y que, en la mayoría de los casos, pueden ser evitables.

❖ Factores fisiológicos

- Edad
- Peso
- Embarazo
- Lactancia
- Factores genéticos
- Género

❖ Factores patológicos

- Insuficiencia cardíaca
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática
- Otras patologías

Factores fisiológicos:

- Edad

El proceso de absorción muestra cambios con la edad, durante el período neonatal se producen cambios fisiológicos que pueden afectar la absorción de los fármacos. Desde el nacimiento hasta la edad adulta, se producen cambios anatómicos, fisiológicos y bioquímicos que afectan la farmacocinética de los fármacos y los mecanismos de acción de los mismos (Barranco, 2011).

El vaciamiento gástrico se retrasa conforme más edad se tiene. Con la edad vienen cambios en la composición corporal, como: incremento de la grasa, de la masa, el agua corporal total disminuye, etcétera.

- Pediatría

Durante el período neonatal se producen cambios que pueden afectar a la absorción de los fármacos, tanto en magnitud como en velocidad. En este período se produce un incremento del pH gástrico, lo que favorece la absorción de las bases débiles.

Los neonatos tienen aumento en el vaciamiento gástrico, incremento en el agua corporal total y en el agua extracelular, acompañado de disminución del agua intracelular, lo que implica aumento en el volumen aparente de distribución de la mayoría de los fármacos, especialmente de los hidrosolubles. Esta población se caracteriza por una reducción del porcentaje de albúmina, lo que indica menor porcentaje de unión a proteínas de algunos fármacos, con incremento en el volumen aparente de distribución (Barranco, 2011).

Los niños tienen una reducida secreción biliar, lo que hace más difícil la absorción de sustancias liposolubles como la vitamina E.

En relación con el metabolismo, los niños recién nacidos presentan cualitativamente los mismos sistemas enzimáticos que un adulto, pero reducidos, incrementándose

con la edad. Las reacciones de hidroxilación y conjugación con ácido glucurónico suelen ser las más afectadas en los recién nacidos, sin embargo, la desmetilación y la conjugación con el sulfato y la glicina, son similares a las de un adulto.

La excreción renal se encuentra disminuida también en los recién nacidos, esto por la inmadurez en la filtración glomerular y en la secreción tubular. La filtración glomerular se encuentra notablemente reducida, incrementándose con la edad y alcanzando valores cercanos a los adultos a los 6 meses de edad.

La maduración final de la función renal se produce, aproximadamente, a los tres años de edad (Barranco, 2011), con lo cual se altera el tiempo de vida media de los fármacos, como se puede observar en la siguiente tabla:

| Factores | Diferencias en recién nacidos | Efecto sobre la absorción |
|----------------------|-------------------------------|--|
| Ph | Alto | Afecta la difusión no iónica y estabilidad química de fármacos |
| pH intestino delgado | Alto | Variable ya que puede alterar los modelos del metabolismo. |
| Flora microbiana | Disminuida | Puede disminuir la cantidad total y causar una variación más grande en la cantidad y la velocidad. |
| Perístasis | Irregular | Disminuye la velocidad de absorción para medicamentos absorbidos en el duodeno. |

Cuadro 2: Factores que afectan la absorción oral de medicamentos en el recién nacido. (Juárez-Olguín, 2009)

- Geriátrica

Los pacientes geriátricos tienen una función renal y hepática disminuida, ya que se reduce el tamaño del hígado, y el flujo de sangre hepático también, en un 40%.

El metabolismo hepático de los medicamentos depende, para algunos de ellos, del flujo sanguíneo hepático (medicamentos que tienen un efecto de primer paso) y, para otros, de la actividad enzimática del hígado. Con la edad, el efecto de primer paso disminuye, por lo que aumentan la biodisponibilidad de los medicamentos y así el riesgo de toxicidad.

La población geriátrica se caracteriza por el deterioro fisiológico progresivo que justifica diversas modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, que adquieren un especial interés considerando la frecuencia de utilización de fármacos en estos pacientes. Este grupo de la población suele mostrar reducción del flujo sanguíneo y de la motilidad gastrointestinal, disminución en la actividad de los sistemas transportadores y retraso en el vaciamiento gástrico. Todos estos factores pueden contribuir a la disminución en la absorción gastrointestinal y en la biodisponibilidad de los medicamentos (Barranco, 2011).

La absorción de calcio, hierro, tiamina y vitamina B12, disminuyen con la edad, coincidiendo con la disminución de la actividad de los procesos de transporte activo. Con el envejecimiento, la composición corporal sufre cambios: el agua y la masa muscular disminuyen, mientras que el tejido adiposo aumenta. Esto causa modificaciones en la distribución de los medicamentos, ya sean hidrosolubles o liposolubles. “El envejecimiento no afecta de manera significativa la concentración sérica de la albúmina, de ahí que tampoco afecte demasiado a la fijación proteica de ciertos fármacos” (Legrain y Lecaille, 2005).

La masa renal, el flujo renal y la filtración glomerular también disminuyen, lo que contribuye a la reducción de la excreción renal y de la secreción tubular. Esta disminución de la función renal se refleja en disminución de la depuración de creatinina.

- **Peso**

La obesidad constituye un gran problema de salud. Los pacientes obesos tienen mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, alteraciones renales, diabetes, depresión, etc. Asimismo, estos pacientes “tienen alteraciones fisiológicas que modifican los procesos farmacocinéticos, especialmente de distribución, lo que obliga a realizar ajustes en la dosificación de algunos fármacos” (Barranco, 2011).

La obesidad supone un incremento en el porcentaje de tejido adiposo y una reducción en el porcentaje de tejido magro y de agua. Los pacientes con obesidad presentan algunas veces un aumento en el tamaño de los órganos, en el gasto cardíaco y en el volumen total de sangre, en la filtración glomerular y en la actividad enzimática de los hepatocitos.

En el paciente obeso aumentan el gasto cardíaco y el volumen de los órganos principales, lo que a su vez puede incrementar el volumen de distribución del compartimento central. En estos casos es necesario aumentar las dosis iniciales de los medicamentos para poder obtener el mismo efecto farmacológico que en una persona de peso normal.

La distribución de los fármacos en pacientes obesos se encuentra condicionada a su mayor o menor liposolubilidad. Estas diferencias en la capacidad de distribuir los fármacos, cuestiona la utilización del peso total en la predicción del volumen aparente de distribución.

Por otra parte, la desnutrición tiene una clara repercusión en la distribución de los fármacos, esto por la hipoalbuminemia, la acumulación de fluidos corporales en el espacio extracelular y la reducción de las reservas lipídicas y proteicas. La consecuencia primaria para fármacos que se unen en un alto porcentaje (>90%) a las proteínas del plasma, es la necesidad de individualizar la dosis de choque y la dosis de mantenimiento, “ya que el aumento de fracción libre podría desencadenar algún signo de toxicidad con dosis terapéuticas y aumento de su biotransformación y de su depuración” (Planas, 2008).

Desde un punto de vista farmacéutico, la consecuencia más importante en un caso de desnutrición, es la reducción del 20 a 40% del metabolismo oxidativo de los fármacos, lo que implicaría una reducción equivalente en la dosis que hay que administrar, además, “la desnutrición grave puede ser responsable de la disminución de los flujos sanguíneos hepáticos y renal” (Planas, 2008).

- Embarazo

En la mujer embarazada, los mecanismos fisiológicos se modifican porque deben adaptarse a las necesidades sanguíneas y nutricionales del feto, así como a la necesidad de eliminación de los metabolitos maternos y fetales. “Los mecanismos que se modifican en el embarazo van desde la absorción hasta la eliminación o excreción” (Gnasia, 2006).

Durante el embarazo se producen cambios fisiológicos que modifican la farmacocinética. Estos cambios pueden condicionar la dosificación, no solo en la madre sino también a nivel fetal. La información farmacocinética disponible durante el embarazo es limitada, debido a la dificultad de realizar estudios en esta población. Por otra parte, la farmacocinética puede variar significativamente entre el primer y el noveno mes de gestación. Durante el embarazo se produce un incremento en el peso y en el porcentaje de tejido adiposo. También se produce un incremento del volumen plasmático y del agua corporal total. Paralelamente, se produce una reducción en el contenido de albúmina y un incremento en los ácidos grasos libres. Todas estas modificaciones conducen a un incremento en el volumen aparente de distribución, tanto de fármacos hidrosolubles como liposolubles. Por otra parte, se produce un incremento en el gasto cardíaco, el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular que conduce a un aumento en el aclaramiento renal (Calvo, 2002).

La biodisponibilidad de los medicamentos puede disminuir debido a los vómitos del primer trimestre, el retraso de la evacuación gástrica, el aumento de pH gástrico, la prolongación del tiempo de tránsito y el aumento de flujo sanguíneo.

Para la distribución, el contenido hídrico del organismo de los espacios extracelulares aumenta, mientras que la concentración de albúmina plasmática disminuye, con consecuencias para la unión de los medicamentos ácidos a las proteínas. “El aumento de peso modifica los parámetros responsables de la semivida o de la concentración sanguínea de los fármacos; todo esto condiciona la semivida de los medicamentos e implica una disminución de la concentración plasmática de 10-50%” (Delotte, 2007).

El incremento de gasto cardíaco y de la filtración glomerular aumenta de forma progresiva hasta duplicarse, especialmente en el tercer trimestre, de modo que los fármacos eliminados por el riñón se excretan con mayor rapidez.

Considerar los procesos resulta difícil ya que los cambios varían de una mujer a otra, además de que el metabolismo de los medicamentos depende de la genética de cada mujer. Hay que tomar en cuenta que los trastornos del embarazo pueden ir modificando cada mecanismo.

- Lactancia

La leche es un compartimento de difusión como cualquier otro y la barrera mamaria no se diferencia de las demás barreras del organismo. “El paso de un antibiótico a la leche materna se realiza principalmente por difusión pasiva, por lo que depende de sus propiedades fisicoquímicas y de su concentración en el compartimento plasmático” (Delotte, 2007).

Suele ser complicado determinar el riesgo de tomar un medicamento durante la lactancia. Si este se sobrevalora, se limita excesivamente la lactancia, mientras que, si se subestima, como ocurre cuando un paciente se automedica, pueden aparecer complicaciones en el lactante. “Los datos referentes a la seguridad del uso de medicamentos durante la lactancia no son suficientes, ya que existen muchos fármacos de los cuales no se tiene información certera” (Damase-Michel, 2004).

- Factores Genéticos

El polimorfismo genético tiene importantes implicaciones posológicas, ya que la dosificación de los fármacos que presentan esta problemática debe de ajustarse dependiendo del tipo de metabolizador. “Fármacos como *imipramina*, *codeína*, *warfarina*, *fenitoína*, entre otros, presentan polimorfismo genético en su metabolismo, con posibles implicaciones terapéuticas” (Calvo, 2002).

- Género

Las diferencias en la farmacocinética de los medicamentos entre géneros, se han reportado en 28%. De acuerdo con algunos estudios realizados, se ha observado que el género femenino requiere menor dosis con respecto al masculino; estas diferencias podrían deberse al contenido de agua y grasa corporal. Las diferencias en el tamaño corporal indican mayor volumen de distribución y depuración total para

la mayor parte de los medicamentos en los hombres; sin embargo, la mayor cantidad de grasa corporal en las mujeres puede incrementar el volumen de distribución de fármacos lipofílicos.

La absorción total de los fármacos no parece estar significativamente afectada por el género porque la biodisponibilidad de los medicamentos depende de la vía de administración, de los órganos de absorción, del metabolismo hepático o intestinal y de los transportadores de fármacos. Aunque las concentraciones de lipoproteínas y de las proteínas transportadoras pueden variar según el género, la repercusión clínica de la unión de fármacos a proteínas plasmáticas no ha sido aclarada; sin embargo, se ha observado que la unión a la albúmina, que es la principal proteína plasmática, no es afectada por el género (Barranco, 2011).

Factores patológicos

1) Insuficiencia cardíaca (IC)

La IC constituye un síndrome caracterizado por síntomas de gasto cardíaco reducido y elevada congestión del corazón, como consecuencia, la circulación de sangre no es suficiente para liberar oxígeno y nutrientes a una velocidad compatible con los requerimientos de los tejidos.

La reducción del gasto cardíaco que se produce en algunos pacientes implica una disminución en la perfusión sanguínea de diferentes órganos y tejidos, esto con importantes implicaciones farmacocinéticas. Además, provoca una disminución de vaciado gástrico, congestión y edema intestinal, que reducen la absorción oral de algunos fármacos. La absorción intramuscular también se encuentra afectada en estos pacientes por reducción del flujo sanguíneo local. Por otra parte, la hipoperfusión hepática que se produce incrementa la biodisponibilidad de fármacos con alta extracción hepática, por reducción en el efecto de primer paso hepático (Calvo, 2002).

2) Insuficiencia Renal (IR)

El riñón constituye un órgano fundamental, entre cuyas funciones está la de regular los fluidos corporales y el balance electrolítico, así como la eliminación de sustancias endógenas y exógenas como lo son los fármacos.

“La pérdida de la funcionalidad renal, o insuficiencia renal, se debe a causas diversas, entre las que se pueden citar patologías como la hipertensión o diabetes mellitus o ciertas reacciones de hipersensibilidad con base inmunológica” (Calvo, 2002).

La acumulación de los metabolitos difiere de un producto a otro y existen variaciones individuales en la respuesta farmacológica, posiblemente a causa de la existencia de polimorfismos genéticos. De forma general, el aumento del intervalo entre dos dosis, afecta, sobre todo, a los fármacos cuya semivida es larga, mientras que la disminución de la posología de cada dosis se aplica, sobre todo, a los productos con estrecho margen terapéutico o para los cuales la concentración plasmática debe ser estable. La adaptación posológica dependerá entonces del control de las concentraciones plasmáticas. El plazo necesario para alcanzar el equilibrio y las concentraciones plasmáticas eficaces es de 3 a 5 veces la semivida de eliminación, este plazo es largo en caso de insuficiencia renal y, si se desea obtener rápidamente una concentración eficaz, resulta útil una dosis de ataque inicial.

3) Insuficiencia hepática (IH)

La IH puede producirse por diversas causas, como hepatitis, alcoholismo o algunas intoxicaciones, lo cual produce un daño celular, respuesta inflamatoria y un desorden de la estructura hepática, lo cual puede afectar las múltiples funciones que lleva a cabo el hígado y especialmente su capacidad de biotransformación.

Los tipos de enfermedad hepática suelen ser diferentes en su fisiopatología y en cómo afectan al metabolismo de los fármacos, además, este efecto va a depender de la gravedad de la enfermedad.

El hígado constituye una primera barrera detoxificante en el paso de los fármacos a la circulación sistémica, y ejerce lo que conocemos como efecto de primer paso para un número importante de fármacos. “Por ello, en casos de insuficiencia hepática crónica, cuando la capacidad funcional del sistema P450 esta disminuida, se producirá un incremento de la biodisponibilidad” (Sola, 2011).

| Padecimiento | Alteración farmacocinética |
|-------------------------------|--|
| Cirrosis | Reducción en el vaciamiento gástrico y colestasis biliar con disminución en la secreción biliar, afectando negativamente a la absorción de fármacos liposolubles. |
| Insuficiencia Hepática | <p>La insuficiencia hepática altera de manera considerable el flujo sanguíneo hepático, la actividad enzimática y la unión a proteínas, que son los tres factores que inciden en la depuración hepática de los fármacos.</p> <p>Puede producir un aumento en la biodisponibilidad oral de algunos fármacos, por disminución del efecto de primer paso debido al déficit en la actividad enzimática.</p> <p>La distribución de fármacos suele estar incrementada en pacientes con insuficiencia hepática, especialmente en fármacos que se unen apreciablemente a las proteínas plasmáticas.</p> <p>Existe una tendencia al incremento en el volumen de distribución y a una reducción en su depuración, y la vida media de muchos fármacos incrementa.</p> |
| Ascitis | Incremento en el volumen de distribución de numerosos fármacos, por aumento del fluido extracelular. |

Cuadro 3: Alteraciones hepáticas que modifican la farmacocinética de los fármacos.

Elaboración propia: (María Fernanda Guerrero García)

5.5 Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT)

Es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección de problemas relacionados con la medicación (PRM), y la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM), de forma

continuada, sistematizada y documentada, en la colaboración con el paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos.²

Tiene como objetivo principal el monitorizar y evaluar, de forma continua y segura la farmacoterapia de los pacientes, con el fin de mejorar los resultados de salud.

El seguimiento farmacoterapéutico (SFT), implica un compromiso y debe proveerse de forma continua, sistematizada y documentada, en colaboración con el paciente y los demás profesionales de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos, rápidos y seguros, que mejoren la calidad de vida del paciente (M. Machuca, 2010).

Los profesionales clínicos necesitan de protocolos, guías, consensos, etcétera, para sistematizar que su trabajo se lleve a cabo con la mayor probabilidad de éxito. El SFT, como cualquier otra actividad sanitaria, necesita, para ser realizada con la máxima eficiencia, de unos procedimientos de trabajo protocolizados y validados a través de la experiencia, que así permitan una evaluación del proceso, y, sobre todo, de los resultados.

El procedimiento para realizar un seguimiento farmacoterapéutico consta de las siguientes fases:

- 1.- Identificación del paciente con problemas relacionados a su medicación
- 2.- Estado de situación
- 3.- Fase de estudio
- 4.- Fase de evaluación
- 5.- Fase de intervención
- 6.- Resultado de la intervención.
- 7.- Nuevo estado de situación.

² Consenso de atención farmacéutica, 2006

Objetivos particulares del seguimiento farmacoterapéutico (Secretaría de Salud, 2009):

- a) Contribuir a la racionalización del uso de los medicamentos como principal herramienta terapéutica de nuestra sociedad.
- b) Buscar la obtención de la máxima efectividad de los tratamientos farmacológicos.
- c) Minimizar los riesgos asociados al uso de los medicamentos, y por tanto mejorar la seguridad de la farmacoterapia.
- d) Mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Existen diferentes métodos para realizar un SFT, entre ellos encontramos el método Dader, el método Láser y el método seleccionado. Cualquier método tiene el mismo objetivo de detectar, prevenir y resolver los problemas relacionados con la medicación del paciente, y la elección del método dependerá del criterio del profesional farmacéutico.

Por todo lo anterior, el SFT es un elemento necesario de la asistencia sanitaria. Este servicio proporciona un beneficio directo al paciente y por lo tanto el farmacéutico es la persona directa responsable de la calidad de la asistencia. El SFT es una colaboración multidisciplinaria indispensable, que, junto con los demás profesionales de salud, logra proporcionar una asistencia global y completa.

5.6 Problemas Relacionados con los Medicamentos

Los PRM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o la aparición de efectos no deseados (Martínez, 2000).

En 1998 se celebró una reunión convocada por el grupo de investigación en atención farmacéutica de la Universidad de Granada, en la que se alcanzó un acuerdo que se publicó bajo la denominación de “Consenso de Granada” sobre problemas relacionados con los medicamentos (Silva, 2003).

5.6.1 Clasificación de los PRM's

Se clasificó a los PRM's de acuerdo a criterios claros y que ayudaran a identificar el origen del problema, para poder tener la mayor información posible y así sea más fácil resolverlo.

De acuerdo al tercer Consenso de Granada, se clasifican en seis categorías:

- **Necesidad:**

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir medicamento que no necesita.

- **Efectividad:**

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.

- **Seguridad:**

PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

PRM 6: El paciente tiene un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Se entiende que un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito para un problema de salud específico que presenta el paciente.

Un medicamento es ineffectivo cuando este no alcanza los objetivos terapéuticos deseados (Silva, 2003).

Un medicamento es inseguro cuando empeora o produce un problema de salud.

Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

Sin embargo, debemos considerar que los PRM deben entenderse como resultados clínicos negativos derivados del uso o desuso de la medicación.

Los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), y los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), en conjunto, agrupan los problemas que se pueden presentar en la medicación y por lo tanto hacen más fácil su detección, estudio, y posibles soluciones. Estos dos conceptos han ido evolucionando, ya que en un inicio solo se consideraba la existencia de PRM, pero el crecimiento y desarrollo de la farmacia clínica, fomentó la necesidad de ampliar este concepto, por lo que el Consenso de Granada, en 2007, asumió la existencia de los PRM, como causa de RNM, donde estos son resultados en la salud del paciente, que se desvían del objetivo principal de la farmacoterapia y que están asociados al uso o fallo de la medicación.

Clasificación para los RNM en función de los requisitos de la necesidad y seguridad de todo medicamento para ser utilizado:

- **Necesidad:**

Problema de salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.

Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

- **Efectividad:**

Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.

Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.

- **Seguridad:**

Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre de un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre de un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

El farmacéutico tiene por obligación profesional, informar sobre medicamentos, tratar de resolver problemas relacionados con el paciente y su medicación, así como tomar decisiones considerando los medicamentos prescritos, la monitorización de la terapia y de ser necesario el ajuste farmacológico.

Una metodología estandarizada posibilita no solamente la documentación de las actividades desarrolladas por el farmacéutico, sino también la identificación, prevención y resolución de PRM (Campos, 2004).

5.7 Marcadores de funcionalidad renal y hepática

Los marcadores de funcionalidad renal y hepática nos ayudan a estimar las concentraciones séricas de algún fármaco al realizar un seguimiento farmacocinético (Cochat, 2008).

Nefrotoxicidad

La función del aparato urinario es la de mantener el balance de fluidos y electrolitos, mediante la excreción de agua y varios productos de desecho. Un cierto número de sustancias son conservadas en el organismo por su reabsorción en el riñón. Otras son excretadas y el producto final, la orina, es liberada hacia el sistema colector correspondiente

El riñón es un órgano particularmente vulnerable a la acción de determinados fármacos cuya administración puede llegar a provocar una insuficiencia renal. Este efecto es muy importante, ya que los riñones intervienen en la eliminación de los productos de desecho del metabolismo y en la regulación del equilibrio

hidroelectrolítico, siendo la principal vía de eliminación de muchos fármacos y sus metabolitos.

La nefrotoxicidad inducida por medicamentos es una causa muy común de lesión aguda del riñón, siendo, en la mayoría de los casos, dosis dependiente, previsible y evitable. Por ello, es necesario que los profesionales sanitarios consideren la posible nefrotoxicidad de los fármacos que prescriben, principalmente cuando se encuentran ante pacientes de riesgo.

El riñón es el órgano responsable de mantener el equilibrio hidrosalino, regula el equilibrio ácido-base y la eliminación de sustancias endógenas y exógenas, y entre ella los fármacos del organismo.

El riñón es un órgano sistemáticamente monitorizado. La sensibilidad que tiene el riñón a la toxicidad de los xenobióticos se puede justificar por el conjunto de varias propiedades que lo hacen distintivo, por ejemplo:

- a) El riñón recibe un flujo sanguíneo que representa del 20 al 25% del gasto cardíaco en reposo, desproporcionalmente elevado si se tiene en cuenta que su tamaño es solo el 0.4% del peso corporal.
- b) Su capacidad para extraer los fármacos de la circulación sanguínea, su función básica para concentrar la orina al reabsorber el agua, la presencia de mecanismos de transporte específicos que permiten la captación activa de toxinas tanto a la luz tubular como del capilar peritubular y la regulación del equilibrio ácido-base con los consiguientes cambios en el pH urinario, favorecen finalmente la concentración de compuestos no reabsorbidos en la orina.

5.7.1 Pruebas de funcionalidad renal

Para poder llegar a un diagnóstico de toxicidad, es necesario revisar la historia clínica completa del paciente, así como realizar una serie de pruebas específicas complementarias que nos permitan obtener una respuesta, como son:

- **Proteínas séricas**

La proteinuria es la presencia en la orina de proteínas, generalmente albúmina. Las altas concentraciones de proteínas le dan a la orina un aspecto espumoso o jabonoso. Aunque la membrana basal glomerular es una barrera muy eficaz para el pasaje de las moléculas más grandes (como la mayoría de las proteínas del plasma, principalmente la albúmina), una pequeña cantidad de proteínas pasa a través de ella hacia el filtrado glomerular. Parte de esta proteína filtrada se degrada y se reabsorbe en los túbulos proximales, pero otra parte se excreta en la orina. Se considera que el límite superior de excreción urinaria normal de proteínas es de 150 mg/día, que puede medirse en una muestra de orina de 24 horas o estimarse en una muestra al azar mediante la relación entre proteína y creatinina en orina (los valores $> 0,3$ son anormales); para la albúmina, el valor normal es de aproximadamente 30 mg/día. La excreción de 30 a 300 mg de albúmina por día (20 a 200 $\mu\text{g}/\text{min}$) se considera microalbuminuria, y cantidades mayores se consideran macroalbuminuria.

- **Filtración glomerular**

La filtración glomerular constituye un índice de mucha utilidad para determinar la funcionalidad renal a nivel del glomérulo. Las personas que presentan nefropatías, pueden tener la filtración en niveles normales o mayores a causa de una hiperfiltración en el glomérulo.

La filtración mide el volumen del plasma ultrafiltrado a través de los capilares glomerulares y está en relación a la capacidad que tienen los riñones de filtrar líquidos y otras sustancias. La excreción renal de los fármacos y sus metabolitos suele realizarse por filtración glomerular y mediante transportadores farmacoespecíficos.

La filtración glomerular normal en las personas es variable, tiene un intervalo entre 150 a 250 L/24, o 100 a 120 mL/min/1.73 m² de superficie corporal. La fórmula que se utiliza para esta prueba y conocer la depuración renal es la siguiente:

$$C = \frac{U * V}{P}$$

C= depuración

U y P= concentración urinaria y plasmática

V= velocidad de flujo urinario

(Lopez, 2012)

▪ Creatinina

Es un análisis que mide el nivel de creatinina en la sangre. Se hace para ver qué tan bien funcionan los riñones. La creatinina también se puede medir por un examen de sangre.

La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producida por el cuerpo en niveles constantes, se filtra en los riñones y se excreta en la orina. La medición de los niveles de creatinina es la manera más simple de monitorizar la correcta función de los riñones.

La creatinina filtrada por el glomérulo y, con excepción de una pequeña proporción secretada por el túbulo proximal, no atraviesa el epitelio tubular.

La creatinina es derivada del metabolismo de la creatina del músculo, sólo 2% de ella es convertida cada día en creatinina y excretada por la orina.

Algunas enfermedades degenerativas de los músculos, tales como la distrofia muscular, pueden aumentar la producción de creatinina. El aumento de creatinina en sangre también se puede deber a una alteración en la filtración glomerular, se puede valorar con la determinación de creatinina en orina de 24 horas, correlacionándola con la creatinina en sangre. Los factores más importantes que influyen en la creatinina plasmática son:

1. Aumento progresivo del nivel de filtración glomerular.
2. Aumento de la masa muscular.

3. Carga de creatinina exógena (materna) durante el período neonatal (primera semana).

Para poder calcular la depuración de creatinina, es necesario recolectar la orina de 24 horas y ese mismo día medir la concentración plasmática de creatinina. Una recolección prolongada o incompleta puede ser motivo de error. Una manera sencilla de medir la recolección de creatinina es calculando la excreción en 24 horas, y tomar en cuenta que la cantidad excretada debe ser constante:

$Ucr \times V = 15 \text{ A } 20 \text{ mg/kg}$ para mujeres jóvenes sanas

$Ucr \times V = 20 \text{ a } 25 \text{ mg/kg}$ para hombres jóvenes sanos

donde:

Ucr es la concentración urinaria de creatinina (mg/100 ml)

V es la velocidad de flujo urinario (ml/min)

La depuración de creatinina (Clcr) es cercana a los 100 ml/min/1.73 m² en mujeres jóvenes sanas, y 120 ml/min/1.73 m² en hombres jóvenes sanos.

Para poder calcular la depuración de creatinina se puede utilizar la fórmula de Cockcroft y Gault. Esta ecuación requiere solo del valor de la concentración de creatinina sérica determinada por fotolorimetría, el peso, la edad y el sexo del paciente. Al no necesitar colección programada de orina de 24 h, la fórmula es más práctica, económica, rápida, sencilla, exacta y efectiva, razones que justifican su empleo.

Hombres:

$$CL_{\text{creatinina}} = \frac{140 - \text{edad en años} \times \text{peso en Kg}}{72 \times \text{creatinina en plasma} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right)} = \text{mL/min}$$

Mujeres:

$$CL_{\text{creatinina}} = \frac{140 - \text{edad en años} \times \text{peso en Kg}}{72 \times \text{creatinina en plasma} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right)} \times 0.85 = \text{mL/min}$$

- **Urea**

La urea es un índice útil para la valoración de la función renal. Es el resultado final del metabolismo de las proteínas. Se forma en el hígado a partir de la destrucción de proteínas. Durante la digestión las proteínas son separadas en aminoácidos, estos contienen nitrógeno que es liberado como ion amonio, y el resto de la molécula es utilizada para poder generar energía en células y tejidos. El amonio se une a moléculas muy pequeñas para poder así producir urea, la cual, aparece en la sangre y es eliminada por la orina.

En caso de que el riñón no funcione de manera adecuada, la urea se acumula en la sangre, elevando su concentración. La depuración de urea subestima la GFR.

- **Orina y sedimento**

En el caso de una nefrotoxicidad derivada a una cristaluria, se observarán pequeños cristales como sedimento urinario (Cavero, 2015).

- **Biopsia renal**

En algunos casos es necesaria una confirmación histológica para obtener el diagnóstico definitivo de qué tipo de daño renal es el que se presenta. La biopsia renal es una prueba diagnóstica que ayuda a conocer qué tipo de enfermedad está afectando el funcionamiento de los riñones.

Las enfermedades del riñón que se valoran con esta prueba son las llamadas nefrosis que provocan lesiones en ambos riñones y que, a menudo, al inicio no producen síntomas visibles.

La biopsia renal consiste en la extracción de un fragmento de tejido de un organismo vivo con el objeto de examinarlo posteriormente a través del microscopio con diferentes tinciones y técnicas del laboratorio.

La biopsia se efectúa mediante una punción con una aguja, en uno de los riñones, a través de la piel (biopsia renal percutánea), y sólo en algunos casos excepcionales se precisa una pequeña intervención quirúrgica que consiste en hacer una pequeña incisión en la zona lumbar, bajo anestesia, y obtener un pequeño fragmento al visualizar el riñón.

Hepatotoxicidad

Por su localización estratégica entre las circulaciones portal y sistémica, el hígado es un órgano clave en el destino de los fármacos en el organismo, al participar en la biotransformación de todas las sustancias liposolubles (fármacos y xenobióticos) que atraviesan la membrana lipídica del enterocito, las cuales son finalmente eliminadas por el riñón o el sistema biliar. En consecuencia, es un órgano sometido a un enorme estrés químico, y al ser su función fisiológica más importante impedir la exposición sistémica continuada a compuestos extraños, se dota de importantes mecanismos de defensa (contiene la mayor cantidad de glutatión intracelular).

El hígado es un órgano que se afecta en numerosos procesos inflamatorios como infecciones víricas, toxicidad por fármacos y sus metabolitos, metabolopatías, procesos autoinmunes y distintos defectos genéticos. Las reacciones adversas a fármacos son responsables de una mayor proporción de casos de lesión hepática de lo que inicialmente se pensaba.

La hepatotoxicidad se define como la lesión o daño hepático causado por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos.

5.7.2 Pruebas de funcionalidad hepática

Las pruebas de funcionalidad hepática nos ayudan a determinar y reconocer el tipo de trastorno hepático, así como a determinar la gravedad del daño y que tanto funciona el tratamiento.

Algunas de estas pruebas son:

- **Bilirrubina**

La bilirrubina es una sustancia producida durante la descomposición de los glóbulos rojos. La bilirrubina pasa a través del hígado y se expulsa en las heces. Si los niveles de bilirrubina son elevados, es posible que el hígado presente alguna enfermedad o daño, o la presencia de ciertos tipos de anemia (Umaprasanna, 2005).

La bilirrubina sérica total no es un indicador sensible de la disfunción hepática, y puede reflejar, no siempre con seguridad, el grado de daño hepático.

- **Tiempo de protrombina**

Mide la actividad de factores de coagulación implicados en la vía extrínseca de la coagulación, incluyendo los factores I, II, V, VII Y X. Las causas de un tiempo elevado de protrombina incluyen el déficit en vitamina K, el uso de warfarina, la coagulación intravascular diseminada y la hepatopatía.

- **Transaminasas**

Son indicadores sensibles de lesión hepática y los más utilizados de disfunción del hepatocito; la alanina tranferasa, y la aspartato aminotransferasa. Estas enzimas se caracterizan por catalizar la transferencia de los grupos alfa-amino de la alanina y el ácido aspártico respectivamente, al grupo alfaceto del ácido cetoglutárico. En los tejidos, la ALT se encuentra en el citosol, mientras que la AST se encuentra tanto en el citosol como en la mitocondria.

Las transaminasas se elevan en todos los tipos de hepatitis aguda y crónica, la cirrosis, la insuficiencia cardíaca y la hepatopatía alcohólica. Las elevaciones de transaminasas pueden anunciar una hepatitis vírica aguda y la elevación de la bilirrubina sérica puede retrasarse hasta una semana. Algunos fármacos, y la ingesta de algunos alimentos pueden dar lugar a falsas elevaciones de transaminasas.

- **Fosfatasa alcalina**

La fosfatasa alcalina comprende un grupo de enzimas que se encuentran presentes en varios tejidos como: hígado, hueso, intestino, riñón, placenta, etc.

La fosfatasa cataliza la hidrólisis de un gran número de ésteres orgánicos de fosfato con un pH alcalino, y mediante esta reacción se generan fosfatos inorgánicos y radicales orgánicos. Aumenta en tejidos que experimentan un estímulo metabólico, de ahí el aumento en fosfatasa alcalina sérica.

Los valores de FA de hasta tres veces por encima de lo normal son relativamente inespecíficos y ocurren en diferentes hepatopatías, sin embargo, se observan elevaciones notables de la FA sérica en la obstrucción biliar intra y extrahepática y en las hepatopatías infiltrativas.

5.8 Modelos farmacocinéticos

Para hacer más fácil la interpretación de las concentraciones plasmáticas de un fármaco es necesario utilizar un modelo farmacocinético, que nos haga más simple el complejo sistema biológico del organismo y todos los procesos que un fármaco experimenta.

En otras palabras, este modelo es una representación física, matemática y esquemática que trata de describir o explicar, las concentraciones plasmáticas o los productos de biotransformación en tejidos o fluidos biológicos, en función del tiempo, para así poder explicar de forma más simple los procesos farmacocinéticos. Nos permite caracterizar el comportamiento cinético básico de un fármaco a nivel de su distribución y eliminación, por medio de una serie de ecuaciones matemáticas que describen la evolución de las concentraciones del fármaco en el organismo en función del tiempo. Estas ecuaciones nos permiten a su vez calcular los parámetros cinéticos y en función de los mismos y de las características farmacodinámicas, la individualización de la posología (Baños, 2002).

Estos modelos dividen el cuerpo humano en compartimentos, de acuerdo al comportamiento de los fármacos en el organismo, describiéndose así, como un compartimento a un espacio delimitado real o virtualmente de comportamiento homogéneo (es decir se utiliza para un solo fin), entendiendo como comportamiento homogéneo, que los cambios de concentración deben ser proporcionales, si los

cambios de concentración son iguales en diferentes tejidos, estos son parte del mismo compartimento.

Entonces, entendemos como compartimento, una fracción de material biológico en la cual un fármaco se encuentra distribuido uniformemente, posee una concentración idéntica y presenta iguales propiedades cinéticas. La mayoría de los fármacos se agrupan en dos modelos compartimentales: el monocompartimental y el bicompartimental.

✓ **Modelo abierto monocompartimental**

La distribución de un fármaco se considera monocompartimental cuando se distribuye rápida y uniformemente por todo el organismo, es decir, cuando el organismo actúa como un único compartimento central (Cárdenas, 1996).

✓ **Modelo abierto bicompartimental**

En el modelo de distribución bicompartimental, los fármacos que son administrados por vía intravenosa, se difunden con rapidez a un primer compartimento llamado compartimento central, pero con más lentitud al segundo compartimento denominado periférico (Flórez, 2003).

5.9 Parámetros farmacocinéticos

El comportamiento farmacocinético de un determinado compuesto se caracteriza a través de una serie de parámetros. Algunos parámetros farmacocinéticos se pueden correlacionar con parámetros farmacodinámicos, a efectos de obtener predictores más robustos de eficacia terapéutica.

Tomando en cuenta a la farmacocinética como la rama de la farmacología que estudia los cambios de concentración del fármaco en función del tiempo, se establecen algunos parámetros como los siguientes en las distintas etapas de la farmacocinética:

1) Absorción

Los parámetros que definen la absorción son la velocidad de absorción, la constante de absorción (K_a), la semivida de absorción ($t_{1/2}$), la biodisponibilidad, concentración máxima (C_{max}) y el tiempo en que se alcanza (t_{max}). La velocidad de absorción, es decir, el número de moléculas de un fármaco que se absorbe en la unidad de tiempo, depende de la constante de absorción (K_a) y del número de moléculas que se encuentren en solución en el lugar de absorción. La K_a puede expresarse como la probabilidad que tiene una molécula de absorberse en la unidad de tiempo. La semivida de absorción ($t_{1/2}$) es el tiempo que se necesita para reducir a la mitad el número de moléculas que puedan por absorberse y es la inversa de la constante de absorción ($t_{1/2} = \ln 2 / K_a$). Así cuanto más rápida sea la absorción de un fármaco, mayor será su constante de absorción. La biodisponibilidad da una idea de la cantidad de fármaco que ha sido absorbido y ha pasado a la circulación sistémica. La C_{max} y t_{max} nos informan de la velocidad del proceso (Baños, 2002).

2) Distribución

La distribución es el proceso de transferencia reversible del fármaco desde la sangre a distintas estructuras extravasculares del organismo, incluyendo los lugares de acción, de almacenamiento y eliminación (Silva, 2006).

Al volumen líquido en el que se distribuye el fármaco en el organismo se le denomina volumen aparente de distribución (V_d), y se define como el volumen corporal en que tendría que haberse disuelto el fármaco para alcanzar la misma concentración que en el plasma. Este parámetro farmacocinético nos informa sobre la concentración plasmática que se alcanza con una dosis concreta, y también sobre la dosis que se requiere de un fármaco para obtener una concentración concreta.

Generalmente, un V_d bajo es asociado a concentraciones muy elevadas en la sangre que puede deberse a uniones a proteínas plasmáticas muy grandes. Un V_d muy elevado es asociado a concentraciones muy pequeñas en la sangre que puede deberse a una baja fijación a proteínas, elevada liposolubilidad y una gran fijación tisular (Baños, 2002).

3) Biotransformación

La biotransformación es la velocidad y cantidad de fármaco inalterado que llega a la circulación sistémica, y está disponible para producir un efecto.

Los fármacos son metabolizados por reacciones que ocurren en el hígado y en otros órganos. Las reacciones metabólicas son clasificadas como de fase I y fase II. Las reacciones de fase I pueden inactivar, activar o convertir un sustrato activo en otro activo, con mayor, menor o igual actividad; estas reacciones están controladas por el sistema del citocromo P-450; generalmente inactivan al sustrato, lo hacen más polares, lo que facilita su eliminación. Las reacciones de fase II son procesos en los que interviene la conjugación de estos compuestos con grandes moléculas, incluye glucoronidación, sulfatación y acetilación, esto aumenta la polaridad y facilita la excreción.

4) Eliminación

La cinética del proceso de eliminación cuantifica la velocidad de eliminación de un fármaco. Las dos constantes más importantes utilizadas durante este proceso son la depuración (Cl) -o conocida también como aclaramiento por su término en inglés *clearance*-, y la constante de eliminación (Ke).

La constante de eliminación (Ke) indica la posibilidad de que una molécula de un fármaco se elimine del organismo, sumando todos los mecanismos (biotransformación y excreción). La semivida de eliminación ($t_{1/2e}$) es el tiempo que tarda la concentración plasmática de un fármaco en disminuir a la mitad. Cuanto mayor es la constante de eliminación, menor es el $t_{1/2e}$.

La depuración de un fármaco se expresa como el volumen de plasma depurado en la unidad de tiempo. La depuración corporal total es la suma de la depuración de todos los órganos, calculándose de la siguiente forma:

$$Cl = \frac{\text{Velocidad de eliminación}}{C}$$

$$Cl_{\text{sistémica}} = Cl_1 + Cl_2 + Cl_3$$

Otras ecuaciones matemáticas que describen los parámetros farmacocinéticos antes mencionados, son las siguientes:

- ✓ Constante de eliminación (k_{el}):

$$k_{el} = m = \frac{\ln Cp_2 - \ln Cp_1}{t_2 - t_1}$$

- ✓ Tiempo de vida media ($t_{1/2}$): Es el tiempo necesario para que la concentración plasmática disminuye a la mitad.

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln 2}{k_{el}}$$

- ✓ Volumen de distribución aparente (Vd): Es el volumen en el cual se encuentra disuelto el fármaco, se considera aparente ya que únicamente se considera la fracción de fármaco libre, más no la que está unida a proteínas plasmáticas y a tejidos. Sus unidades se dan en ml:

$$Vd = \frac{Dosis}{Cp^0}$$

-Donde Cp es la concentración plasmática

- ✓ Constante de depuración renal (Clr): Es el producto del volumen de distribución aparente por la constante de eliminación. Sus unidades se dan en ml/min.

$$Clr = Vd k_{el}$$

(Baños, 2002)

5.10 Farmacodinamia

La farmacodinamia es definida como el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos, y su mecanismo de acción. El análisis de la acción de los medicamentos busca definir las interacciones tanto químicas como físicas que existen entre el fármaco y la célula blanco, así como identificar la secuencia y amplitud de acción de cada agente (Lorenzo, 2008).

La mayor parte de los medicamentos producen sus efectos inhibiendo o aumentando la acción de los componentes celulares que son denominados receptores. Algunos receptores actúan mediante efectos locales o alterando la actividad de la membrana celular.

En general, los medicamentos ejercen múltiples acciones, y, en consecuencia, producen tanto efectos benéficos como adversos.

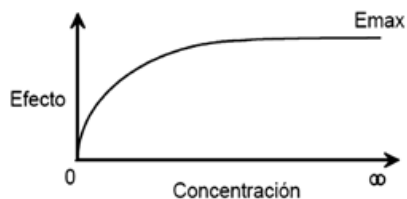
¿Cómo se mide el efecto farmacológico?

El efecto farmacológico es la respuesta a la interacción fármaco-receptor, y es susceptible a la medición o cuantificación, lo que da lugar a una curva dosis-respuesta. Dicha curva puede establecerse mediante estudios efectuados en animales u órganos aislados.

Las respuestas pueden ser de dos tipos:

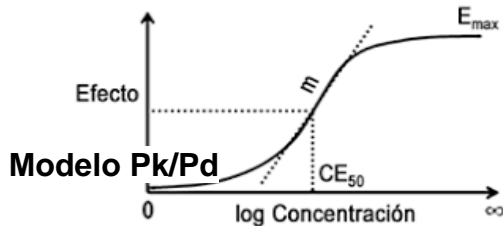
- ✓ Curva dosis-respuesta

La representación gráfica en la que se relaciona la concentración o dosis de un fármaco y la respuesta farmacológica resultante como fracción del efecto máximo alcanzable origina una curva dosis-respuesta. (Flores, 2003)



✓ Curva logarítmica dosis-respuesta

Es la representación gráfica de la modificación de la curva dosis-respuesta, y la cual adopta una forma sigmoidea. Representa tres zonas: en la que no aparece respuesta, la de la dosis respuesta o efecto y la de la respuesta máxima obtenida.



Los antibióticos han comenzado a perder la batalla en muchos tipos de infecciones. Esta batalla se libra a un ritmo tal que en los últimos años son pocos los nuevos antibióticos disponibles frente al creciente aumento de bacterias resistentes. El incorrecto empleo de los agentes antimicrobianos ha favorecido el desarrollo de microorganismos resistentes, y esa resistencia se ha propagado a otras poblaciones de microorganismos poniendo en peligro a seres humanos y animales, incluyendo aquellos individuos que no fueron previamente expuestos a los agentes antimicrobianos. Entre los usos incorrectos que contribuyen al desarrollo de la resistencia bacteriana se incluyen los regímenes de dosificación inapropiados (dosis, intervalo entre dosis, duración del tratamiento, vía y condiciones de administración).

Los modelos PK/PD, crean un puente entre el curso temporal de las concentraciones de fármacos en el organismo, evaluada por la farmacocinética (PK), y la intensidad de la respuesta farmacológica observada y cuantificada por la farmacodinamia (PD). El enlace se establece mediante modelos matemáticos que nos permiten estimar parámetros como la concentración efectiva que produce el 50% de la respuesta máxima (CE50) y el efecto máximo (Escobar, 2012).

Entendemos entonces que dicho modelo tiene como objetivos principales individualizar las pautas de dosificación de medicamentos que presenten un estrecho margen terapéutico, y en situaciones en las que sea previsible una importante modificación en el comportamiento cinético del fármaco, así como

también, ayudar a identificar posibles causas (incumplimiento, interacciones, errores de medicación) de una respuesta inesperada al tratamiento (ineficiencia, toxicidad) e informarnos acerca del inicio, magnitud y duración del efecto terapéutico.

El modelo PK/PD también nos informa acerca de los principales parámetros farmacocinéticos, como la Cmax, el tiempo de vida media, de eliminación, y el área bajo la curva. De acuerdo con esto y mediante el análisis farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) aplicado al campo de la antibioticoterapia, se establecen las pautas posológicas para los fármacos (antibióticos) y se determinan los puntos de corte que establecen la sensibilidad o resistencia de los distintos patógenos.

5.11 Toxicología Clínica

La toxicología es definida como la ciencia que estudia los efectos adversos de las sustancias y productos químicos sobre los organismos vivos, así como los mecanismos de acción, diagnóstico, prevención y tratamiento de las intoxicaciones (Secretaría de Salud, 2010).

La mayor parte de las intoxicaciones accidentales agudas son prevenibles a través de medidas como evitar la automedicación, hacer hincapié en la dosificación adecuada para niños y adultos mayores e impedir, en lo posible, la polifarmacia.

Según Paracelso, “La dosis correcta es la que diferencia a un veneno de un remedio”, y siguiendo este criterio, no podemos clasificar una sustancia química como inocua o tóxica, y por eso se crearon parámetros de toxicidad, basados en una dosis letal (DL) y dosis letal 50 (DL 50) (Rodríguez, 2005).

6. Resultados


55



Importancia de las fuentes de información en la práctica farmacéutica

Las fuentes de información son todos aquellos materiales documentales que contienen datos cualitativos y cuantitativos que responden a las necesidades de los usuarios, independientemente del formato en que se encuentren y que pueden encontrarse en medios impresos o en medios electrónicos.


PRÁCTICA 1



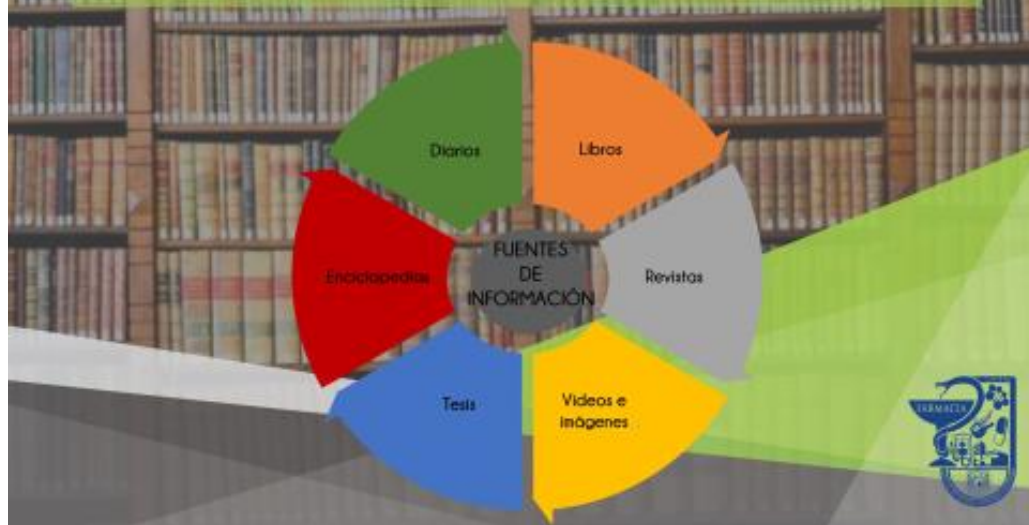
Al inicio de cada práctica se realizara una pequeña introducción sobre los temas más relevantes a estudiar, con la intención de que los alumnos se familiaricen y les sea más fácil el análisis y resolución de los caso clínicos.

Importancia de las fuentes de información para el farmacéutico

La información sobre los medicamentos es muy importante como una de las tareas principales de todos los farmacéuticos. Tiene gran importancia durante la dispensación, ya que el paciente además del medicamento, recibe toda una serie de informaciones que contribuyen a que este pueda hacer un uso seguro y efectivo de los productos que ha adquirido. El farmacéutico, desempeña una función primordial a la hora de difundir novedades científicas o metodológicas junto con el resto del equipo sanitario, lo que contribuye a la superación continua del personal sanitario.



Las fuentes de información se dividen en primarias, secundarias y terciarias. Las primarias son todos aquellos materiales impresos como: libros, diccionarios, enciclopedias, almanaques, atlas, etc.; las secundarias son: las revistas y publicaciones seriadas y las terciarias, son los índices y abstracts, entre otros.



Conjunto de información relacionada que se encuentra agrupada o estructurada. Es un sistema formado por un conjunto de datos almacenados en discos que permiten el acceso directo a ellos y a un conjunto de programas que manipulen ese conjunto de datos.

BASES DE DATOS

La Dirección General de Bibliotecas UNAM ofrece acceso a varios recursos electrónicos (bases de datos) a su comunidad, para la investigación, por ejemplo:

- Micromedex.
- Science direct.

Pero también existen otras bases de libre acceso, por ejemplo:

- Vademecum.
- Drugs.

Algunas bases de datos de importancia para realizar seguimiento farmacoterapéutico.

En las siguientes diapositivas se pretende mostrar algunas de las bases de datos más comunes, sin embargo se deja a consideración de los alumnos buscar otras opciones que les permitan obtener información más completa.

MICROMEDEX
 Sus citas y referencias provienen de una gran diversidad de fuentes médicas, con la participación en el trabajo editorial de más de 100 profesionales médicos de diversas especialidades, con especial énfasis en farmacología, fórmulas para el uso de médicos, químicos y farmacéuticos, interacciones de un medicamento con otros fármacos, hierbas medicinales, alimentos, patologías, alcohol, tabaco y pruebas de laboratorio además de reacciones alérgicas previas, así como toxicología, educación para los pacientes, y enfermedades. (DGB,UNAM, 2012)

DRUGS
 Es una base de datos gratuita, completa y actualizada que contiene sinógrafos de medicamentos en línea, casi más de 74000 descripciones de fármacos, productos naturales, medicamentos de uso humano y de uso veterinario, productos sanitarios y gran cantidad de servicios que engloban, entre otras cosas, enfermedades, tratamientos, ensayos clínicos, interacciones, etc. (DGB,UNAM, 2012)

VADEMECUM
 Se puede acceder a todo tipo de información sobre cualquier medicamento autorizado en España, México y Chile, clasificado por su principio activo, actividad terapéutica, laboratorio que lo comercializa o por su clasificación farmacológica. Esta base de datos de medicamentos ofrece una información eficaz e indispensable para la práctica clínica. (DGB,UNAM, 2012)



ALGUNOS CONCEPTOS...

Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT)

Es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de Problemas Relacionados con la Medicación (PRM).

Anamnesis

Corresponde a la historia de la enfermedad. Consiste en un interrogatorio hecho por un profesional de la salud para rastrear los antecedentes médicos de su paciente y la historia de su patología actual.

PRM (Problemas Relacionados a la Mediación)

Evento o circunstancia implicado en la farmacoterapia que, de forma real o potencial, interfiere con los resultados deseados.



| Necesidad |
|--|
| PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. |
| PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita. |
| Efectividad |
| PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación. |
| PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación. |
| Seguridad |
| PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. |
| PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento. |

Tabla 1: Clasificación de PRM "Tercer Consenso de Granada"



VITAMINA D

Es una vitamina liposoluble. Se almacenan en el tejido graso del cuerpo. La vitamina D ayuda al cuerpo a absorber el calcio.

Nefrocalcinosis

Es un trastorno renal en el cual hay un exceso de calcio depositado en los riñones.

Pielectasia izquierda

Dilatación leve de la pelvis renal.

Litiasis

La litiasis urinaria consiste en la presencia de componentes de la orina en fase sólida en el aparato urinario. Esos componentes en fase sólida reciben el nombre de cálculos

GLOSARIO



Hipercalcemia

Se presenta cuando el nivel de calcio en la sangre está por encima de lo normal.

Poliuria

Síntoma en el que una persona produce una cantidad anormalmente excesiva de orina

Proteinuria

Presencia en la orina de proteínas en una cantidad superior a la normal.

Nefrocalcinosis

Trastorno en el cual hay demasiado calcio depositado en los riñones.

GLOSARIO





Los alumnos en esta diapositiva tienen que hacer su propia investigación para llenar las tablas con información de las principales características (fichas técnicas) de los medicamentos mencionados en el caso clínico a resolver en esta práctica.

| | Valor obtenido | Valor de referencia |
|-------------|-------------------|---------------------|
| Hemoglobina | 10.4 g/dL | Por ejemplo: 12-14 |
| Hematocrito | 29% | Por ejemplo: 37% |
| Leucocitos | 12.560 / μ L | |
| Plaquetas | 610.000 / μ L | |

Valores de Referencia

En esta diapositiva, se tiene que llenar la tabla con los valores de referencia de cada prueba clínica realizada al paciente, y con esa información hacer la comparación con los valores obtenidos y así poder realizar el análisis de los resultados.

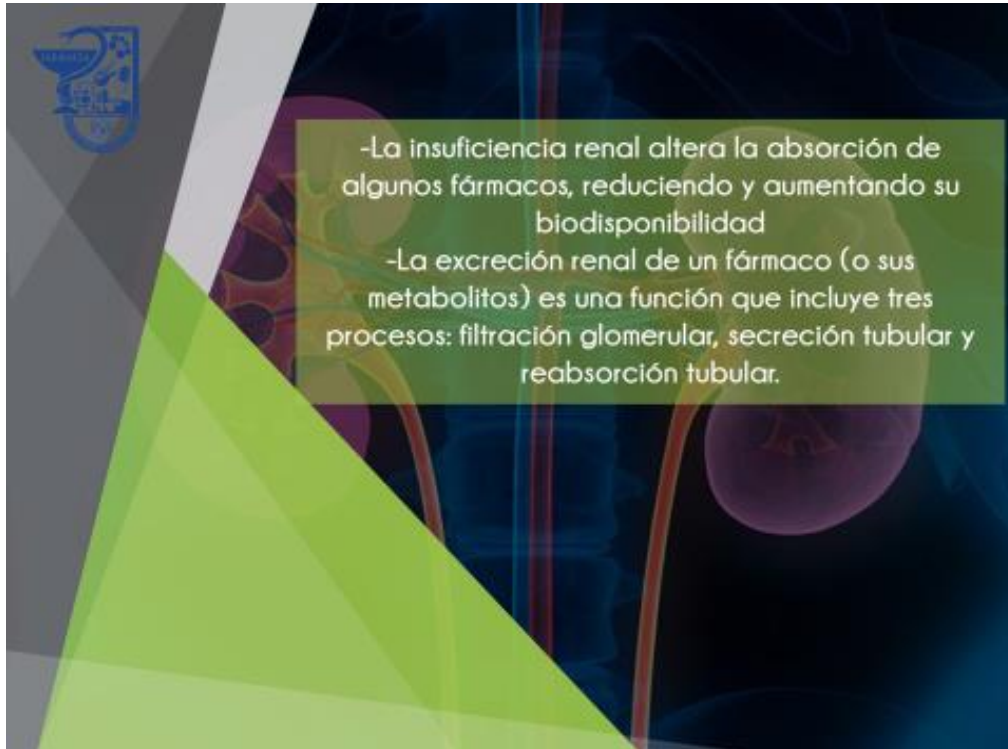
Interpretación de marcadores de funcionalidad renal y hepática.

Insuficiencia Renal (IR)

El riñón constituye un órgano fundamental, entre cuyas funciones está la de regular los fluidos corporales y el balance electrolítico, así como la eliminación de sustancias endógenas y exógenas.

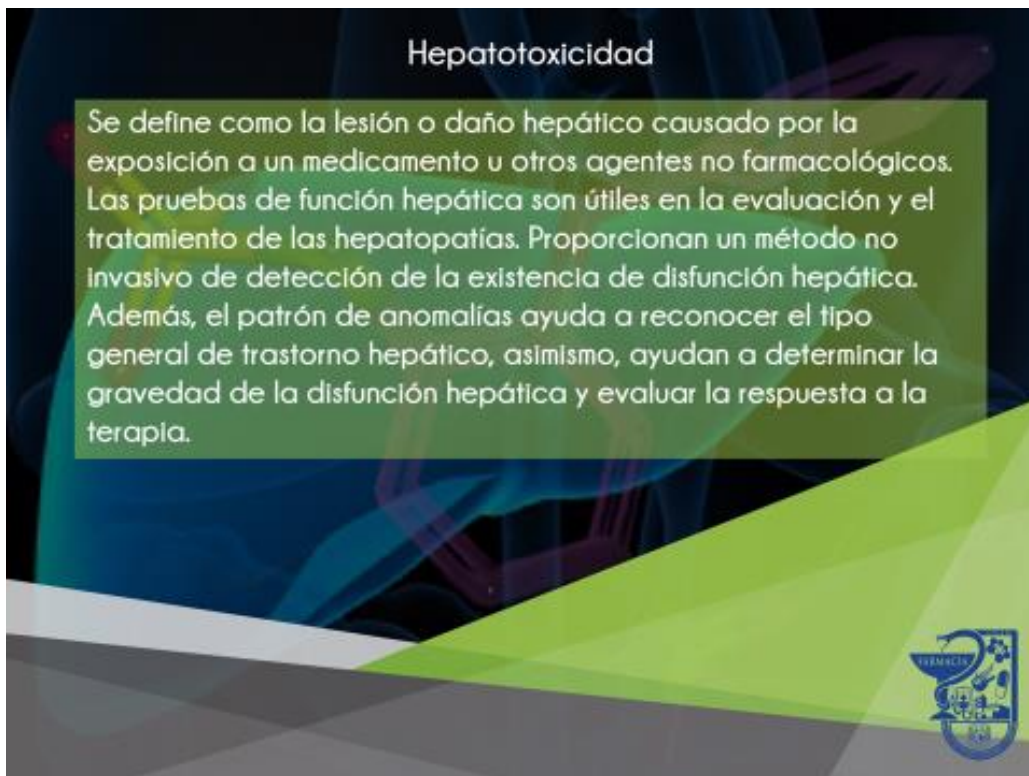
La pérdida de la funcionalidad renal, o insuficiencia renal, se debe a causas diversas, entre las que se pueden citar patologías como la hipertensión, pielonefritis o diabetes mellitus.

2
PRÁCTICA



-La insuficiencia renal altera la absorción de algunos fármacos, reduciendo y aumentando su biodisponibilidad

-La excreción renal de un fármaco (o sus metabolitos) es una función que incluye tres procesos: filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular.

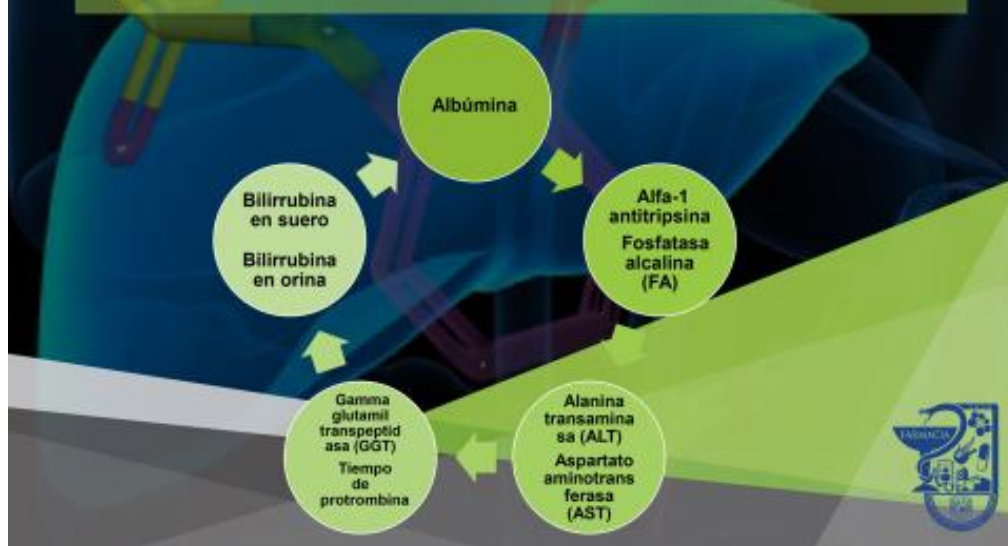


Hepatotoxicidad

Se define como la lesión o daño hepático causado por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos. Las pruebas de función hepática son útiles en la evaluación y el tratamiento de las hepatopatías. Proporcionan un método no invasivo de detección de la existencia de disfunción hepática. Además, el patrón de anomalías ayuda a reconocer el tipo general de trastorno hepático, asimismo, ayudan a determinar la gravedad de la disfunción hepática y evaluar la respuesta a la terapia.

Hepatotoxicidad

Algunas de las pruebas comunes que se utilizan para evaluar qué tan bien está funcionando el hígado (esto se denomina actividad hepática) son:



Glosario

AHF

Antecedentes Heredo Familiares.

APNP

Antecedentes Personales No Patológicos.

APP

Antecedentes Personales Patológicos.

Orquiectomía

Consiste en la extirpación total o parcial del testículo.

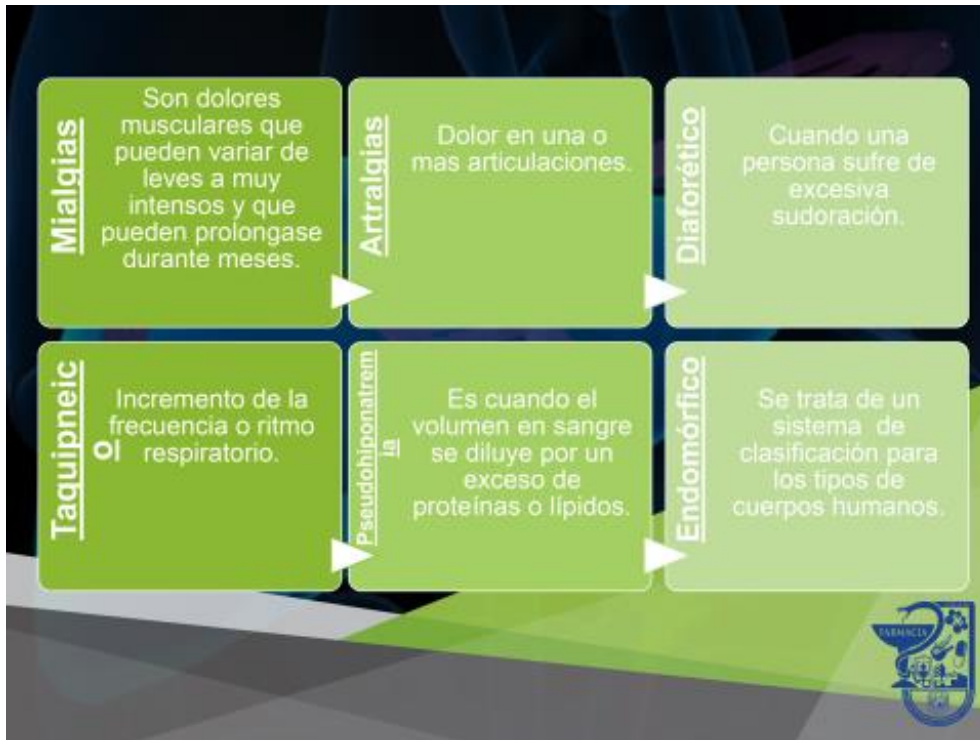
Apendicectomía

Técnica quirúrgica por medio de la cual se extrae el apéndice.

Colecistectomía

Técnica quirúrgica por medio de la cual se extrae la vesícula biliar.





| Parámetros subjetivos y objetivos | |
|--|-------------------------|
| Subjetivos (por ejemplo) | Objetivos (por ejemplo) |
| -Aumento del esfuerzo respiratorio | -Rx de torax |
| -Tórax normolíneo con datos de dificultad respiratoria | -Rx de abdomen |

En esta tabla, los alumnos deben identificar los parámetros subjetivos y objetivos del paciente, y se pusieron algunos ejemplos para facilitar su identificación.

PRUEBAS CLÍNICAS

| Prueba clínica | Valor obtenido | Valor de referencia | Interpretación |
|----------------|----------------|---------------------|----------------|
| BH | | | |
| Leucocitos | 12.7 | 4.5-11 | |
| HB | 15.5 | 14-18 | |
| Hematocrito | 37.2 | 37-47 | |
| Plaquetas | 309 | 150-450 | |
| Segmentados | 79 | 55-70 | |
| Banda | 0 | - | |
| QS | | | |
| Glucosa | 185 | 70-105 mg/dL | |
| BUN | 12 | 6-20 mg/dL | |
| Creatinina | 1.3 | 0.4-1.4 mg/dL | |
| ES | | | |

66

En las siguientes 3 diapositivas, los alumnos deberán comparar los resultados obtenidos contra los valores de referencia, y sobre ese análisis, deberán interpretar los resultados para ir obteniendo respuestas al caso clínico presentado.

| | | |
|-------------------------|------|---|
| Sodio | 134 | 137-145 meq/L |
| Potasio | 3.3 | 3.5-5.6 meq/L |
| Cloro | 96 | 100-112 meq/L |
| CO ₂ | 24.6 | 23-29 meq/L |
| Calcio | 10 | 8.5-10.5 meq/L |
| Fosforo | 2.3 | 2.4-4.7 meq/L |
| Magnesio | 24.6 | 1.9-2.5 meq/L |
| Función Hepática | | |
| AST/TGO | 102 | 0-35 unidades/l o 0-0.58 mKat/l (unidades del SI) |
| ALT/TGP | 129 | 4.36 unidades/l a 37 °C, o 4-36 unidades/l (unidades del SI) |

| | | |
|---|-----|---|
| Fosfatasa alcalina factor de incremento 0.4 | 46 | 30-120 unidades/l o 0.5-2.0 uKat/l. |
| Bilirrubina total | 1 | 0.3-1.0 mg/dL o 5.1-17 umol/l (unidades SI) |
| Bilirrubina directa | 0.5 | 0.2-0.8 mg/dL o 3.4-12 umol/l (unidades SI) |
| Bilirrubina indirecta | 0.5 | 0.1-0.3 mg/dL o 17.1-205 umol/l (unidades SI) |
| Proteínas totales | 7.4 | 6.4-8.3 g/dL o 64- 83 g/l (unidades del SI) |
| Albumina | 3.9 | 3.5-5 g/dL o 35-50 g/l (unidades del SI) |
| Globulinas | 3.5 | 2.3-3.4 g/dl |

Fichas técnicas de medicamentos

| Medicamento | Mecanismo de acción | Farmacocinético | RAM |
|-------------|---|--|--|
| Enaxoparina | Inhibe la coagulación potenciando el efecto inhibitorio de la antitrombina III sobre los factores IIa y Xa. Posee elevada actividad anti-Xa y débil actividad anti-IIa. | <p>Absorción</p> <p>Biodisponibilidad, subQ: aproximadamente el 100%</p> <p>Tmáx: 3 a 5 horas.</p> <p>Distribución</p> <p>Vd: 4.3 L</p> <p>Metabolismo</p> <p>Hepática: <u>desulfatación y / o despolimerización</u></p> <p>Excreción</p> <p>Renal: 40%, 10% sin cambios</p> <p>El aclaramiento corporal total: 15 ml / min</p> <p>La vida media de eliminación 7 horas.</p> | <p>Común</p> <p>Gastrointestinal: Diarrea (2.2%), náuseas (2.5% a 3%)</p> <p>Hematológicas: Anemia (hasta 16%), sangrado mayor (hasta un 4%), trombocitopenia (menos del 3%)</p> <p>Hepática: Aumento de la prueba de función hepática (5.9% a 6.1%)</p> <p>Otros: Fiebre (hasta 8%)</p> <p>Grave</p> <p>Cardiovascular: La fibrilación auricular (0.7%), insuficiencia cardíaca (0.95%)</p> <p>Dermatológicas: erupción medicamentosa eczematosa, necrosis de la piel</p> <p>Hematológicas: Hematoma, hemorragia (4% a 13%)</p> <p>Neurológica: La hemorragia intracraneal (0.8%), Paraplejía</p> <p>Respiratorio: Neumonía (0.82%)</p> |

Algunas fichas técnicas de los medicamentos, que son de utilidad para la resolución de los casos clínicos.

| Medicamento | Mecanismo de acción | Farmacocinética | RAM |
|-------------------------------|---|--|---|
| Budesonida (pulmicort) | Es un corticoesteroide sintético anti-inflamatorio con potente glucocorticoide y mineralocorticoide débil. Escribe una amplia gama de inhibición sobre células múltiples tipos de células y mediadores que implican alérgica y no alérgica / irritante inflamación mediada. | Absorción Tráx, aerosol para inhalación: 10 minutos Tráx, nebulizador de inhalación: 20 minutos Tmax, inhalación nasal: 0,6 horas (0,3 a 2 horas) Tráx, oral, de liberación prolongada del comprimido: 13,3 h / 6,9 horas Tráx, orales, cápsulas de liberación prolongada: 20 600 minutos. Biodisponibilidad, la inhalación de aerosol: 39% Biodisponibilidad, nebulizador de inhalación: 8% La biodisponibilidad, inhalación nasal: 21% La biodisponibilidad, inhalación oral: 1% a 21% La biodisponibilidad, inhalación parenteral: 1% a 36% Efecto de los alimentos: Oral: Tráx, retraso 2,3 a 2,4 horas, AUC, ningún cambio significativo. Cmax disminuyó en un 27%. Distribución Vd: 2,2 a 3,9 L / kg Unión a proteínas: 85% a 90% Metabolismo Hepática (primer paso) a través de CYP3A4, esteroide Los metabolitos: 16 alta hidroxibudesonida y 1 beta-hidroxi-budesonida, inactive Excreción Fecal: 15,1% a 20,6% como metabolitos. Renal: aproximadamente el 60%; 0% sin cambios. El aclaramiento total del cuerpo, los adultos: 0,9 a 1,8 L / min Aclaramiento corporal, pediátrico: 0,5 l / min a 0,9 l / min La vida media de eliminación 2 a 3,6 horas, 1,5 a 2,3 hora (pediátrico) | Común Gastrointestinal: Diarrea (inhalación, 2% a 4%; oral, 10%), náuseas (inhalación, 1,8%; oral, 5,1% a 11%; rectal, 2%) Musculoesquelético: artralgia (oral, 2% a 5%) Neurológica: Dolor de cabeza (inhalación, mayor que 3%; oral, 11,4% a 21%) Respiratorio: Epistaxis (inhalación, 2% a 4%; intranasal, 8%), nariz escorriosa / dolor intranasal, menos de 1% Infección del tracto respiratorio (inhalación, 2% a 39%; oral, 11%) Sequedad (inhalación, 3%; mayor, oral, 8%) Grave Cardiovascular: Síncope (inhalación, 1% a 3%) Metabólico: síndrome de Cushing (oral, 8% a 15%; inhalación, raro), hipocortisolismo Secundaria (inhalación, raro, oral, 4,3%; rectal, 4%) Inmunológica: anafilaxia, reacción de hipersensibilidad Mucocutáneo: fractura del hueso (inhalación, 1% a 3%), Osteoporosis Oftálmica: cataratas, glaucoma Respiratorio: Neumonía Otros: Angioedema |


| Medicamento | Mecanismo de acción | Farmacocinética | RAM |
|---|---|--|--|
| Bromuro de ipratropio (Atrovent) | Es un antagonista colinérgico de la acetilcolina en los receptores colinérgicos. Se suprime el aumento de niveles de monofosfato de guanosina cíclico (GMP cíclico) debido a la interacción de la acetilcolina con el receptor muscarínico en el músculo liso bronquial. Sus propiedades antisecretoras impiden secreciones glándulas serosas y seromucosas en la mucosa nasal. | Absorción Biodisponibilidad: (intranasal), menos de 20%. Biodisponibilidad: (inhalación oral), 2% a 7% Distribución La unión a proteínas: 0% a 9%. Metabolismo Parcialmente metabolizado por hidrólisis del éster. Excreción Fecal Renal: (adultos), 3,7% a 5,6% sin cambios. Renal: (6 y 18 y), del 8,6% al 11,1% sin cambios. La vida media de eliminación (IV), 1,6 h | Común Gastrointestinales: Sabor anormal en la boca, amargor (hasta 3,7%), xerostomía (hasta 4,1%) Respiratorio: Bronquitis (inhalación oral, 10% a 23%), nasal mucosa seca (spray nasal, 4,6% a 5,1%), sinusitis (inhalación oral, 1% a 14%) Grave Cardiovascular: Muerte, cardiovascular, infarto de miocardio Inmunológica: anafilaxia, reacción de hipersensibilidad Neurológica: accidente cerebrovascular Respiratorio: Broncoespasmo |



ANÁLISIS SOAP

Por medio de este análisis se compila la evolución que van teniendo los pacientes durante su estancia en un hospital.
Ejemplo:

| PRM | Interacción farmacológica del Levofloxacino-Pulmicort (Budasonida): PRM: tipo 6 |
|---------------------------------------|--|
| Datos subjetivos | Posible dolor e inflamación de tendones en casos más severos ruptura de tendones. |
| Datos objetivos | |
| Análisis e interpretación | Las fluoroquinolonas se asocian con tendinitis y rotura del tendón en pacientes de todas las edades, con un mayor riesgo en pacientes que toman corticoides concurrentes por vía oral o por inyección. Suspender si el dolor o la inflamación en un tendón se produce |
| Plan farmacoterapéutico y seguimiento | Monitorizar si hay presencia de dolor o inflamación en un tendón, si se presenta, cambiar el antibiótico por una cefalosporina de tercera generación como la ceftriaxona (1-2g/24h) IV, el uso de este antibiótico para la neumonía adquirida en la comunidad tiene una alta evidencia de calidad. |



En esta diapositiva encontramos una tabla de ejemplo, y se busca que los alumnos sean capaces de realizar sus propios análisis SOAP de las interacciones farmacológicas que se presenten en el caso, y puedan identificar a que PRM pertenecen.

Introducción a la Farmacocinética Clínica

La farmacocinética clínica, es la rama de la farmacología que se ocupa del estudio científico de los medicamentos en el hombre y los animales.

3

PRÁCTICA

Objetivos

- Mejorar la atención al paciente en el sentido de promover la utilización más segura y eficaz de los medicamentos
- Incrementar los conocimientos de la terapia farmacológica a través de la investigación
- Transmitir los conocimientos adquiridos a través de la enseñanza.

Tabla: Fármacos con estrecho índice terapéutico.

| Nombre del fármaco | Dosis | Efectos adversos | Farmacocinética | Índice terapéutico |
|--------------------|----------------------|---|---|--------------------|
| Enoxaparina | 40mg | Hemorragia, trombocitosis, trombocitopenia, reacciones alérgicas, aumento de enzimas hepáticas (principalmente transaminasas), urticaria, prurito, eritema, hematoma, dolor y otras reacciones en el punto de iny. (edema, hemorragia, hipersensibilidad, inflamación) | Farmacocinética: Los parámetros farmacocinéticos han sido estudiados a partir de la evolución de las actividades anti-Xa plasmáticas. Bio-disponibilidad: Después de la inyección por vía subcutánea, la absorción del producto es rápida y alcanza al 100%; la actividad plasmática máxima se observa entre la tercera y la cuarta hora. Se expresa en U.I. anti-Xa y es de 0.18 ± 0.04 (después de la administración de 2.000 U.I.), 0.42 ± 0.11 (después de la administración de 4.000 U.I.) en el tratamiento profiláctico, y de 1.01 ± 0.14 (después de la administración de 10.000 U.I.) en tratamiento curativo. Distribución: Después de la administración por vía subcutánea, la vida media aparente de eliminación de la actividad anti-Xa es mayor con la enoxaparina que con las heparinas no fraccionadas. Esta vida media está en el orden de las 3 a 4 horas. Eliminación: La eliminación de la enoxaparina y de sus metabolitos se efectúa por vía renal (precisamente no saturable), así como por vía biliar. | Estrecho |
| Prazocina | 0.5mg 2 veces al día | Los efectos adversos más comunes del tratamiento con prazocina son aturdimiento, mareos (10%), dolor de cabeza, somnolencia, debilidad, fatiga, náuseas y palpitaciones (5%). Estos efectos generalmente se pueden aliviar con una disminución en la dosis, o pueden resolverse por sí solos. El síncope inducido por la prazocina es impredecible y no tiene correlación con los niveles del fármaco en plasma. El síncope se puede evitar con una reducción en la dosis. La administración del fármaco con los alimentos también puede ayudar. El síncope puede ser precedido por sequedad (120-160 l/dosis/minuto) y se ha asociado con aumentos de la dosis o la adición de otros agentes antihipertensivos al régimen del paciente. | La absorción de la prazocina varía después de la administración oral. Los efectos antihipertensivos máximos se alcanzan en 2-4 horas, si bien los efectos antihipertensivos completos pueden no ocurrir hasta las 4-6 semanas. El fármaco se distribuye ampliamente en los tejidos del cuerpo y se encuentra extensamente unido a las proteínas del plasma (97%). La prazocina es altamente metabolizada en el hígado por desmetilación y conjugación, y la mayor parte de una dosis oral se elimina mediante excreción biliar (en los heces); el resto se excreta en la orina. Se han descrito cuatro metabolitos de la prazocina que poseen 10-15% de la actividad del fármaco original y pueden contribuir a los efectos antihipertensivos de prazocina. La semi-vida de plasma de prazocina es de 2-4 horas, y la duración de los efectos antihipertensivos es algo menor de 24 horas. | Estrecho |

| | | |
|------------|-----------------------------|---|
| Metoprolol | 50-200 mg dos veces al día. | Después de su administración oral el metoprolol es rápido y casi completamente absorbido por el tracto digestivo. Sin embargo, al experimentar un importante metabolismo de primer paso, solo el 50% del mismo alcanza la circulación sistémica sin alterar. La presencia de alimento en el estómago aumenta la cantidad de metoprolol absorbida. Los efectos hipotensores aparecen en los primeros 60 minutos después de la administración y los máximos efectos hipotensores se obtienen al cabo de una semana. Después de la administración intravenosa, la máxima respuesta hipotensora se observa a los 20 minutos, siendo los niveles plasmáticos entre 2 y 2.5 veces los obtenidos con una dosis de una formulación oral convencional. Las formulaciones de acción sostenida producen unas concentraciones pico más baja y más retrasadas. El metoprolol se distribuye ampliamente por todo el organismo siendo capaz de atravesar la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica. También es excretado en la leche materna. Aunque el metoprolol no se une extensamente a las proteínas del plasma, sus efectos hipotensores permanecen al menos un mes después de la discontinuación del fármaco, posiblemente debido a que el fármaco se fija extensamente a algunos tejidos. El metabolismo del metoprolol tiene lugar preferentemente en el hígado y depende del polimorfismo genético que determina la velocidad de hidroxilación en el hígado. En la mayoría de los pacientes, esta hidroxilación es relativamente rápida, siendo la semi-vida del metoprolol nativo en el plasma de 3 a 4 horas. Sin embargo, en los metabolizadores lentos, la semi-vida es de unas 7 horas. El metoprolol se excreta en la orina, en su mayor parte de forma de metabolitos, siendo el 95% de dosis eliminada por filtración glomerular. |
|------------|-----------------------------|---|

Tabla: Parámetros subjetivos y objetivos.

| Subjetivos (por ejemplo) | Objetivos (por ejemplo) |
|----------------------------------|-------------------------|
| Desequilibrio hidroelectrolítico | Sudoración, mareos |
| | |
| | |
| | |

En esta diapositiva se pretende que los alumnos sean capaces de analizar el caso clínico y obtener la información necesaria para completar la tabla con los parámetros subjetivos y objetivos.



Tabla: Intervención Farmacéutica.

| PRM | Intervención farmacéutica |
|--|--|
| Interacción de metoclopramida+tramadol | El uso simultáneo de METOCLOPRAMIDA y TRAMADOL puede aumentar el riesgo... |
| Interacción de metoprolol-prazocine | |

Los alumnos deberán realizar su propia intervención farmacéutica, utilizando las herramientas de información que tienen a su alcance, y con ello poder completar la tabla presentada en esta diapositiva con su propio análisis de los PRM que se presenten en el caso clínico.

Ajuste Posológico

Para cada medicamento existen dos dosis, la mínima y la máxima, que se deben respetar para que sea eficaz. La posología estudia estas dosis y nos da la cantidad a tomar de cada medicamento y las cantidades a no sobrepasar.

PRÁCTICAS

4 y 5



Importancia de realizar Ajuste Posológico

Estudia las dosis y nos da la cantidad a tomar de cada medicamento y las cantidades a no sobrepasar.

Establece las dosis de los medicamentos a tomar según la edad del paciente, su sexo, su estado de salud y su tolerancia

Estudia los ritmos a los cuales se deben tomar los medicamentos.



La dosis indicada de un fármaco se basa en estudios con voluntarios sanos e individuos que tienen la capacidad correcta de absorber, distribuir y eliminar el compuesto. Esta dosis no es la misma para todos los pacientes ya que varios procesos fisiológicos y patológicos determinan el ajuste correcto de la dosis en un paciente individual. Estos procesos (fisiológicos y patológicos) modifican los parámetros farmacocinéticos específicos de la terapia del paciente.

Algunos parámetros farmacocinéticos básicos son propios del fármaco y dependen de las propiedades físico-químicas de este, permitiendo así conocer su cinética y por ende su dosis y rango terapéutico.

Parámetros Farmacocinéticos

Biodisponibilidad

Es la fracción y la velocidad a la cual la dosis administrada de un fármaco alcanza su diana terapéutica, (canales, transportadores, receptores) lo que implica llegar hasta el tejido sobre el que actúa.

Volumen de distribución

Se define como el volumen en el cual la cantidad administrada de fármaco necesita estar uniformemente distribuida para que en todos los órganos o compartimentos haya una concentración de éste igual a la que hay en el plasma sanguíneo.

Aclaramiento

Es el inverso del tiempo constante que describe su índice de eliminación del cuerpo dividido por su volumen de distribución (o total de agua corporal).

Puede determinarse de una forma global (aclaramiento sistémico) o de forma individualizada para cada vía. (aclaramiento hepático, renal, etc.).

Vida media plasmática

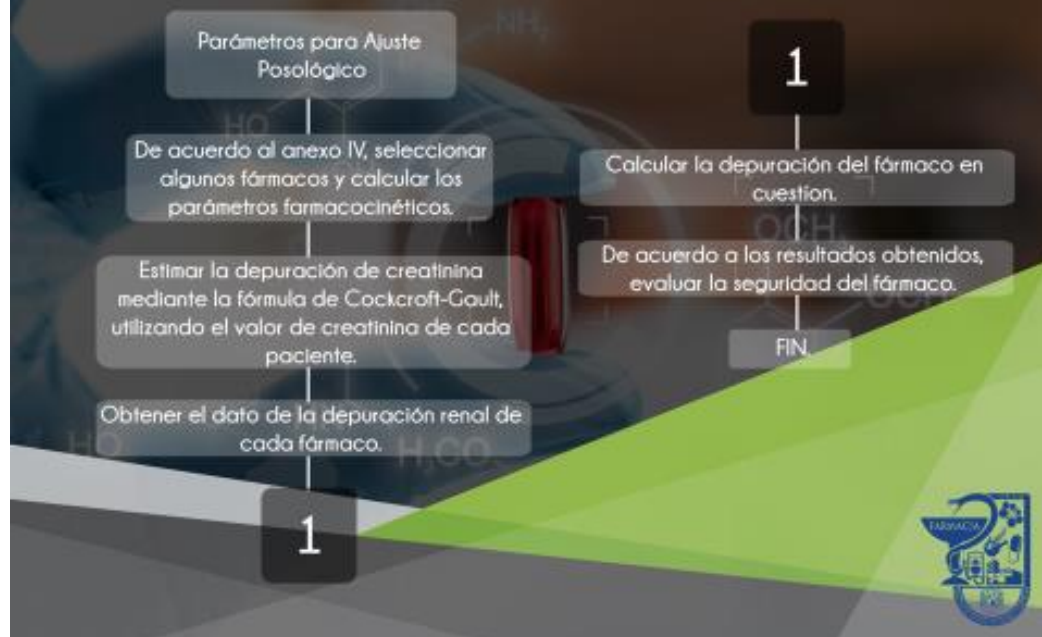
La vida media plasmática o vida media de eliminación es el tiempo necesario para eliminar 50 % del fármaco del organismo. Tiempo que tarda la concentración plasmática del fármaco en reducirse a la mitad de sus niveles iniciales.

Eliminación (excreción)

Se entiende por eliminación o excreción de un fármaco a los procesos por los cuales los fármacos son eliminados del organismo, bien inalterados (moléculas de la fracción libre) o bien modificados como metabolitos a través de distintas vías (riñón, hígado, la piel, los pulmones o estructuras glandulares, como las glándulas salivales y lagrimales).



Metodología para la obtención de los parámetros farmacocinéticos



Fórmula de Cockcroft-Gault.

Depuración de creatinina

Hombres:

$$Cl \text{ creatinina} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \cdot \text{peso en kg}}{72 \cdot \text{creatinina en plasma } \left(\frac{mg}{dl}\right)} = ml/min$$

Mujeres:

$$Cl \text{ creatinina} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \cdot \text{peso en kg}}{72 \cdot \text{creatinina en plasma } \left(\frac{mg}{dl}\right)} \cdot 0.85 = ml/min$$

Depuración del fármaco

$$Cl \text{ fármaco} = Cl \text{ creatinina} \cdot (\text{depuración renal del fármaco}) = ml/min$$

Concentración plasmática de fármaco

$$Cp \text{ fármaco} = \frac{Vel. \text{eliminación}}{Cl \text{ fármaco}} = \frac{mg}{ml} \cdot 1000 = \frac{mg}{L}$$

Resultados (ejemplo)

- Paciente: Masculino
- Edad: 25 años
- Peso: 94 kg
- Talla: 174 cm
- Creatinina plasmática: _____
- Valor de creatinina plasmática de referencia:
 - 0.7-1.3mg/dL
 - Cl_{cr} : _____

| Fármaco | Vd (L) | Ve (mL/min) | Cl _r (mL/min) | Cp (mg/mL) | Cp deseada (mg/mL) | Dosis comercial (mg) |
|---------------|--------|-------------|--------------------------|------------|--------------------|----------------------|
| Teofilina | 0.161 | 46.48 | 50.05 | 0.93 | 0.01 | 150 |
| Quinidina | 0.03 | 328.68 | 50.05 | 6.57 | 0.003 | 200 |
| Procainamida | 0.084 | 597.6 | 201.19 | 2.97 | 0.005 | 250 |
| Paracetamol | 12.91 | 348.6 | 9.008 | 38.7 | 0.014 | 500 |
| Nortriptilina | 0.372 | 498 | 6.006 | 82.92 | 0.0001 | 30 |
| Litio | 0.65 | 24.9 | 285.27 | 0.087 | 0.00486 | 56.36 |
| Lidocaina | 0.0005 | 637.44 | 60.06 | 10.61 | 0.003 | 5 |
| Indometacina | 0.0081 | 139.44 | 45.04 | 3.1 | 0.001 | 25 |
| Imipramina | 0.142 | 1045.8 | 6.006 | 174.13 | 0.0002 | 25 |



- Paciente: Femenino
- Edad: 60 años
- Peso: 40
- Talla: 152 cm
- Creatinina plasmática: _____
- Valor de creatinina plasmática de referencia:
 - 0.6-1.3 mg/dL
 - Cl_{cr} : _____

| Fármaco | Vd (L) | Ve (mL/min) | Cl _r (mL/min) | Cp (mg/mL) | Cp deseada (mg/mL) | Dosis comercial (mg) |
|---------------|----------|-------------|--------------------------|------------|--------------------|----------------------|
| Teofilina | 0.0256 | 26.56 | 4.53 | 5.86 | 0.01 | 150 |
| Quinidina | 0.005 | 187.75 | 4.53 | 41.45 | 0.003 | 200 |
| Procainamida | 0.12 | 341.46 | 16.88 | 20.23 | 0.005 | 250 |
| Paracetamol | 0.002 | 199.2 | 0.76 | 262.11 | 0.014 | 500 |
| Nortriptilina | 0.00005 | 284.52 | 0.504 | 564.52 | 0.0001 | 30 |
| Litio | 0.096 | 14.23 | 23.93 | 0.59 | 0.00486 | 56.36 |
| Lidocaina | 0.000007 | 364.25 | 0.504 | 722.71 | 0.003 | 5 |
| Indometacina | 0.001 | 79.68 | 3.78 | 21.08 | 0.001 | 25 |
| Imipramina | 0.00002 | 597.6 | 0.504 | 1185.71 | 0.0002 | 25 |



Ajuste posológico

Caso clínico: Paciente intoxicado por Digoxina

Paciente femenina de 70 años diagnosticada anteriormente con valvulopatía múltiple y fibrilación auricular crónica la cual fue tratada con digoxina y acenocumarol, sin embargo la paciente ingresa al hospital con palpitaciones, dolor precordial, edemas en los miembros inferiores, y mareos ocasionales, se le diagnostica insuficiencia cardiaca congestiva, la cual es tratada con los medicamentos que se observan en la tabla 21, al inicio del tratamiento se observa un rápida mejoría del paciente, sin embargo 5 días después del ingreso al hospital, la paciente presenta náuseas y vómitos, sin otros datos exploratorios relevantes, por lo que se administra metoclopramida. De acuerdo a los datos clínicos se observa intoxicación por Digoxina.



Tabla: Datos del paciente

| | |
|---|--|
| Paciente | Femenino 70 años 50kg |
| Diagnósticos anteriores | Valvulopatía múltiple Fibrilación auricular crónica |
| Tratamiento actual | Digoxina 0.25 mg/día vía oral |
| Datos de ingreso | Palpitaciones Dolor precordial Edemas de los miembros inferiores Mareos ocasionales |
| Datos clínicos | -Valores analíticos normales -Creatinina sérica de 1 mg/dL -Rx tórax: ICC |
| Diagnóstico del médico: Insuficiencia cardiaca congestiva | |



Tabla: Farmacoterapia del paciente

| Medicamento | Dosis |
|-----------------|---------|
| Acenocumarol | 2mg/día |
| Haloperidol | |
| Furosemida | |
| Enalapril | |
| Ranitidina | |
| Digoxina | |
| Metoclorpramida | |

En esta diapositiva se busca que los alumnos completen la tabla con las dosis correspondientes de cada medicamento administrado al paciente.

Tabla: Resultados de laboratorio (sospecha de intoxicación digitálica)

| Prueba | Resultado | Valor de referencia |
|-------------------|------------------|--|
| Creatinina sérica | 1.9 mg/dL | Hombres: 0.7 a 1.3 mg/dL Mujeres: 0.6 a 1.1 mg/dL |
| Digoxinemia | 4.08 ng/mL | |
| Potasio | Niveles normales | ----- |

Tabla: Evolución del tratamiento para la intoxicación de digoxina

| Prueba | Resultado | Valor de referencia |
|-------------------|--|--|
| Creatinina sérica | 1.9 mg/dL 1.8 mg/dL | Hombres: 0.7 a 1.3 mg/dL Mujeres: 0.6 a 1.1 mg/dL |
| Digoxinemia | 4.08 ng/mL 3.56 ng/mL 1.07 ng/mL | |
| Potasio | Niveles normales | ----- |

Para completar estas tablas, los alumnos deberán determinar los valores de referencia de cada prueba clínica realizada y así poder un análisis asertivo y eficaz.

Anamnesis del paciente

Nombre del caso clínico: Paciente intoxicado por digoxina

Fecha: 19/Sep/2016
Nombre del paciente: Paciente 3
Edad: 70 años
Sexo: Femenino
Alergias: No reportadas
Antecedentes heredo familiares: No reportados
Hábitos alimenticios: No reportados
Diagnóstico inicial: Valvulopatía múltiple y fibrilación auricular crónica
Diagnóstico: Insuficiencia cardíaca congestiva
Examen físico: Valores analíticos normales
Rx tórax: 1cc

Descripción general del caso clínico

Paciente femenino de 70 años diagnosticada anteriormente con valvulopatía múltiple y fibrilación auricular crónica la cual fue tratada con digoxina y acenocumarol, sin embargo la paciente ingresa al hospital con palpitaciones, dolor precordial, enemas en los miembros inferiores, y mareos ocasionales, se le diagnostica insuficiencia cardíaca congestiva, la cual es tratada con los medicamentos que se observan en la tabla 21, al inicio del tratamiento se observa un rápida mejoría del paciente, sin embargo 5 días después del ingreso al hospital, la paciente presenta náuseas y vómitos, sin otros datos exploratorios relevantes, por lo que se administra metoclopramida. De acuerdo a los datos clínicos se observa intoxicación por digoxina.



79

Anamnesis farmacológica (ejemplo)

| Medicamento (Nombre y vía de administración) | Dosis | Fecha de inicio | Fecha de suspensión | Indicación |
|---|--------------|-----------------|---------------------|---|
| Acenocumarol | 2mg/día | No específica | No específica | El acenocumarol o acenocumarina, derivado de la cumarina, es un anticoagulante que actúa inhibiendo la acción de la vitamina K sobre la γ -carboxilación de ciertas moléculas de ácido glutámico, localizadas en los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX, X y en la proteína C, y sin la cual no puede desencadenarse la coagulación sanguínea |
| Haloperidol | 20 gotas/día | No específica | No específica | El haloperidol es un potente antipsicótico estructuralmente emparentado con el droperidol. Se utiliza en el tratamiento sintomático de los desórdenes psicóticos, en el control de los tics y otras alteraciones asociadas al síndrome de la Tourette y para el tratamiento de los desórdenes del comportamiento en los niños. |



Fichas técnicas de las enfermedades

| Enfermedad | Fisiopatología | Tratamiento |
|---|---|--|
| <p>Valvulopatía múltiple y fibrilación auricular crónica</p> | <p>Es una Taquiarritmia auricular que se caracteriza por la pérdida de la activación cíclica y ordenada de las Aurículas, sustituida por una actividad continua y desordenada, donde pequeñas áreas auriculares se despolarizan simultáneamente. Lleva a la pérdida de la contracción auricular organizada.</p> <p>En el ECG: Ausencia de ondas P, ondas f pequeñas e irregulares de amplitud y morfología variables, con frecuencias de 350 a 600 lat/min; y complejos QRS. Evolución del tratamiento para la intoxicación de digoxinemia variables (R-R variables).</p> <p>Fundamentalmente se plantean dos mecanismos electrofisiológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Múltiples focos de reentrada que originan frentes de onda reentrantes que circulan simultáneamente por ambas aurículas, activan las aurículas en forma aleatoria, desaparecen y vuelven a formarse y una vez establecidos siguen las vías de excitación. En función de la presencia o ausencia de refractariedad auricular muchos de ellos alcanzan el nodo AV activando al ventrículo con una frecuencia irregular y variable. • En algunos pacientes la fibrilación auricular parece tener un origen focal, con frecuencia en una de las venas pulmonares. Estos pacientes en general presentan extrasístoles auriculares frecuentes y paroxismos de fibrilación auricular sin cardiopatía orgánica. | <p>Los digitálicos han sido tradicionalmente los medicamentos más utilizados para controlar la respuesta ventricular en pacientes con FA. En los últimos años se ha podido comprobar que estas drogas proveen un control sólo parcial de la frecuencia cardíaca y en la actualidad se tiende a utilizarlo sólo en casos de FA asociada a disfunción sistólica ventricular. En ausencia de compromiso de la contractilidad, se utilizan otros medicamentos depresores de la conducción nodal. De acuerdo a la situación clínica pueden utilizarse B. Bloqueadores, Diltiazem, Verapamil o Amiodarona.</p> |

| Enfermedad | Fisiopatología | Tratamiento |
|---|---|--|
| <p>Insuficiencia cardíaca congestiva</p> | <p>El síndrome de insuficiencia cardíaca puede ser debido a enfermedades del pericardio, endocardio y miocardio. Estas últimas son las más frecuentes. Las enfermedades que en nuestro medio y en general representan un factor de riesgo para la aparición del síndrome de insuficiencia cardíaca crónica, debido a enfermedades del miocardio, son:</p> <p>1. Hipertensión arterial esencial, Aterosclerosis coronaria, enfermedad de Chagas, Diabetes mellitus, Obesidad, Anomalías de las Válvulas Cardíacas y Miocardiopatías Dilatadas Idiopáticas.</p> <p>La gran mayoría de estas enfermedades tienen un carácter progresivo y en ellas, la afectación cardíaca es inicialmente localizada o segmentaria y luego se hace difusa. Esta particular evolución de las enfermedades cardíacas ha permitido proponer una serie de estadios, por los que atraviesan estas enfermedades, hasta llegar al síndrome de insuficiencia cardíaca crónica. Esos estadios evolutivos son:</p> <p>Estado A: pacientes con enfermedades que pueden afectar al músculo cardíaco y son consideradas factores de riesgo para el síndrome de insuficiencia cardíaca crónica.</p> <p>Estado B: pacientes con alteraciones estructurales y funcionales cardíacas, pero que aún no tienen síntomas de insuficiencia cardíaca.</p> <p>Estado C: pacientes con alteraciones estructurales y funcionales cardíacas que ya tienen síntomas de insuficiencia cardíaca leve a moderada (Disnea) para grandes y medianos esfuerzos: Clases funcionales I y II.</p> <p>Estado D: pacientes con alteraciones estructurales y funcionales cardíacas y síntomas de insuficiencia cardíaca severa (Disnea para pequeños esfuerzos y ortopnea) Clases funcionales III y IV).</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Todos los pacientes con una función ventricular izquierda inferior al 45% y sin contraindicaciones absolutas deben recibir estos fármacos como tratamiento de primera línea, independientemente de su estado sintomático, ya que pueden reducir síntomas, mejorar la calidad de vida y disminuir tanto los ingresos hospitalarios, como la tasa de mortalidad. • Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII). Deben utilizarse en pacientes con disfunción ventricular izquierda e intolerancia a IECA o en combinación con estos últimos. • Betabloqueantes (BB). Deben utilizarse en pacientes con disfunción ventricular izquierda tratados con diuréticos e IECA, independientemente de que tengan síntomas o no, puesto que reducen las hospitalizaciones y disminuyen la progresión de la enfermedad. • Diuréticos del asa y Hialida. Su indicación es el tratamiento de los síntomas de congestión y retención hídrica, ya que no tienen efecto sobre el pronóstico de la enfermedad. • Inhibidores de la aldosterona. La espirolactona a dosis bajas (12.5-25 mg/24 h) mejora los síntomas, disminuye las rehospitalizaciones y aumenta la supervivencia en pacientes con disfunción ventricular en clase funcional III y IV que reciben tratamiento con IECA y diuréticos. |



Interacciones farmacológicas

Algunos ejemplos:

| | |
|--------------------------|--|
| Digoxina-Furosemida | El uso concomitante de furosemida y digoxina puede dar lugar a toxicidad por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias cardíacas). |
| Digoxina-metoclorpramida | El uso concomitante de digoxina y la metoclorpramida, puede dar lugar a la disminución de los niveles de digoxina |

81

En esta diapositiva se muestra una tabla con algunos ejemplos sobre interacciones farmacológicas. Los alumnos tendrán que analizar el caso clínico e identificar si existen más interacciones para completar la tabla.

Reacciones Adversas

Algunos ejemplos:

| | |
|--------------|--|
| Acenocumarol | La insuficiencia renal aguda ha sido reportado como una complicación de la hemorragia retroperitoneal espontánea durante el tratamiento con acenocumarol |
| Enalapril | Renales: Fallo renal agudo, insuficiencia renal Hepáticas: Hepatotoxicidad, falla hepática |

Completar la tabla en caso de que los alumnos encuentren más reacciones adversas en el caso clínico de esta práctica.

Práctica: Seguimiento farmacocinético hepático.

6

El hígado es el principal órgano metabolizador, por lo que determina la biodisponibilidad de un gran número de fármacos.



La enfermedad hepática va a afectar por tanto la farmacocinética, fundamentalmente la biotransformación, pero también puede afectar de manera sustancial la dinámica de algunos fármacos.

Los tipos de enfermedad hepática son diferentes en su fisiopatología y en cómo afectan la biotransformación de los fármacos. Además, éste efecto va a depender de la gravedad de la enfermedad y probablemente de manera no muy lineal dada la gran reserva funcional del hígado.

La influencia de las enfermedades hepáticas sobre la farmacocinética es compleja. La extensión de la afectación del hígado varía con el tipo de patología y de unos pacientes a otros y puede afectar la masa hepática, a las funciones biosintéticas y biotransformadoras, al flujo sanguíneo hepático y a las concentraciones de albúmina y bilirrubina, factores que influyen en la farmacocinética.



Objetivo

Estudiar la historia clínica de un paciente crítico y proponer los parámetros farmacocinéticos que pueden seguirse para realizar el seguimiento farmacocinético de la terapia del paciente y garantizar la calidad farmacoterapéutica.

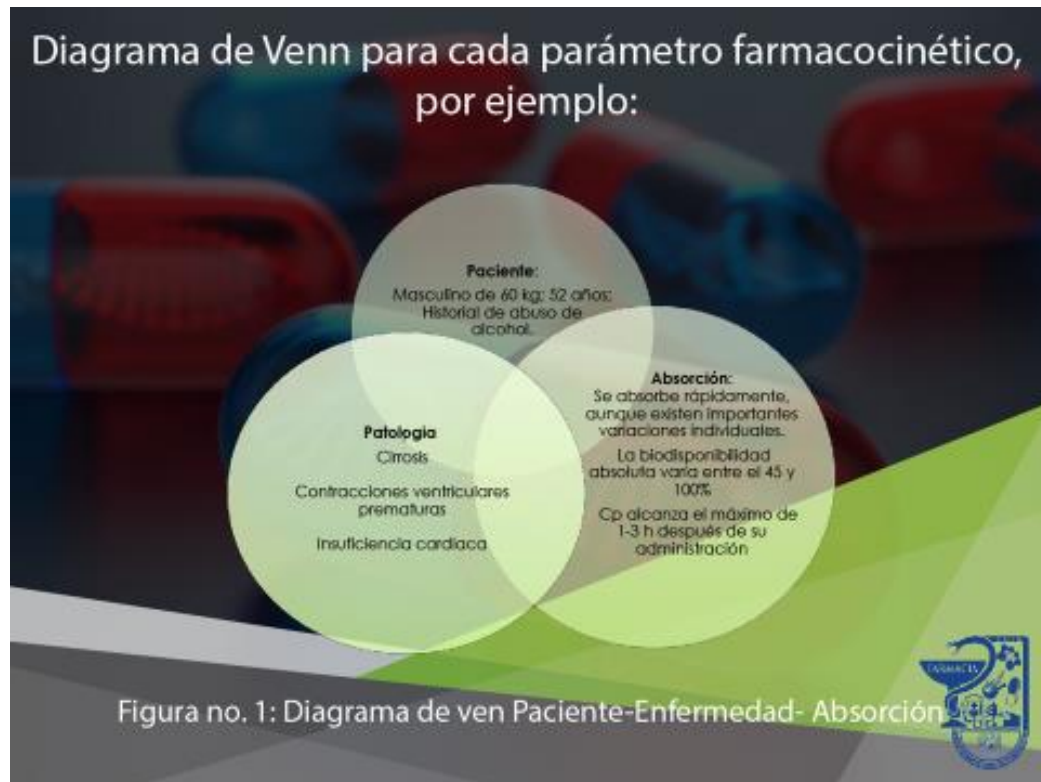
83

Información recopilada de acuerdo al caso clínico presentado:

Paciente masculino de 52 años, 60 kg; largo historial de abuso del alcohol y cirrosis.

Desarrolló contracciones ventriculares prematuras e insuficiencia cardíaca.

¿Cuál es la dosis de arranque razonable de Quinidina para este paciente?



Que para esta diapositiva y la siguiente, los alumnos completen los distintos diagramas de Venn con la información necesaria para cada intersección, analizando el caso e identificando el contenido correspondiente a cada etapa farmacocinética, como se muestra en el ejemplo.



Intersecciones correspondientes a los Diagramas de Venn entre los procesos farmacocinéticos, la enfermedad y las características del paciente:

| Proceso | Absorción | Distribución | Biotransformación | Excreción |
|--|---|--|-------------------|---|
| Intersección | | | | |
| Factores propios del paciente que afectan el proceso farmacocinético del fármaco. | <ul style="list-style-type: none"> -La absorción del fármaco es buena, siempre y cuando el paciente no consuma antácidos o antiácidos. -La absorción no se ve afectada por la presencia de alimentos. Por lo tanto, no afectará que el paciente la tome antes o después de los alimentos. -El paciente no debe consumir jugo de toronja, pues éste ralentiza su absorción. | | | |
| Factores patológicos y fisiológicos de la enfermedad que modifica el proceso farmacocinético del fármaco | | <ul style="list-style-type: none"> -La distribución del fármaco se ve alterada por la insuficiencia cardíaca: al disminuir el volumen de sangre bombeada, la distribución de fármaco se altera. | | <ul style="list-style-type: none"> -La insuficiencia cardíaca provoca que haya un menor volumen de sangre que pueda perfundir los órganos excretores, ralentizándose el proceso. |

85

Calcular los parámetros farmacocinéticos a calcular para determinar si la dosis es adecuada:

$$K_e = \frac{Cl}{V_d}$$

$$C_p = \frac{(D)(f)}{V_d}$$

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{K_e}$$

$$D = \frac{C_p \cdot V_d}{f}$$

Calcular la dosis que debería administrarse para que el paciente:



Interpretación de los parámetros farmacocinéticos calculados.

| Parámetro farmacocinético | Interpretación |
|--|--|
| Constante de eliminación (K_e): 0.001166 min | Que el fármaco cuente con una K_e indica que su cinética de eliminación es de primer orden. |
| Tiempo de vida media ($T_{1/2}$): 10 horas | |
| Depuración (Cl): 3.5 ml/min/Kg | |
| Volumen de distribución (V_d): 3 L/Kg | El rango de concentración plasmática terapéutica va desde 1 a 8 mcg/ml. Para arritmias, se observa el efecto desde 1-2 mcg/ml. La C_p obtenida a la dosis propuesta de 100 mg cada 6 horas parece adecuada, pues aunque en principio no llega a 1mcg/ml, eventualmente se llegará a esta concentración plasmática. |
| Concentración plasmática (C_p): 0.44 mcg/ml | |
| Dosis (D): 100 mg c/6 horas | |

86

Los alumnos tendrán que dar interpretación a cada parámetro farmacocinético y con el análisis obtenido, completar la tabla de esta diapositiva como corresponde.

Práctica: Modelo PK/PD

7

PK/PD es la abreviatura en inglés Pharmacokinetic (PK) y Pharmacodynamic (PD).

La farmacocinética (PK) es una herramienta empleada para describir y predecir las concentraciones de un fármaco en los diferentes líquidos biológicos (comúnmente el plasma) que combinada con la información farmacodinámica (PD), por ejemplo: sensibilidad de los microorganismos patógenos a los antibióticos, contribuye al desarrollo de modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD) con el objeto de mejorar la eficacia.

Los modelos PK/PD se integran con los datos de variación intra e inter-individual con el fin de optimizar los regímenes terapéuticos.

Área bajo la curva (ABC)

Refleja la cantidad total de fármaco que alcanza la circulación sistémica, se calcula con el método trapezoidal, sus unidades son concentración por tiempo.

Los índices PK/PD se relacionan mejor que los parámetros farmacocinéticos solos o que la CIM sola con la efectividad del tratamiento. Los niveles plasmáticos son necesarios para optimizar tratamientos mediante modelos PK/PD.

87



Modelos PK/PD

Farmacocinética

Farmacodinamia

Concentración Plasmática

Antibiograma y CIM

-Edad Gestacional
-Albumina
-Función Renal
-Función Hepática
-SIRS/ Sepsis



Tabla: Anamnesis del paciente

Intoxicación de lactante por vitamina D

Fecha: 01/03/17 Edad: 77 años
 Nombre del paciente: Sexo: Masculino
 Alergias: Ninguna Antecedentes hereditarios: Madre con hipertensión arterial isquémica, así como 2 hermanas, madre con cáncer de riñón, sin hijos, una hermana con cardiopatía isquémica
 Antecedentes quirúrgicos: RTUP hace 5 años, RAFI de clavícula derecha a los 12 años

Hábitos: Tabaquismo desde los 18 años suspendido hace 46 años, ingesta de alcohol ocasional, dieta
 Diagnóstico: Crisis convulsiva, crisis hipertensiva tipo emergencia, acidosis metabólica de anión de gap elevada, Delta Gap 8, Delta ratio 0.3 hiperactatemia, insuficiencia renal crónica agudizada, etiología post-obstruccion, hipertensión arterial secundaria:

Descripción general del caso clínico:

Aproximadamente a las 14:00 horas acude, a sesión de hemodiálisis donde súbitamente presenta movimientos anormales, convulsiones tónico-clónicas, presenta inestabilidad hemodinámica. El paciente se encuentra en malas condiciones generales con pulso sin respuesta a estímulos verbales o táctiles con ritmo de fibrilación auricular de respuesta ventricular alta, saturación periférica menor 80 %.

Anamnesis Farmacológica:

| Medicamento | Dosis | Fecha de inicio | Fecha de suspensión | Indicación |
|-------------|-------|-----------------|---------------------|---|
| Vancomicina | 1 g | 31/03/17 | | Indicada como tratamiento de segunda elección en pacientes alérgicos a penicilinas, en infecciones causadas por microorganismos sensibles y en enfermedades en las que han fallado otros tratamientos |

Observaciones

Completar la tabla de “Anamnesis del paciente” con los datos generales del paciente, una vez que los alumnos hayan revisado y analizado el caso clínico correspondiente a esta práctica.

Tabla: Parámetros subjetivos y objetivos

| Datos Objetivos | Datos Subjetivos |
|--------------------|------------------|
| Biometría hemática | Convulsiones |
| | |
| | |
| | |
| | |



Práctica: Toxicología clínica

8

La Toxicología Clínica es una especialidad de la medicina focalizada en el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones.

Ciencia que estudia los efectos adversos de las sustancias y productos químicos sobre los organismos vivos, así como los mecanismos de acción, diagnóstico, prevención y tratamiento de las intoxicaciones.

De acuerdo con las enseñanzas de Paracelso, la dosis correcta es la que diferencia a un veneno de un remedio: "La dosis es lo que determina que una cosa sea o no veneno".

Para que un fármaco ejerza un efecto tóxico, es preciso que se absorba, que pase a la corriente sanguínea y que se distribuya a los órganos diana. Un producto es tóxico por su actividad intrínseca y por su proporción de ocupación de receptores celulares.

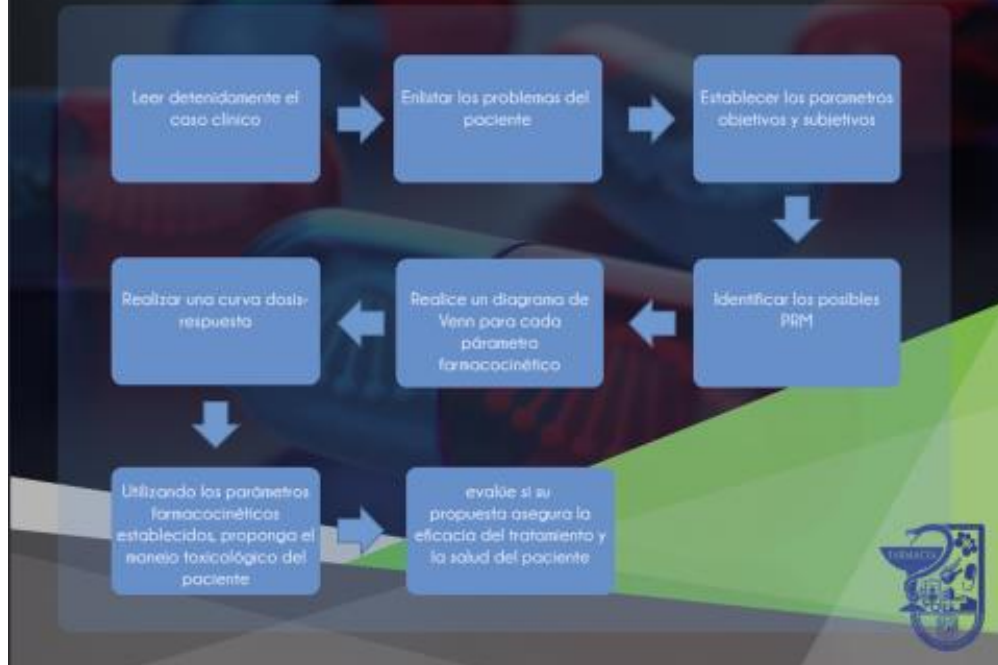
Para que un fármaco ejerza un efecto tóxico, es preciso que se absorba, que pase a la corriente sanguínea y que se distribuya a los órganos diana. Un producto es tóxico por su actividad intrínseca y por su proporción de ocupación de receptores celulares.



Se entiende como peligro, "la posibilidad de que una sustancia produzca efectos dañinos a causa de sus propiedades específicas y a las circunstancias y grado de la exposición". El término opuesto es la seguridad, o "probabilidad de que no exista daño bajo condiciones específicas". Por esto, dependiendo de las condiciones en las que se utilice, un compuesto muy tóxico puede ser menos peligroso que uno relativamente no tóxico.



Metodología:



90

Tabla: Anamnesis del paciente

Nombre del caso clínico: Intoxicación por risperidona

Fecha: 03/10/2016
 Nombre del paciente: Paciente 5 (Gabriel)
 Edad: 8 años
 Sexo: Masculino
 Alergias: Negadas
 Antecedentes heredo-familiares: Negado
 Antecedentes quirúrgicos: Negado
 Hábitos alimenticios: Obesidad
 Diagnóstico: Examen físico: Signos vitales:
 TA: 114/57
 TV: 36.7°C
 FC: 107
 FR: 20

Descripción general del caso clínico

Anamnesis farmacológica

| Medicamento | Dosis |
|--------------|-------|
| Buscapina IV | |
| Risperidona | |
| Paracetamol | |

Observaciones

No se reporta fecha de inicio o de suspensión

Completar la tabla de “Anamnesis del paciente” con los datos generales del paciente, una vez que los alumnos hayan revisado y analizado el caso clínico correspondiente a esta práctica.

| Análisis | Resultado | Parámetros normales |
|-------------------------|---|--|
| Biometría hemática | Leucocitos: 13.4 Eritrocitos: 5.55 Hb: 15.5 Hto: 45.6 Plaquetas: 365,00 | Leucocitos: Eritrocitos: 4-5.5 Hb: 10-15.5 Hto: 32-44 Plaquetas: 150,000-450,000 |
| Reacciones febriles | | |
| Química sanguínea | | |
| Examen general de orina | | |

Los alumnos deberán buscar los resultados obtenidos en cada prueba clínica realizada al paciente, y así poder analizar cada una, comparando con los parámetros normales.



Tabla de PRM

| PRM | PRM tipo: |
|---------------------------------------|-----------|
| Datos subjetivos | |
| Datos objetivos | |
| Análisis e interpretación | |
| Plan farmacoterapéutico y seguimiento | |

92

Identificar si existen PRM en el caso clínico de esta práctica, y en caso de que existan, identificar a qué tipo pertenece y completar la tabla correspondiente. (En caso de existir 2 o más, el alumno tendrán que realizar más tablas similares y completarlas con la información correspondiente).

Diagramas de Venn

Intersecciones:

- Factores fisiológicos, patológicos, hábitos de vida del paciente pueden modificar o alterar la enfermedad del paciente.
- Factores fisiológicos, patológicos, hábitos de vida del paciente que modifiquen la Farmacocinética de la Risperidona.
- Qué factores patológicos y fisiológicos, de la enfermedad modifican el proceso Farmacocinético a estudiar.



Paciente:
Edad: 8 años
Sexo: M
Peso: 45 kg
Estatura: 1.37 m

Enfermedad
-Posible trastorno
psicótico
-DX de ingreso:
dolor
abdominal

Farmacocinética
Absorción
La Risperidona se administra por vía oral y por vía intramuscular. Después de una dosis, el fármaco se absorbe en su totalidad independientemente de la presencia o no de alimentos, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas en 1-2 horas.

Tabla de PRM

| PRM | PRM: tipo 6 |
|---------------------------|---|
| Datos subjetivos | TTPA y Tiempo de protrombina disminuidos |
| Datos objetivos | Dolor abdominal intenso, cefalea, fiebre, gastroenteritis. |
| Análisis e interpretación | <p>Por ejemplo:</p> <p>Las posibles RAM a la risperidona se puede explicar de acuerdo a la farmacocinética, ya que extensivamente se metaboliza en el hígado a través de la vía CYP2D6 en 9-hidroxi-risperidona que es un metabolito activo, sin embargo el paciente presenta una deficiencia en el funcionamiento del hígado, lo que impide el metabolismo de la risperidona aumentando el tiempo de vida media, y ocasionando que a dosis terapéutica presente efectos tóxicos.</p> |
| Plan farmacoterapéutico | |

Referencias

- Vargas, K.E. (2016). Ejercicios de simulación para la docencia en el Laboratorio de Farmacia Clínica II. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México.



Algunos hipervínculos que te pueden ayudar:

<https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap213.pdf>

<http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistencia-farmaceutica/tercerconsensodegranadasobreproblemasrelacionadosconmedicamentosprmyresultadosnegativosasociadosalamedicacionmm.pdf>

<https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap212.pdf>



7. Análisis de Resultados

Los farmacéuticos, de manera general, deben procurar una correcta asistencia farmacéutica mediante la gestión de la formación e información sobre medicamentos y temas relacionados, y tratar de mantenerse actualizados siempre, pues es la única forma de obtener los conocimientos necesarios para poder brindar una atención de calidad.

En este trabajo se busca proporcionar información objetiva, clara y actualizada, ya que la Atención Farmacéutica es un proceso que busca obtener la provisión responsable de la terapia farmacológica a cada paciente de forma individualizada, y para ello cada profesional de la salud debe tener los conocimientos necesarios para poder alcanzar los resultados que se esperan.

El ejercicio profesional de los farmacéuticos involucra distintas actividades que van complementadas entre sí, y tienen como objetivo el prevenir, mantener y si es necesario, recuperar la salud de los pacientes, promoviendo el uso racional de los medicamentos. Para ello se requiere que el Profesional Farmacéutico cuenta con la formación académica y profesional adecuada, así como la actualización constante que le permite proporcionar una asistencia sanitaria integral (Téllez, 2010).

Se buscó una forma de transmitir a los alumnos conceptos y conocimientos de forma didáctica y sencilla, a través del modelo constructivista.

El constructivismo es el método de enseñanza que eleva el nivel educativo de los alumnos a través de diversas actividades que favorecen su aprendizaje.

En este modelo se busca que cada alumno sea responsable de su propio proceso educativo, sin embargo, es necesario crear las condiciones óptimas para convertirnos en un facilitador que lo orienta de forma progresiva durante el proceso de aprendizaje.

A través de material didáctico de apoyo, buscamos que el alumno se desarrolle en un medio favorecedor, proporcionando una serie de diapositivas que logren servir como herramientas necesarias para lograrlo.

Para la construcción del conocimiento, el alumno selecciona y organiza la información de diferentes fuentes, estableciendo relaciones entre el nuevo material de aprendizaje y sus conocimientos previos, intentando lograr así una estructura cognitiva y formando una representación o modelo mental del mismo y, en consecuencia, logra un aprendizaje significativo, permanente y seguro.

Aunque podemos encontrar múltiples ventajas que ofrece este modelo, destacamos algunas como:

- Desarrollar las habilidades cognitivas.
- Asegurar aprendizajes significativos y perdurables.
- Fomentar el nivel de desarrollo del alumno.
- Tomar en cuenta los conocimientos previos.
- Adaptarse a las necesidades que el alumno va adquiriendo a través de su avance en la carrera profesional.
- Favorecer la autonomía y resolución de problemas.
- Considerar los intereses y actitudes que el alumno va desarrollando
- Mejorar las experiencias de aprendizaje.

El alumno a través de la asignatura de Farmacia Clínica II, adquiere aptitudes para asegurar una terapia medicamentosa adecuada para cada paciente, mediante el monitoreo de la concentración plasmática y las características de los fármacos utilizados durante el tratamiento farmacológico.

Es importante que el alumno de la Licenciatura en Farmacia lleve asignaturas previas a Farmacia Clínica II, que lo orienten y le brinden conocimientos y fundamentos necesarios que faciliten la enseñanza de la farmacia hospitalaria y clínica.

La finalidad de realizar un material didáctico de apoyo, a través de diapositivas, utilizando como referencia el modelo constructivista, es lograr en los alumnos un aprendizaje significativo, para que el día de mañana logren ser farmacéuticos profesionales, capaces de llevar una correcta asistencia a los pacientes, mediante

la gestión de la información de los medicamentos y su uso correcto, así como estar bien preparados para ser capaces de llevar una atención farmacéutica de calidad.

Se busca con este material didáctico de apoyo, basado en la enseñanza constructivista, facilitar el aprendizaje de los alumnos en las siguientes sesiones prácticas que se ven en el programa de la asignatura:

❖ **Práctica 1: Fuentes de información en la práctica del farmacéutico**

Es muy importante que los alumnos conozcan las diversas fuentes de información de donde se extrajo toda la información del material didáctico. La principal intención de este material es que para ellos sea más sencilla la resolución de los casos clínicos y que puedan ver un panorama más claro y objetivo, sin perder de vista las principales fuentes de donde se sacó el contenido.

Se trata de que la información que pueden encontrar dentro del material didáctico sea lo más completa posible, sin embargo, no se descarta la posibilidad de que, si ellos prefieren, consulten las distintas bases de datos, tanto las que nos oferta la Dirección General de Bibliotecas UNAM, como en libros, revistas, internet, etc. Y tengan la capacidad de saber que necesitan buscar y en donde buscarlo.

El caso clínico nos presenta un paciente de 6 meses intoxicado por vitamina D, al cual se le realizaron una serie de pruebas clínicas y es necesario determinar el comportamiento farmacocinético de los fármacos utilizados en la terapia, para que, con esta información, y la información que tienen a su alcance en este material didáctico, los alumnos sean capaces de proponer una intervención farmacéutica eficaz y segura para el paciente.

❖ **Práctica 2: Interpretación de marcadores de funcionalidad renal y hepática:**

Hablar sobre las pruebas de funcionalidad renal y hepática, y, sobre todo, entender su interpretación es un tema complejo, sin embargo, es de vital importancia que los futuros farmacéuticos lo dominen para así poder evaluar dichas funciones y con los

parámetros obtenidos proponer un tratamiento farmacológico que asegure la eficacia de este en pacientes tanto hospitalizados como en pacientes ambulatorios.

El caso clínico planteado en esta práctica tiene como objetivo que los alumnos utilicen el material propuesto como punto de apoyo para sacar información de forma más sencilla, pero también utilizando sus conocimientos previos y la interpretación de los resultados, para así poder dar con el diagnóstico correcto. Ellos tendrán que analizar los resultados arrojados en las pruebas, guiándose en las tablas de referencia que pueden encontrar dentro de su material de apoyo, las cuales, según los valores normales, muestran una alteración y en consecuencia un posible daño hepático.

Se queda a criterio de cada uno de los alumnos un posible daño hepático derivado del tratamiento de distintos antibióticos, previamente utilizado, y son ellos quienes tendrán que determinar una resolución a dicho caso.

❖ **Práctica 3: Introducción a la farmacocinética clínica:**

La farmacocinética clínica busca alcanzar y mantener la concentración plasmática de los fármacos necesaria para poder conseguir un efecto terapéutico sin posibles consecuencias de intoxicación.

Al momento de llevar a la práctica profesional una intervención farmacéutica, se busca dar prioridad a algunos pacientes con características específicas y así poder determinar los márgenes de seguridad de la terapia farmacológica

Esta práctica tiene como objetivo que los alumnos sean capaces de proponer su criterio para que puedan realizar un seguimiento farmacoterapéutico. Tenemos un caso clínico de una paciente de 37 años de edad con un síndrome neurológico maligno, y a la cual se le administraron varios medicamentos, entre los cuales, al analizarse, se encuentra que presenta varios PRM, uno de ellos fue el caso de la dosis administrada de Vancomicina, que fue de 3g/día, mientras que la dosis permitida es de 2g/día.

Otro punto a analizar es que la paciente al ingresar no presentaba rhabdomiólisis, enfermedad causada por necrosis muscular, diagnóstico importante a evaluar y determinar para una terapia adecuada y segura para la paciente, y serán los alumnos quienes, guiándose con la información que tienen a su alcance, determinen una correcta intervención farmacéutica que beneficie que la terapia de la paciente sea segura y eficaz.

❖ **Práctica 4 y 5: Ajuste posológico y parámetros para ajuste posológico:**

La posología estudia la dosis máxima y mínima que deben ser utilizadas para que una terapia farmacológica sea eficaz y de un buen resultado. Uno de los trabajos de los alumnos de Farmacia Clínica II, es el aprender a dominar las pautas posológicas que puedan garantizar seguridad y eficacia a los pacientes ajustando las dosis e identificando cada uno de los parámetros posológicos.

En esta práctica se busca que cada uno de los alumnos aprenda a calcular parámetros farmacocinéticos, y así poder conocer la cinética que toma un fármaco en el organismo. La intención es que utilicen el material didáctico, así como conocimientos ya anteriormente adquiridos, como un punto clave de apoyo en el desarrollo de la resolución de los casos clínicos, evitando que se les complique la búsqueda en otras fuentes de información, perdiendo tiempo necesario para que ellos puedan obtener un aprendizaje claro y efectivo.

Conocer los parámetros y las propiedades farmacocinéticas de cada fármaco, nos permite que cada paciente tenga un tratamiento individualizado en función de sus principales características fisiológicas, patológicas, genéticas, etc.

El primer caso nos habla de una paciente de 60 años de edad con una concentración plasmática de creatinina reportada en 1.5 mg/dL. Se busca que los alumnos calculen la depuración utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault, y con ayuda de la información que viene en su material de apoyo, los alumnos tendrán que analizar y buscar el mejor tratamiento para la terapia, que en ese caso se trataba de la tobramicina, debido al volumen de distribución que tiene y la excreción urinaria.

Al realizar todos los cálculos correspondientes y obteniendo los parámetros farmacocinéticos será posible monitorear el seguimiento farmacocinético y proponer la posología individualizada para la paciente.

Para el caso clínica de la práctica 5, tenemos a una paciente de 70 años de edad, a la cual le diagnosticaron valvulopatía múltiple y fibrilación auricular crónica. Se le dio un tratamiento con digoxina y acenocumaro, pero ingresa al hospital con complicaciones de palpitaciones, dolor precordial y edemas en miembros inferiores, diagnosticándola con Insuficiencia cardíaca congestiva y con intoxicación a causa de la digoxina. Se busca que los alumnos analicen, y con las herramientas que tienen a su alcance, sean capaces de establecer un ajuste posológico para la terapia de esta paciente, utilizando nuevamente la fórmula de Cockcroft-Gault.

❖ **Práctica 6: Seguimiento farmacocinético hepático**

Los fármacos pueden excretarse tanto por la vía renal, como algunos otros por vía hepática. En esta práctica se tiene como objetivo que los futuros farmacéuticos aprendan a distinguir entre qué fármacos se excretan por cuál vía, ya que es de importancia que lo sepan al momento de llegar a la práctica profesional.

El caso clínico que nos presentan en esta práctica, nos habla de una paciente de 52 años de edad con 60 kg de peso, que presenta una insuficiencia cardíaca congestiva y se le quiere administrar quinidina como parte de su tratamiento.

Debido a la patología de la paciente, es necesario hacer un análisis cauteloso. El alumno deberá apoyarse en la información que tiene a su fácil alcance en el material didáctico, valorar el estado de la paciente y de forma independiente sacar su propio criterio para determinar si el tratamiento es eficaz y seguro, ya que con los datos presentados con anterioridad, debe considerar que, en caso de una enfermedad hepática, existe la posibilidad de un aumento en la fracción libre del fármaco, lo cual alteraría el volumen de distribución y la dosis deberá ser modificada si lo que se desea es un efecto terapéutico.

❖ **Práctica 7: Modelo PK/PD**

Cuando nos encontramos con algún caso de un paciente que presenta insuficiencia renal, sabemos que hay alteraciones en la farmacocinética. Hay cambios desde en la absorción, distribución, hasta excreción de los fármacos en el organismo. El objetivo de cualquier tratamiento es alcanzar un efecto terapéutico sin cualquier efecto adverso, es por esto que es necesario que los alumnos de la asignatura conozcan los cambios en la farmacocinética y la sensibilidad a los fármacos para así poder proponer una terapia individualizada a cada paciente.

El modelo PK/PD nos permite optimizar una terapia a través de índices de eficacia establecidos para garantizar una mayor probabilidad de éxito terapéutico a través de estudios de la relación entre la eficacia observada y el valor que toma el índice en cada caso.

En esta práctica, tenemos un caso clínico de una paciente de 77 años de edad que ha tomado hemodiálisis con anterioridad y que presenta una inestabilidad hemodinámica. Se le administró vancomicina, y se le realizaron estudios clínicos, obteniendo un resultado de creatinina de 11.4 mg/dL, por lo que es necesario que los alumnos determinen un ajuste renal del fármaco y sean capaces de establecer un modelo PK/PD para este caso y así poder establecer una posología adecuada.

❖ **Práctica 8: Toxicología Clínica:**

Como farmacéuticos clínicos es necesario que sepamos identificar cuando estamos en un caso de intoxicación y sobre eso poder determinar un tratamiento.

En esta práctica se busca que los alumnos aprendan a analizar e identificar qué clase de intoxicación se está presentando, y si ésta es por medicamentos que se estuvieron administrando por tiempos prolongados.

El caso clínico nos habla de un paciente de 8 años de edad que sufre de obesidad y una probable resistencia a la insulina. Se sospecha de una intoxicación por el uso de risperidona, ya que le fue diagnosticada para un trastorno psiquiátrico. El objetivo es que los alumnos estudien el caso clínico, y analicen la causa, consecuencia y

nivel de gravedad de la intoxicación para ser capaces de plantear un tratamiento eficaz y seguro.

Actualmente, el laboratorio de la asignatura de Farmacia Clínica II cuenta ya con plataformas digitales útiles y necesarias para el desarrollo académico de los alumnos, por lo que este trabajo busca ir de la mano con el Manual de Prácticas, como una herramienta indispensable y accesible que contribuya a reforzar los conocimientos y habilidades de los alumnos.

8. Conclusiones

- ✓ Se logró elaborar un material didáctico de apoyo para los alumnos de Farmacia Clínica II, que contiene información de fácil acceso y útil para que ellos cuenten con todas las herramientas necesarias para la resolución de los casos clínicos del Manual de Prácticas de la asignatura de Farmacia Clínica II que es utilizado en esta materia, y que puedan ser capaces de brindar una intervención farmacéutica efectiva y segura, preparándose para una futura práctica como profesionales de la salud.
- ✓ Se consideró la metodología constructivista, (corriente pedagógica basada en la teoría del conocimiento constructivista, que postula la necesidad de entregar al estudiante las herramientas necesarias que le permitan construir sus propios procedimientos para resolver una situación) para que, por medio de una herramienta más accesible, llamativa y que contenga información actualizada y completa, relacionada con la información que ellos necesitan, sea más fácil la comprensión y análisis de cada caso clínico presentado.

9. Referencias

- ✓ Arias, T. (1999). *Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso*. Washington, D.C.: Pan American Health Organ.
- ✓ Baños Diez, J.E. y Farré Albaladejo, M. (2002). *Principios de farmacología clínica. Bases científicas de la utilización de medicamentos*. Barcelona, España: Mason.
- ✓ Barranco Garduño, L.; Neri Salvador, J.; Molina, H.; Carrasco Portugal, M.; Flores Murrieta, F.; y Patiño Camacho. S. (2011). La farmacodinamia poblacional y su importancia en la terapéutica. *Medicina Interna De México*. 27 (4), 370-377.
- ✓ Calvo. M. V., García, M. J., Martínez, J. y Fernández, M. M. (2002). Farmacocinética clínica. En Gamundi Planas, M.C. (Ed.). *Farmacología Hospitalaria*. Tomo I (626). España: SEFH. Recuperado de: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/ftomo1/cap212.pdf>
- ✓ Craig, W. A. (2000). Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos: fundamentos para la dosificación antibacteriana en ratones y hombres. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*. 20(5) 178-190. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2000/ei005c.pdf>
- ✓ Damase-Michel, C.; Rolland, M.; Assouline, C.; Tricoire, J. y Lacroix, I. (2004). Medicación en la lactancia materna. *EMC – Tratado de Medicina*. 8 (3): 1-10. Recuperado de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636541004703128>
- ✓ Delotte, J.; Isnard, V. y Bongain, A. (2007). Uso de antibióticos en la mujer durante el embarazo y la lactancia. *EMC – Tratado de Medicina*. 11 (2): 1-5. Recuperado de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636541007706451>

- ✓ Díez Rodríguez, M. d. V. y Martín Sobrino, N. (2002) Consenso sobre atención farmacéutica. España: Ministerio de Sanidad y Consumo. Recuperado de <http://www.sehf.es/consenso.pdf>
- ✓ Gnasia, E. R. (2006). Antibióticos y embarazo. *EMC-Ginecología-Obstetricia*. 42 (4): 1-11. Recuperado de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1283081X06479650>
- ✓ Katsung G., Masters, S (2009). Basic and Clinical Pharmacology 11ª Ed. China: McGraw-Hill Medical.
- ✓ López F., Sancho N., Ruiz F., Tovar I. Intoxicación por sobredosificación de vitamina D en un lactante. *Revista del laboratorio clínico*. España: 2012; 5(1):49-53.
- ✓ Lorenzo P. (2008). Farmacología básica y clínica 18ª edición. Madrid: Medica Panamericana.
- ✓ McPhee (2012). Diagnóstico clínico y Tratamiento, 50ª edición. México: McGraw-Hill.
- ✓ OMS. (2001) Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia. *The Uppsala Monitoring Centre*, 4-21.
- ✓ OMS. (2002). The importance of pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products. *The Uppsala Monitoring Centre*, 15-32.
- ✓ Rojas Silva, C. A. (2006). *Investigación farmacocinética básica de un nuevo fármaco, revisión bibliográfica*. México: UNAM-FESC.
- ✓ Sola. P., García M. (2011). Fármacos en insuficiencia renal y hepática. Boletín Farmacéutico de Castilla-La Mancha [En línea][Fecha de consulta: 01 agosto 2015]. Disponible en: http://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/farmacos_en_insuficiencia_renal_y_hepatica.pdf

- ✓ *Suplemento para Establecimientos dedicados a la venta y suministro de Medicamentos y demás insumos para la Salud* (4 ed.). (2010). México, D.F.: Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- ✓ Umaprasanna S., Rajender R. (2005). Conducto hepatobiliar y páncreas. Los requisitos en Gastroenterología, Páginas 1-15.

Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1

“Material didáctico de apoyo, basado en una metodología constructivista, para apoyar a los alumnos de Farmacia Clínica II en su aprendizaje”



Elaborado por la alumna:

MARÍA FERNANDA GUERRERO GARCÍA

Importancia de las fuentes de información en la practica farmacéutico

Las fuentes de información son todos aquellos materiales documentales que contienen datos cualitativos y cuantitativos que responden a las necesidades de los usuarios, independientemente del formato en que se encuentren y que pueden encontrarse en medios impresos o en medios electrónicos.

PRÁCTICA

1

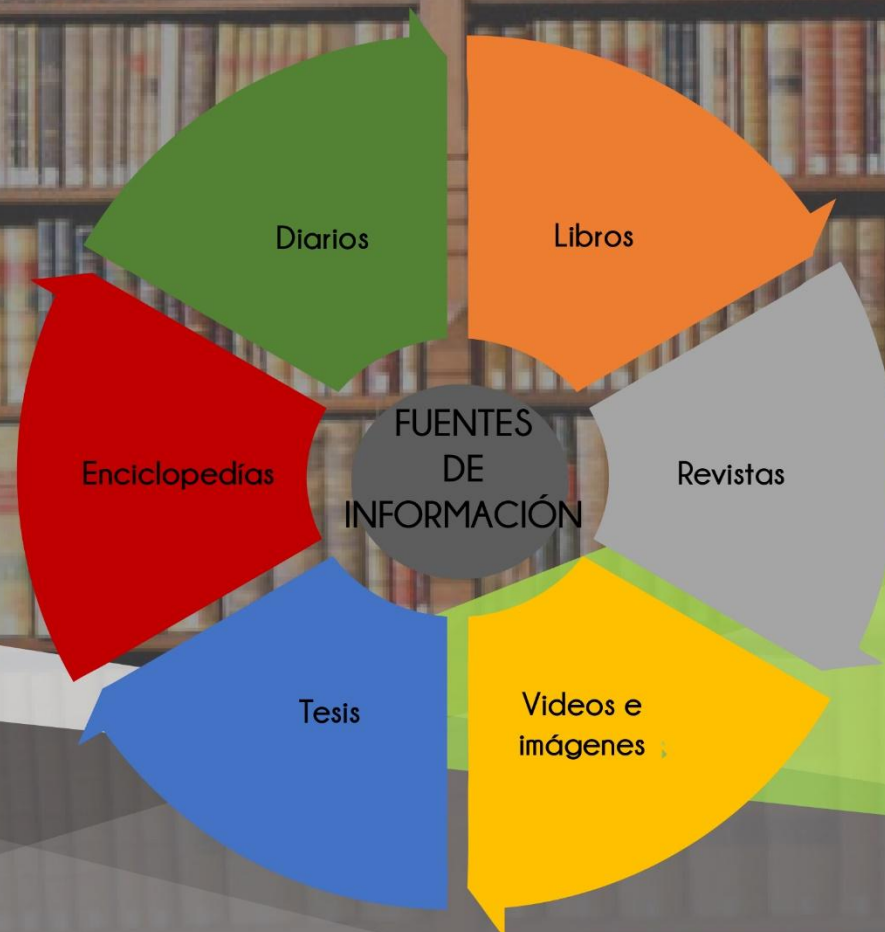


Importancia de las fuentes de información para el farmacéutico

La información sobre los medicamentos es muy importante como una de las tareas principales de todos los farmacéuticos. Tiene gran importancia durante la dispensación, ya que el paciente además del medicamento, recibe toda una serie de informaciones que contribuyen a que este pueda hacer un uso seguro y efectivo de los productos que ha adquirido. El farmacéutico, desempeña una función primordial a la hora de difundir novedades científicas o metodológicas junto con el resto del equipo sanitario, lo que contribuye a la superación continua del personal sanitario.



Las fuentes de información se dividen en primarias, secundarias y terciarias. Las primarias son todos aquellos materiales impresos como: libros, diccionarios, enciclopedias, almanaques, atlas, etc.; las secundarias son: las revistas y publicaciones seriadas y las terciarias, son los índices y abstracts, entre otros.





Conjunto de información relacionada que se encuentra agrupada o estructurada. Es un sistema formado por un conjunto de datos almacenados en discos que permiten el acceso directo a ellos y a un conjunto de programas que manipulen ese conjunto de datos.

BASES DE DATOS



La Dirección General de Bibliotecas UNAM ofrece acceso a varios recursos electrónicos (bases de datos) a su comunidad, para la investigación, por ejemplo:

-Micromedex.

-Science direct.

Pero también existen otras bases de libre acceso, por ejemplo:

-Vademecum.

-Drugs.

Algunas bases de datos de importancia para realizar seguimiento farmacoterapéutico.

MICROMEDEX

Sus citas y referencias provienen de una gran diversidad de fuentes médicas, con la participación en el trabajo editorial de más de 100 profesionistas médicos de diversas especialidades, con especial énfasis en: farmacológica, fármacos para el uso de médicos, químicos y farmacéuticos, interacciones de un medicamento con otros fármacos, hierbas medicinales, alimentos, patologías, alcohol, tabaco y pruebas de laboratorio además de reacciones alérgicas previas, así como toxicología, educación para los pacientes, y enfermedades (DGB,UNAM, 2012)

DRUGS

Es una base de datos gratuita, completa y actualizada que contiene monografías de medicamentos en línea, con mas de 24000 descripciones de fármacos, productos naturales, medicamentos de uso humano y de uso veterinario, productos sanitarios y gran cantidad de servicios que engloban, entre otros temas, enfermedades, tratamientos, ensayos clínicos, interacciones, etc. (DGB,UNAM, 2012)

VADEMECUM

Se puede acceder a todo tipo de información sobre cualquier medicamento autorizado en España, México y Chile, clasificado por su principio activo, actividad terapéutica, laboratorio que lo comercializa o por su clasificación farmacológica. Esta base de datos de medicamentos ofrece una información eficaz e indispensable para la práctica clínica. (DGB,UNAM, 2012)



ALGUNOS CONCEPTOS...

Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT)

Es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de Problemas Relacionados con la Medicación (PRM).

Anamnesis

Corresponde a la historia de la enfermedad. Consiste en un interrogatorio hecho por un profesional de la salud para rastrear los antecedentes médicos de su paciente y la historia de su patología actual.

PRM (Problemas Relacionados a la Mediación)

Evento o circunstancia implicado en la farmacoterapia que, de forma real o potencial, interfiere con los resultados deseados.



| Necesidad |
|---|
| PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. |
| PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita. |
| Efectividad |
| PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación. |
| PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación. |
| Seguridad |
| PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. |
| PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento. |

Tabla 1: Clasificación de PRM "Tercer Consenso de Granada"



VITAMINA D

Es una vitamina liposoluble. Se almacenan en el tejido graso del cuerpo.
La vitamina D ayuda al cuerpo a absorber el calcio.

Nefrocalcinosis

Es un trastorno renal en el cual hay un exceso de calcio depositado en los riñones.

Pielectasia izquierda

Dilatación leve de la pelvis renal.

Litiasis

La litiasis urinaria consiste en la presencia de componentes de la orina en fase sólida en el aparato urinario. Esos componentes en fase sólida reciben el nombre de cálculos

GLOSARIO



Hipercalcemia

Se presenta cuando el nivel de calcio en la sangre está por encima de lo normal.

Poliuria

Síntoma en el que una persona produce una cantidad anormalmente excesiva de orina

Proteinuria

Presencia en la orina de proteínas en una cantidad superior a la normal.

Nefrocalcinosis

Trastorno en el cual hay demasiado calcio depositado en los riñones.

GLOSARIO





BIOMINOL

FUROSEMIDA

METILPREDNISOLONA

BIFOSFONATOS

Ficha técnica de
Medicamentos



| | Valor obtenido | Valor de referencia |
|-------------|-------------------|---------------------|
| Hemoglobina | 10.4 g/dL | Por ejemplo: 12-14 |
| Hematocrito | 29% | Por ejemplo: 37% |
| Leucocitos | 12.560 / μ L | |
| Plaquetas | 610.000 / μ L | |

Valores de Referencia



Interpretación de marcadores de funcionalidad renal y hepática.

Insuficiencia Renal (IR)

El riñón constituye un órgano fundamental, entre cuyas funciones está la de regular los fluidos corporales y el balance electrolítico, así como la eliminación de sustancias endógenas y exógenas.

La pérdida de la funcionalidad renal, o insuficiencia renal, se debe a causas diversas, entre las que se pueden citar patologías como la hipertensión, pielonefritis o diabetes mellitus.

2 PRÁCTICA



- La insuficiencia renal altera la absorción de algunos fármacos, reduciendo y aumentando su biodisponibilidad
- La excreción renal de un fármaco (o sus metabolitos) es una función que incluye tres procesos: filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular.

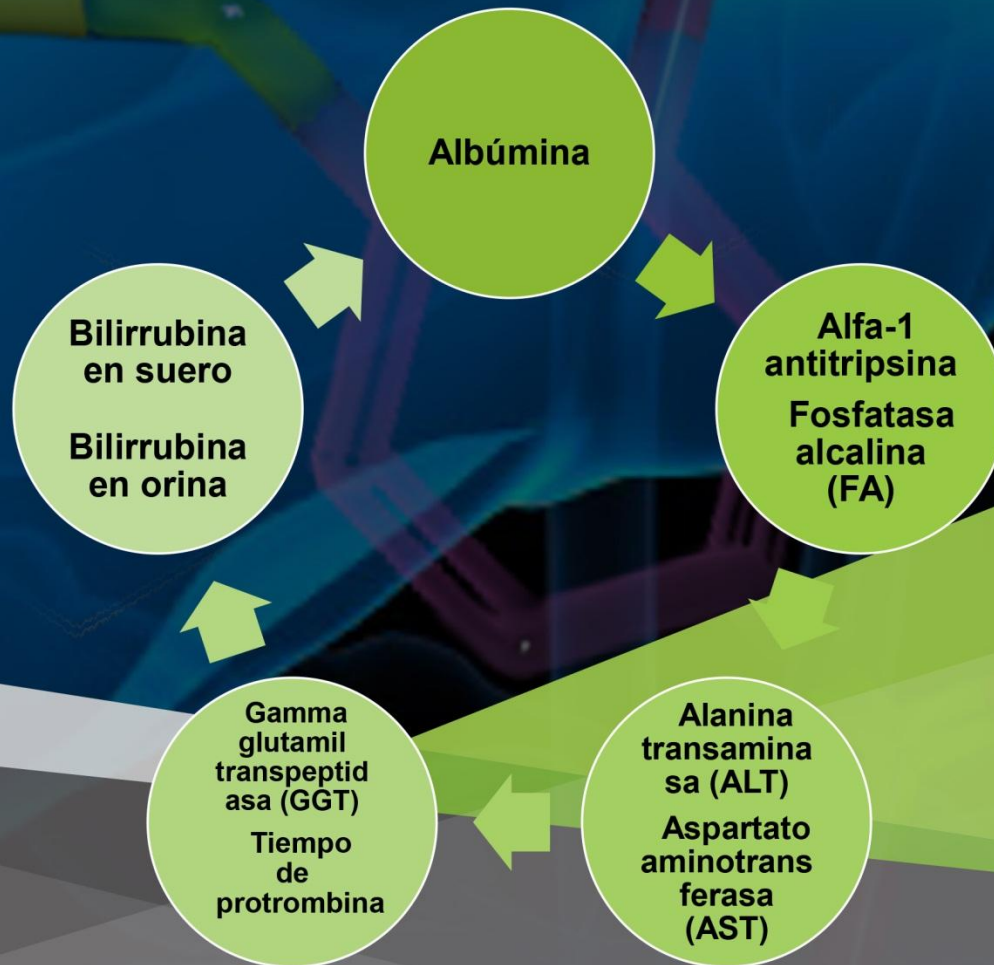
Hepatotoxicidad

Se define como la lesión o daño hepático causado por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos. Las pruebas de función hepática son útiles en la evaluación y el tratamiento de las hepatopatías. Proporcionan un método no invasivo de detección de la existencia de disfunción hepática. Además, el patrón de anomalías ayuda a reconocer el tipo general de trastorno hepático, asimismo, ayudan a determinar la gravedad de la disfunción hepática y evaluar la respuesta a la terapia.



Hepatotoxicidad

Algunas de las pruebas comunes que se utilizan para evaluar qué tan bien está funcionando el hígado (esto se denomina actividad hepática) son:



Glosario

AHF

Antecedentes Heredo Familiares.

APNP

Antecedentes Personales No Patológicos.

APP

Antecedentes Personales Patológicos.

Orquiectomía

Consiste en la extirpación total o parcial del testículo.

Apendicecto

mía

Técnica quirúrgica por medio de la cual se extrae el apéndice.

Colecistecto

mía

Técnica quirúrgica por medio de la cual se extrae la vesícula biliar.

Mialgias

Son dolores musculares que pueden variar de leves a muy intensos y que pueden prolongarse durante meses.

Artralgias

Dolor en una o más articulaciones.

Diaforético

Cuando una persona sufre de excesiva sudoración.

Taquipneic

Incremento de la frecuencia o ritmo respiratorio.

Pseudohiponatremia

Es cuando el volumen en sangre se diluye por un exceso de proteínas o lípidos.

Endomórfico

Se trata de un sistema de clasificación para los tipos de cuerpos humanos.

Parámetros subjetivos y objetivos

Subjetivos (por ejemplo)

- Aumento del esfuerzo respiratorio
- Tórax normolíneo con datos de dificultad respiratoria

Objetivos (por ejemplo)

- Rx de torax
- Rx de abdomen

PRUEBAS CLÍNICAS

| Prueba clínica | Valor obtenido | Valor de referencia | Interpretación |
|----------------|----------------|---------------------|----------------|
| BH | | | |
| Leucocitos | 12.7 | 4.5-11 | |
| HB | 15.5 | 14-18 | |
| Hematocrito | 37.2 | 37-47 | |
| Plaquetas | 309 | 150-450 | |
| Segmentados | 79 | 55-70 | |
| Banda | 0 | - | |
| QS | | | |
| Glucosa | 185 | 70-105 mg/dL | |
| BUN | 12 | 6-20 mg/dL | |
| Creatinina | 1.3 | 0.4-1.4 mg/dL | |
| ES | | | |

| | | |
|-------------------------|------|---|
| Sodio | 134 | 137-145 meq/L |
| Potasio | 3.3 | 3.5-5.6 meq/L |
| Cloro | 96 | 100-112 meq/L |
| CO2 | 24.6 | 23-29 meq/L |
| Calcio | 10 | 8.5-10.5 meq/L |
| Fosforo | 2.3 | 2.4-4.7 meq/L |
| Magnesio | 24.6 | 1.9-2.5 meq/L |
| Función Hepática | | |
| AST/TGO | 102 | 0-35 unidades/l o 0-0.58 mKat/l (unidades del SI) |
| ALT/TGP | 129 | 4.36 unidades/l a 37 °C, o 4-36 unidades/l (unidades del SI) |

| | | |
|--|-----|---|
| Fosfatasa alcalina factor de incremento 0.4 | 46 | 30-120 unidades/l o 0.5-2.0 uKat/l. |
| Bilirrubina total | 1 | 0.3-1.0 mg/dL o 5.1-17 umol/l (unidades SI) |
| Bilirrubina directa | 0.5 | 0.2-0.8 mg/dL o 3.4-12 umol/l (unidades SI) |
| Bilirrubina indirecta | 0.5 | 0.1-0.3 mg/dL o 17.1-205 umol/l (unidades SI) |
| Proteínas totales | 7.4 | 6.4-8.3 g/dL o 64- 83 g/l (unidades del SI) |
| Albumina | 3.9 | 3.5-5 g/dL o 35-50 g/l (unidades del SI) |
| Globulinas | 3.5 | 2.3-3.4 g/dl |

Fichas técnicas de medicamentos

| Medicamento | Mecanismo de acción | Farmacocinética | RAM |
|-------------|---|--|--|
| Enaxoparina | Inhibe la coagulación potenciando el efecto inhibitorio de la antitrombina III sobre los factores IIa y Xa. Posee elevada actividad anti-Xa y débil actividad anti-IIa. | <p>Absorción</p> <p>Biodisponibilidad, subQ: aproximadamente el 100%</p> <p>T_{máx}: 3 a 5 horas.</p> <p>Distribución</p> <p>V_d: 4.3 L</p> <p>Metabolismo</p> <p><u>Hepática: desulfatación y / o despolimerización</u></p> <p>Excreción</p> <p>Renal: 40%, 10% sin cambios</p> <p>El aclaramiento corporal total: 15 ml / min</p> <p>La vida media de eliminación 7 horas.</p> | <p>Común</p> <p>Gastrointestinal: Diarrea (2,2%), náuseas (2,5% a 3%)</p> <p>Hematológicas: Anemia (hasta 16%), sangrado mayor (hasta un 4%), trombocitopenia (menos del 3%)</p> <p><u>Hepática: Aumento de la prueba de función hepática (5,9% a 6,1%)</u></p> <p>Otros: Fiebre (hasta 8%)</p> <p>Grave</p> <p>Cardiovascular: La fibrilación auricular (0,7%), insuficiencia cardiaca (0,95%)</p> <p>Dermatológicas: erupción medicamentosa eczematosa, necrosis de la piel</p> <p>Hematológicas: Hematoma, hemorragia (4% a 13%)</p> <p>Neurológica: La hemorragia intracraneal (0,8%), Parapleja</p> <p>Respiratorio: Neumonía (0,82%)</p> |

| Medicamento | Mecanismo de acción | Farmacocinética | RAM |
|-------------------------------|---|--|---|
| Budesonida (pulmicort) | Es un corticosteroide sintético anti-inflamatorio con potente glucocorticoide y mineralocorticoide débil. Exhibe una amplia gama de inhibición activa contra múltiples tipos de células y mediadores que implican alérgica y no alérgica / irritante inflamación mediada. | <p>Absorción T_{máx}, aerosol para inhalación: 10 minutos T_{máx}, nebulizador de inhalación: 20 minutos T_{max}, inhalación nasal: 0,6 horas (0,3 a 2 horas) T_{máx}, oral, de liberación prolongada del comprimido: 13,3 +/- 5,9 horas T_{máx}, orales, cápsulas de liberación prolongada: 30 600 minutos.</p> <p>Biodisponibilidad, la inhalación de aerosol: 39%. Biodisponibilidad, nebulizador de inhalación: 6% La biodisponibilidad, inhalación nasal: 21%. La biodisponibilidad, oral, 9% a 21% La biodisponibilidad, absorción percutánea: 1% a 36%</p> <p>Efecto de los alimentos: Oral: T_{máx}, retrasó 2,3 a 2,4 horas; AUC, ningún cambio significativo; C_{max} disminuyó en un 27%.</p> <p>Distribución V_d: 2,2 a 3,9 L / kg Unión a proteínas: 85% a 90%</p> <p>Metabolismo Hepática (primer pase) a través de CYP3A4, <u>extensa</u></p> <p><u>Los metabolitos: 16-alfa-hidroxiprednisolona y 6-beta-hidroxibudesonida; inactiva</u></p> <p>Excreción Fecal: 15,1% a 29,6% como metabolitos. Renal: aproximadamente el 60%; 0% sin cambios.</p> <p>El aclaramiento total del cuerpo, los adultos: 0,9 a 1,8 L / min. Aclaramiento corporal total, pediatría: 0,5 l / min a 0,81 L / min La vida media de eliminación 2 a 3,6 horas; 1,5 a 2,3 hora (pediatría)</p> | <p>Común Gastrointestinal: <u>Diarrea (inhalación, 2% a 4%; oral, 10%), náuseas (inhalación, 1,8%; oral, 5,1% a 11%; rectal, 2%)</u> Musculoesquelético: <u>artralgia (oral, 2% a 5%)</u> Neurológica: <u>Dolor de cabeza (inhalación, mayor que 3%; oral, 11,4% a 21%)</u> Respiratoria: <u>Epistaxis (inhalación, 2% a 4%; intranasal, 8%), nasal escozor / ardor (intranasal, menos de 1%), infección del tracto respiratorio (inhalación, 3% a 38%; oral, 11%), Sinusitis (inhalación, 3% o mayor; oral, 8%)</u></p> <p>Grave Cardiovascular: <u>Síncope (inhalación, 1% a 3%)</u> Metabólico: <u>síndrome de Cushing (oral, 5% a 15%; inhalación, raro), hipocortisolismo Secundaria (Inhalación, rara; oral, 4,3%; rectal, 4%)</u> Inmunológica: <u>anafilaxia, reacción de hipersensibilidad</u> Musculoesquelético: <u>fractura del hueso (inhalación, 1% a 3%), Osteoporosis</u> Oftálmica: <u>cataratas, glaucoma</u> Respiratorio: <u>Neumonía</u> Otros: <u>Angioedema</u></p> |

| Medicamento | Mecanismo de acción | Farmacocinética | RAM |
|---|---|---|---|
| Bromuro de ipratropio (Atrovent) | Es un antagonista colinérgico de la acetilcolina en los receptores colinérgicos. Se suprime el aumento de niveles de monofosfato de guanosina cíclico (GMP cíclico) debido a la interacción de la acetilcolina con el receptor muscarínico en el músculo liso bronquial. Sus propiedades antiseoretoras impiden secreciones glándulas serosas y seromucosas en la mucosa nasal. | <p>Absorción</p> <p>Biodisponibilidad: (intranasal), menos de 20%.</p> <p>Biodisponibilidad: (inhalación oral), 2% a 7%</p> <p>Distribución</p> <p>La unión a proteínas: 0% a 9%.</p> <p>Metabolismo</p> <p><u>Parcialmente metabolizado por hidrólisis del éster.</u></p> <p>Excreción</p> <p>Fecal</p> <p>Renal: (adultos), 3.7% a 5.6% sin cambios.</p> <p>Renal: (6 y 18 y), del 8,6% al 11,1% sin cambios.</p> <p>La vida media de eliminación (IV), 1,6 h</p> | <p>Común</p> <p>Gastrointestinales: Sabor anormal en la boca, amargo (hasta 3,7%), xerostomía (hasta 4,1%)</p> <p>Respiratorio: Bronquitis (inhalación oral, 10% a 23%), nasal mucosa seca (spray nasal, 4,6% a 5,1%), sinusitis (inhalación oral, 1% a 14%)</p> <p>Grave</p> <p>Cardiovascular: Muerte, cardiovascular, infarto de miocardio</p> <p>Inmunológica: anafilaxia, reacción de hipersensibilidad</p> <p>Neurológica: accidente cerebrovascular</p> <p>Respiratorio: Broncoespasmo</p> |

ANÁLISIS SOAP

Por medio de este análisis se compila la evolución que van teniendo los pacientes durante su estancia en un hospital.

Ejemplo:

| PRM | Interacción farmacológica del Levofloxacino-Pulmicort (Budasonida): PRM: tipo 6 |
|---------------------------------------|--|
| Datos subjetivos | Posible dolor e inflamación de tendones en casos más severos ruptura de tendones. |
| Datos objetivos | |
| Análisis e interpretación | Las fluoroquinolonas se asocian con tendinitis y rotura del tendón en pacientes de todas las edades, con un mayor riesgo en pacientes que toman corticoides concurrentes por vía oral o por inyección. Suspender si el dolor o la inflamación en un tendón se produce |
| Plan farmacoterapéutico y seguimiento | Monitorizar si hay presencia de dolor o inflamación en un tendón, si se presenta, cambiar el antibiótico por una cefalosporina de tercera generación como la ceftriaxona (1-2g/24h) IV, el uso de este antibiótico para la neumonía adquirida en la comunidad tiene una alta evidencia de calidad. |



Introducción a la Farmacocinética Clínica

La farmacocinética clínica, es la rama de la farmacología que se ocupa del estudio científico de los medicamentos en el hombre y los animales.

Objetivos

Mejorar la atención al paciente en el sentido de promover la utilización más segura y eficaz de los medicamentos

Incrementar los conocimientos de la terapia farmacológica a través de la investigación

Transmitir los conocimientos adquiridos a través de la enseñanza.

3

PRÁCTICA

Tabla: Fármacos con estrecho índice terapéutico.

| Nombre del fármaco | Dosis | Efectos adversos | Farmacocinética | Índice terapéutico |
|--------------------|----------------------|---|---|--------------------|
| Enoxaparina | 40mg | Hemorragia; trombocitosis; trombocitopenia; reacciones alérgicas; aumento de enzimas hepáticas (principalmente transaminasas); urticaria, prurito, eritema; hematoma, dolor y otras reacciones en el punto de iny. (edema, hemorragia, hipersensibilidad, inflamación). | <p>Farmacocinética: Los parámetros farmacocinéticos han sido estudiados a partir de la evolución de las actividades anti-Xa plasmáticas.</p> <p>Biodisponibilidad: Después de la inyección por vía subcutánea, la absorción del producto es rápida y cercana al 100%; la actividad plasmática máxima se observa entre la tercera y la cuarta hora. Se expresa en U.I. anti Xa y es de 0.18 ± 0.04 (después de la administración de 2,000 U.I.), 0.43 ± 0.11 (después de la administración de 4,000 U.I.) en el tratamiento profiláctico, y de 1.01 ± 0.14 (después de la administración de 10,000 U.I.) en tratamiento curativo.</p> <p>Distribución: Después de la administración por vía subcutánea, la vida media aparente de eliminación de la actividad anti-Xa es mayor con la enoxaparina que con las heparinas no fraccionadas. Esta vida media está en el orden de las 3 a 4 horas.</p> <p>Eliminación: La eliminación de la enoxaparina y de sus metabolitos se efectúa por vía renal (mecanismo no saturable), así como por vía biliar.</p> | Estrecho |
| Prazocina | 0.5mg 2 veces al día | <p>Los efectos adversos más comunes del tratamiento con prazosina son aturdimiento, mareos (10%), dolor de cabeza, somnolencia, debilidad, letargo, náuseas y palpitaciones (5%). Estos efectos generalmente se pueden aliviar con una disminución en la dosis, o pueden resolverse por sí solos</p> <p>El síncope inducido por la prazosina es impredecible y no tiene correlación con los niveles del fármaco en plasma. El síncope se puede evitar con una reducción en la dosis. La administración del fármaco con los alimentos también puede ayudar. El síncope puede ser precedido por taquicardia (120-160 latidos/minuto) y se ha asociado con aumentos de la dosis o la adición de otros agentes antihipertensivos al régimen del paciente.</p> | <p>La absorción de la prazosina varía después de la administración oral. Los efectos antihipertensivos máximos se alcanzan en 2-4 horas, si bien los efectos antihipertensivos completos pueden ocurrir hasta las 4-6 semanas. El fármaco se distribuye ampliamente en los tejidos del cuerpo y se encuentra extensamente unido a las proteínas del plasma (97%).</p> <p>La prazosina es altamente metabolizada en el hígado por desmetilación y conjugación, y la mayor parte de una dosis oral se elimina mediante excreción biliar (en las heces) y el resto se excreta en la orina. Se han detectado cuatro metabolitos de la prazosina que poseen 10-15% de la actividad del fármaco original y pueden contribuir a los efectos antihipertensivos de prazosina. La semi-vida de plasma de prazosina es de 2-4 horas, y la duración de los efectos antihipertensivos es algo menos de 24 horas.</p> | Estrecho |

Metoprolol

50-200 mg
dos veces al día.

Después de su administración oral el metoprolol es rápido y casi completamente absorbido por el tracto digestivo. Sin embargo, al experimentar un importante metabolismo de primer paso, solo el 50% del mismo alcanza la circulación sistémica sin alterar. La presencia de alimento en el estómago aumenta la cantidad de metoprolol absorbida. Los efectos hipotensores aparecen en los primeros 60 minutos después de la administración y los máximos efectos hipotensores se obtienen al cabo de una semana. Después de la administración intravenosa, la máxima respuesta hipotensora se observa a los 20 minutos, siendo los niveles plasmáticos entre 2 y 2.5 veces los obtenidos con una dosis de una formulación oral convencional. Las formulaciones de acción sostenida producen unas concentraciones pico más baja y más retrasadas.

El metoprolol se distribuye ampliamente por todo el organismo siendo capaz de atravesar la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica. También es excretado en la leche materna. Aunque el metoprolol no se une extensamente a las proteínas del plasma, sus efectos hipotensores permanecen al menos un mes después de la discontinuación del fármaco, posiblemente debido a que el fármaco se fija extensamente a algunos tejidos.

El metabolismo del metoprolol tiene lugar preferentemente en el hígado y depende del polimorfismo genético que determina la velocidad de hidroxilación en el hígado. En la mayoría de los pacientes, esta hidroxilación es relativamente rápida, siendo la semi-vida del metoprolol nativo en el plasma de 3 a 4 horas. Sin embargo, en los metabolizadores lentos, la semi-vida es de unas 7 horas. El metoprolol se excreta en la orina, en su mayor parte de forma de metabolitos, siendo el 95% de dosis eliminada por filtración glomerular

Tabla: Parámetros subjetivos y objetivos.

| Subjetivos (por ejemplo) | Objetivos (por ejemplo) |
|----------------------------------|-------------------------|
| Desequilibrio hidroelectrolítico | Sudoración, mareos |
| | |
| | |
| | |

Tabla: Intervención Farmacéutica.

| PRM | Intervención farmacéutica |
|--|--|
| Interacción de metoclopramida+tramadol | El uso simultáneo de METOCLOPRAMIDA y TRAMADOL puede aumentar el riesgo... |
| Interacción de metropolol-prazocine | |

Ajuste Posológico

Para cada medicamento existen dos dosis, la mínima y la máxima, que se deben respetar para que sea eficaz. La posología estudia estas dosis y nos da la cantidad a tomar de cada medicamento y las cantidades a no sobrepasar.

PRÁCTICAS

4 y 5



Importancia de realizar Ajuste Posológico

Estudia las dosis y nos da la cantidad a tomar de cada medicamento y las cantidades a no sobrepasar.

Establece las dosis de los medicamentos a tomar según la edad del paciente, su sexo, su estado de salud y su tolerancia

Estudia los ritmos a los cuales se deben tomar los medicamentos.



La dosis indicada de un fármaco se basa en estudios con voluntarios sanos e individuos que tienen la capacidad correcta de absorber, distribuir y eliminar el compuesto. Esta dosis no es la misma para todos los pacientes ya que varios procesos fisiológicos y patológicos determinan el ajuste correcto de la dosis en un paciente individual. Estos procesos (fisiológicos y patológicos) modifican los parámetros farmacocinéticos específicos de la terapia del paciente.

Algunos parámetros farmacocinéticos básicos son propios del fármaco y dependen de las propiedades físico-químicas de este, permitiendo así conocer su cinética y por ende su dosis y rango terapéutico.



Parámetros Farmacocinéticos

Biodisponibilidad

Es la fracción y la velocidad a la cual la dosis administrada de un fármaco alcanza su diana terapéutica, (canales, transportadores, receptores) lo que implica llegar hasta el tejido sobre el que actúa.

Volumen de distribución

Se define como el volumen en el cual la cantidad administrada de fármaco necesita estar uniformemente distribuida para que en todos los órganos o compartimentos haya una concentración de éste igual a la que hay en el plasma sanguíneo.

Aclaramiento

Es el inverso del tiempo constante que describe su índice de eliminación del cuerpo dividido por su volumen de distribución (o total de agua corporal).

Puede determinarse de una forma global (aclaramiento sistémico) o de forma individualizada para cada vía. (aclaramiento hepático, renal, etc.).

Vida media plasmática

La vida media plasmática o vida media de eliminación es el tiempo necesario para eliminar 50 % del fármaco del organismo. Tiempo que tarda la concentración plasmática del fármaco en reducirse a la mitad de sus niveles iniciales.

Eliminación (excreción)

Se entiende por eliminación o excreción de un fármaco a los procesos por los cuales los fármacos son eliminados del organismo, bien inalterados (moléculas de la fracción libre) o bien modificados como metabolitos a través de distintas vías (riñón, hígado, la piel, los pulmones o estructuras glandulares, como las glándulas salivales y lagrimales).



Metodología para la obtención de los parámetros farmacocinéticos

Parámetros para Ajuste Posológico

De acuerdo al anexo IV, seleccionar algunos fármacos y calcular los parámetros farmacocinéticos.

Estimar la depuración de creatinina mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, utilizando el valor de creatinina de cada paciente.

Obtener el dato de la depuración renal de cada fármaco.

1

1

Calcular la depuración del fármaco en cuestión.

De acuerdo a los resultados obtenidos, evaluar la seguridad del fármaco.

FIN.

Fórmula de Cockcroft-Gault.

Depuración de creatinina

Hombres:

$$Cl \text{ creatinina} = \frac{(140 - \text{edad en años}) * \text{peso en kg}}{72 * \text{creatinina en plasma } \left(\frac{mg}{dL}\right)} = ml/min$$

Mujeres:

$$Cl \text{ creatinina} = \frac{(140 - \text{edad en años}) * \text{peso en kg}}{72 * \text{creatinina en plasma } \left(\frac{mg}{dL}\right)} * 0.85 = ml/min$$

Depuración del fármaco

$$Cl \text{ fármaco} = Cl \text{ creatinina} * (\text{depuración renal del fármaco}) = ml/min$$

Concentración plasmática de fármaco

$$C_p \text{ fármaco} = \frac{\text{Vel. eliminación}}{Cl \text{ fármaco}} = \frac{mg}{ml} * 1000 = \frac{mg}{L}$$



Resultados (ejemplo)

- Paciente: Masculino
- Edad: 25 años
- Peso: 94 kg
- Talla: 174 cm
- Creatinina plasmática: _____
- Valor de creatinina plasmática de referencia:
 - 0.7-1.3mg/dL
 - $Cl_c =$ _____

| Fármaco | Vd (L) | Ve (mL/min) | Cl_F (mL/min) | Cp (mg/mL) | Cp deseada (mg/mL) | Dosis comercial (mg) |
|---------------------|--------|-------------|-----------------|------------|--------------------|----------------------|
| Teofilina | 0.161 | 46.48 | 50.05 | 0.93 | 0.01 | 150 |
| <u>Quinidina</u> | 0.03 | 328.68 | 50.05 | 6.57 | 0.003 | 200 |
| <u>Procainamida</u> | 0.084 | 597.6 | 201.19 | 2.97 | 0.005 | 250 |
| Paracetamol | 12.91 | 348.6 | 9.008 | 38.7 | 0.014 | 500 |
| Nortriptilina | 0.372 | 498 | 6.006 | 82.92 | 0.0001 | 30 |
| Litio | 0.65 | 24.9 | 285.27 | 0.087 | 0.00486 | 56.36 |
| Lidocaína | 0.0005 | 637.44 | 60.06 | 10.61 | 0.003 | 5 |
| Indometacina | 0.0081 | 139.44 | 45.04 | 3.1 | 0.001 | 25 |
| <u>Imipramina</u> | 0.142 | 1045.8 | 6.006 | 174.13 | 0.0002 | 25 |



- Paciente: Femenino
- Edad: 60 años
- Peso: 40
- Talla: 152 cm
- Creatinina plasmática: _____
- Valor de creatinina plasmática de referencia:
 - 0.6-1.1 mg/dL
 - Cl_{cr} : _____

| Fármaco | Vd (L) | Ve (mL/min) | Cl_F (mL/min) | Cp (mg/mL) | Cp deseada (mg/mL) | Dosis comercial (mg) |
|---------------------|----------|-------------|-----------------|------------|--------------------|----------------------|
| Teofilina | 0.0256 | 26.56 | 4.53 | 5.86 | 0.01 | 150 |
| <u>Quinidina</u> | 0.005 | 187.75 | 4.53 | 41.45 | 0.003 | 200 |
| <u>Procainamida</u> | 0.12 | 341.46 | 16.88 | 20.23 | 0.005 | 250 |
| Paracetamol | 0.002 | 199.2 | 0.76 | 262.11 | 0.014 | 500 |
| Nortriptilina | 0.00005 | 284.52 | 0.504 | 564.52 | 0.0001 | 30 |
| Litio | 0.096 | 14.23 | 23.93 | 0.59 | 0.00486 | 56.36 |
| Lidocaina | 0.000007 | 364.25 | 0.504 | 722.71 | 0.003 | 5 |
| Indometacina | 0.001 | 79.68 | 3.78 | 21.08 | 0.001 | 25 |
| <u>Imipramina</u> | 0.00002 | 597.6 | 0.504 | 1185.71 | 0.0002 | 25 |



Ajuste posológico

Caso clínico: Paciente intoxicado por Digoxina

Paciente femenino de 70 años diagnosticada anteriormente con valvulopatía múltiple y fibrilación auricular crónica la cual fue tratada con digoxina y acenocumarol, sin embargo la paciente ingresa al hospital con palpitaciones, dolor precordial, enemas en los miembros inferiores, y mareos ocasionales, se le diagnostica insuficiencia cardiaca congestiva, la cual es tratada con los medicamentos que se observan en la tabla 21, al inicio del tratamiento se observa un rápida mejoría del paciente, sin embargo 5 días después del ingreso al hospital, la paciente presenta náuseas y vómitos, sin otros datos exploratorios relevantes, por lo que se administra metoclopramida. De acuerdo a los datos clínicos se observa intoxicación por Digoxina.



Tabla: Datos del paciente

| | |
|---|--|
| Paciente | Femenino 70 años 50kg |
| Diagnósticos anteriores | Valvulopatía múltiple Fibrilación auricular crónica |
| Tratamiento actual | Digoxina 0.25 mg/día vía oral |
| Datos de ingreso | Palpitaciones Dolor precordial Edemas de los miembros inferiores Mareos ocasionales |
| Datos clínicos | -Valores analíticos normales -Creatinina sérica de 1 mg/dL -Rx tórax: ICC |
| Diagnóstico del médico: Insuficiencia cardiaca congestiva | |



Tabla: Farmacoterapia del paciente

| Medicamento | Dosis |
|-----------------|---------|
| Acenocumarol | 2mg/día |
| Haloperidol | |
| Furosemida | |
| Enalapril | |
| Ranitidina | |
| Digoxina | |
| Metoclorpramida | |



Tabla: Resultados de laboratorio (sospecha de intoxicación digitalica)

| Prueba | Resultado | Valor de referencia |
|-------------------|------------------|--|
| Creatinina sérica | 1.9 mg/dL | Hombres: 0.7 a 1.3 mg/dL Mujeres: 0.6 a 1.1 mg/dL |
| Digoxinemia | 4.08 ng/mL | |
| Potasio | Niveles normales | ----- |

Tabla: Evolución del tratamiento para la intoxicación de digoxina

| Prueba | Resultado | Valor de referencia |
|-------------------|--|--|
| Creatinina sérica | 1.9 mg/dL 1.8 mg/dL | Hombres: 0.7 a 1.3 mg/dL Mujeres: 0.6 a 1.1 mg/dL |
| Digoxinemia | 4.08 ng/mL 3.56 ng/mL 1.07 ng/mL | |
| Potasio | Niveles normales | ----- |



Anamnesis del paciente

Nombre del caso clínico: Paciente intoxicado por digoxina

Fecha: 19/Sep/2016

Nombre del paciente: Paciente 3

Edad: 70 años

Sexo: Femenino

Alergias: No reportadas

Antecedentes heredo familiares: No reportados

Hábitos alimenticios: No reportados

Diagnóstico inicial: Valvulopatía múltiple y fibrilación auricular crónica

Diagnóstico: Insuficiencia cardiaca congestiva

Examen físico: Valores analíticos normales

Rx tórax: 1cc

Descripción general del caso clínico

Paciente femenina de 70 años diagnosticada anteriormente con valvulopatía múltiple y fibrilación auricular crónica la cual fue tratada con digoxina y acenocumarol, sin embargo la paciente ingresa al hospital con palpitaciones, dolor precordial, enemas en los miembros inferiores, y mareos ocasionales, se le diagnostica insuficiencia cardiaca congestiva, la cual es tratada con los medicamentos que se observan en la tabla 21, al inicio del tratamiento se observa una rápida mejoría del paciente, sin embargo 5 días después del ingreso al hospital, la paciente presenta náuseas y vómitos, sin otros datos exploratorios relevantes, por lo que se administra metoclopramida. De acuerdo a los datos clínicos se observa intoxicación por digoxina.



Anamnesis farmacológica (ejemplo)

| Medicamento (Nombre y vía de administración) | Dosis | Fecha de inicio | Fecha de suspensión | Indicación |
|---|--------------|-----------------|---------------------|---|
| Acenocumarol | 2mg/día | No específica | No específica | El acenocumarol o acenocumarina, derivado de la cumarina, es un anticoagulante que actúa inhibiendo la acción de la vitamina K sobre la g-carboxilación de ciertas moléculas de ácido glutámico, localizadas en los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX, X y en la proteína C, y sin la cual no puede desencadenarse la coagulación sanguínea |
| Haloperidol | 20 gotas/día | No específica | No específica | El haloperidol es un potente antipsicótico estructuralmente emparentado con el droperidol. Se utiliza en el tratamiento sintomático de los desórdenes psicóticos, en el control de los tics y otras alteraciones asociadas al síndrome de la Tourette y para el tratamiento de los desórdenes del comportamiento en los niños. |



Fichas técnicas de las enfermedades

| Enfermedad | Fisiopatología | Tratamiento |
|--|---|---|
| <p>Valvulopatía múltiple y fibrilación auricular crónica</p> | <p>Es una Taquiarritmia auricular que se caracteriza por la pérdida de la activación cíclica y ordenada de las Aurículas, sustituida por una actividad continua y desordenada, donde pequeñas áreas auriculares se despolarizan simultáneamente. Lleva a la pérdida de la contracción auricular organizada.-</p> <p>En el ECG: Ausencia de ondas P, ondas f pequeñas e irregulares de amplitud y morfología variables, con frecuencias de 350 a 600 lat/min; y complejos QRS. Evolución del tratamiento para la intoxicación de digoxina en variables (R-R variables).</p> <p>Fundamentalmente se plantean dos mecanismos electrofisiológicos:</p> <ul style="list-style-type: none">•Múltiples focos de reentrada que originan frentes de onda reentrantes que circulan simultáneamente por ambas aurículas, activan las aurículas en forma aleatoria, desaparecen y vuelven a formarse y una vez establecidos siguen las vías de excitación. En función de la presencia o ausencia de refractariedad auricular muchos de ellos alcanzan el nodo AV activando al ventrículo con una frecuencia irregular y variable.•En algunos pacientes la fibrilación auricular parece tener un origen focal, con frecuencia en una de las venas pulmonares. Estos pacientes en general presentan extrasístoles auriculares frecuentes y paroxismos de fibrilación auricular sin cardiopatía orgánica. | <p>Los digitálicos han sido tradicionalmente los medicamentos más utilizados para controlar la respuesta ventricular en pacientes con FA. En los últimos años se ha podido comprobar que estas drogas proveen un control sólo parcial de la frecuencia cardíaca y en la actualidad se tiende a utilizarlo sólo en casos de FA asociada a disfunción sistólica ventricular. En ausencia de compromiso de la contractilidad, se utilizan otros medicamentos depresores de la conducción nodal. De acuerdo a la situación clínica pueden utilizarse B.Bloqueadores, Diltiazem, Verapamil o Amiodarona.</p> |



Insuficiencia cardiaca congestiva

El síndrome de insuficiencia cardiaca puede ser debido a enfermedades del pericardio, endocardio y miocardio. Estas últimas son las más frecuentes. Las enfermedades que en nuestro medio y en general representan un factor de riesgo para la aparición del síndrome de insuficiencia cardiaca crónica, debido a enfermedades del miocardio, son:

1. Hipertensión arterial esencial, Aterosclerosis coronaria, enfermedad de Chagas, Diabetes mellitus, Obesidad, Anormalidades de las Válvulas Cardiacas y Miocardiopatías Dilatadas Idiopáticas.

La gran mayoría de estas enfermedades tienen un carácter progresivo y en ellas, la afectación cardiaca es inicialmente localizada o segmentaria y luego se hace difusa. Esta particular evolución de las enfermedades cardiacas ha permitido proponer una serie de estadios, por los que atraviesan estas enfermedades, hasta llegar al síndrome de insuficiencia cardiaca crónica. Esos estadios evolutivos son: Estadio A: pacientes con enfermedades que pueden afectar al músculo cardiaco y son consideradas factores de riesgo para el síndrome de insuficiencia cardiaca crónica.

Estadio B: pacientes con alteraciones estructurales y funcionales cardiacas, pero que aún no tienen síntomas de insuficiencia cardiaca.

Estadio C: pacientes con alteraciones estructurales y funcionales cardiacas que ya tienen síntomas de insuficiencia cardiaca leve a moderada (Disnea) para grandes y medianos esfuerzos: Clases funcionales I y II.

Estadio D: pacientes con alteraciones estructurales y funcionales cardiacas y síntomas de insuficiencia cardiaca severa (Disnea para pequeños esfuerzos y ortopnea : Clases funcionales III y IV).

•Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs). Todos los pacientes con una función ventricular izquierda inferior al 45% y sin contraindicaciones absolutas deben recibir estos fármacos como tratamiento de primera línea, independientemente de su estado sintomático, ya que pueden reducir síntomas, mejorar la calidad de vida y disminuir tanto los ingresos hospitalarios, como la tasa de mortalidad.

•Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI). Deben utilizarse en pacientes con disfunción ventricular izquierda e intolerancia a IECAs o en combinación con estos últimos

•Betabloqueantes (BB). Deben utilizarse en pacientes con disfunción ventricular izquierda tratados con diuréticos e IECAs, independientemente de que tengan síntomas o no, puesto que reducen las hospitalizaciones y disminuyen la progresión de la enfermedad.

•Diuréticos del asa y tiazidas. Su indicación es el tratamiento de los síntomas de congestión y retención hidrosalina, ya que no tienen efecto sobre el pronóstico de la enfermedad.

•Inhibidores de la aldosterona. La espironolactona a dosis bajas (12,5-25 mg/24 h) mejora los síntomas, disminuye las reagudizaciones y aumenta la supervivencia en pacientes con disfunción ventricular en clase funcional III y IV que reciben tratamiento con IECAs y diuréticos.



Interacciones farmacológicas

Algunos ejemplos:

| | |
|--------------------------|--|
| Digoxina-Furosemida | El uso concomitante de furosemida y digoxina puede dar lugar a toxicidad por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias cardiacas). |
| Digoxina-metoclorpramida | El uso concomitante de digoxina y la metoclopramida, puede dar lugar a la disminución de los niveles de digoxina |



Reacciones Adversas

Algunos ejemplos:

| | |
|--------------|--|
| Acenocumarol | La insuficiencia renal aguda ha sido reportado como una complicación de la hemorragia retroperitoneal espontánea durante el tratamiento con acenocumarol |
| Enalapril | Renales: Fallo renal agudo, insuficiencia renal Hepáticas: Hepatotoxicidad, falla hepática |



Práctica: Seguimiento farmacocinético hepático.

6

El hígado es el principal órgano metabolizador, por lo que determina la biodisponibilidad de un gran número de fármacos.



La enfermedad hepática va a afectar por tanto la farmacocinética, fundamentalmente la biotransformación, pero también puede afectar de manera sustancial la dinámica de algunos fármacos.

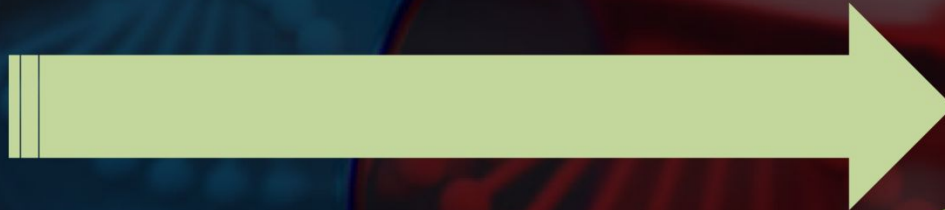
Los tipos de enfermedad hepática son diferentes en su fisiopatología y en cómo afectan la biotransformación de los fármacos. Además, éste efecto va a depender de la gravedad de la enfermedad y probablemente de manera no muy lineal dada la gran reserva funcional del hígado.

la influencia de las enfermedades hepáticas sobre la farmacocinética es compleja. La extensión de la afectación del hígado varía con el tipo de patología y de unos pacientes a otros y puede afectar la masa hepática, a las funciones biosintéticas y biotransformadoras, al flujo sanguíneo hepático y a las concentraciones de albúmina y bilirrubina, factores que influyen en la farmacocinética.



Objetivo

Estudiar la historia clínica de un paciente crítico y proponer los parámetros farmacocinéticos que pueden seguirse para realizar el seguimiento farmacocinético de la terapia del paciente y garantizar la calidad farmacoterapéutica.



Información recopilada de acuerdo al caso clínico presentado:

Paciente masculino de 52 años, 60 kg; largo historial de abuso del alcohol y cirrosis.

Desarrolló contracciones ventriculares prematuras e insuficiencia cardíaca.

¿Cuál es la dosis de arranque razonable de Quinidina para éste paciente?

Diagrama de Venn para cada parámetro farmacocinético, por ejemplo:

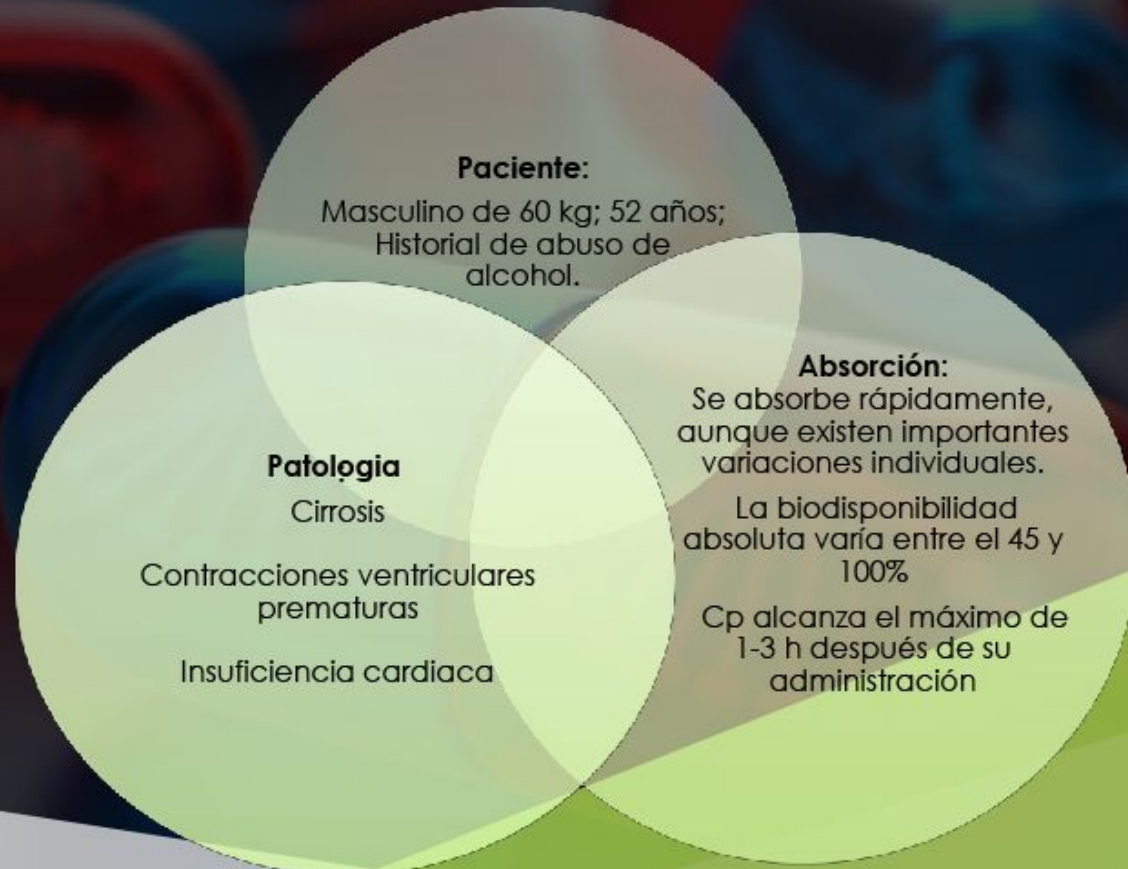
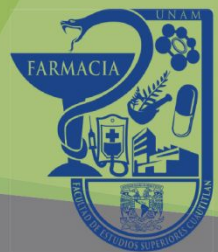
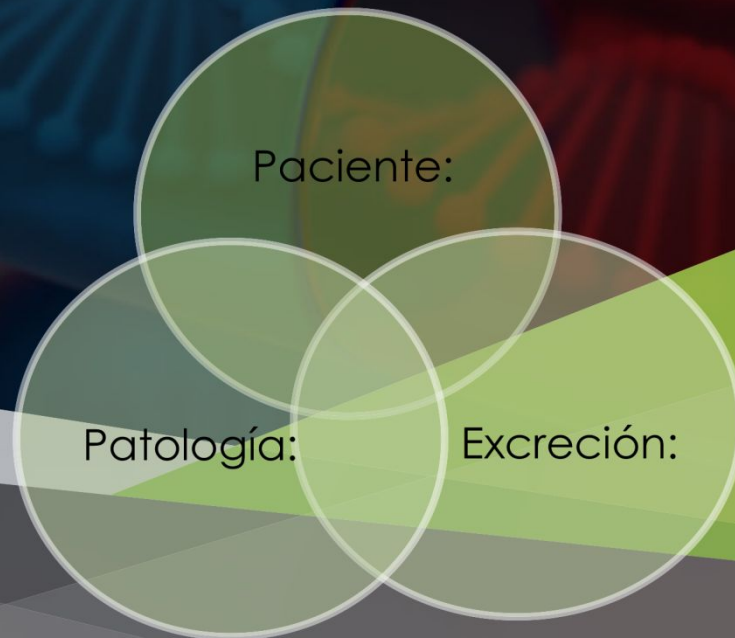
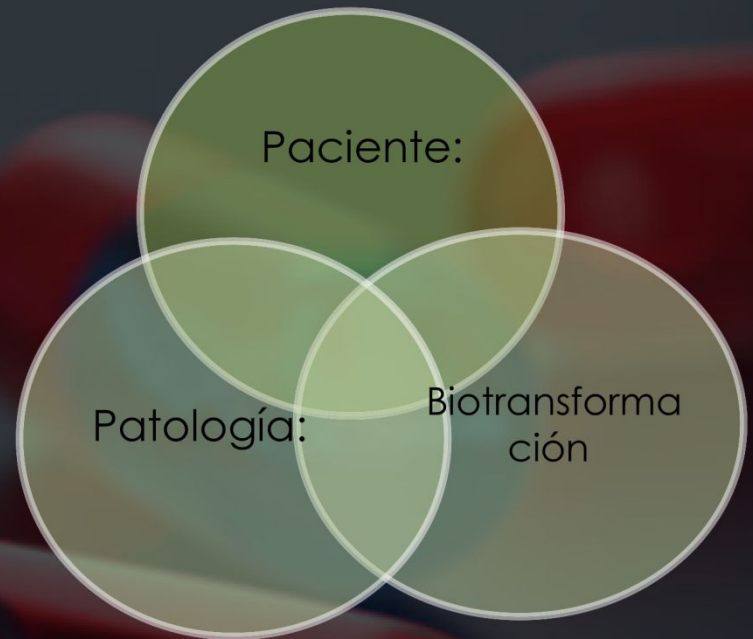


Figura no. 1: Diagrama de ven Paciente-Enfermedad- Absorción





Intersecciones correspondientes a los Diagramas de Venn entre los procesos farmacocinéticos, la enfermedad y las características del paciente:

| Proceso Intersección | Absorción | Distribución | Biotransformación | Excreción |
|--|--|--|-------------------|---|
| Factores propios del paciente que afectan el proceso farmacocinético del fármaco. | <ul style="list-style-type: none"> -La absorción del fármaco es buena, siempre y cuando el paciente no consuma antiácidos o antidiarreicos. -La absorción no se ve afectada por la presencia de alimentos. Por lo tanto, no afectará que el paciente la tome antes o después de los alimentos. -El paciente no debe consumir jugo de toronja, pues éste ralentiza su absorción. | | | |
| Factores patológicos y fisiológicos de la enfermedad que modifica el proceso farmacocinético del fármaco | | <ul style="list-style-type: none"> -La distribución del fármaco se ve alterada por la insuficiencia cardíaca: al disminuir el volumen de sangre bombeada, la distribución de fármaco se altera. | | <ul style="list-style-type: none"> -La insuficiencia cardíaca provoca que haya un menor volumen de sangre que pueda perfundir los órganos excretores, ralentizándose el proceso. |

Intersecciones correspondientes a los diagramas de Venn entre los procesos farmacocinéticos, la enfermedad y las características del paciente:

| Proceso Intersección | Absorción | Distribución | Biotransformación | Excreción |
|--|---|--------------|-------------------|-----------|
| Factores propios del paciente (fisiológicos, patológicos y hábitos) que pueden modificar o alterar su enfermedad | <p>-La cirrosis puede provocar alteraciones cardíacas, como: fibrosis, disfunción sistólica o diastólica, prolongación del intervalo QT.</p> <p>-Ésta prolongación del intervalo QT puede provocar arritmias. Las contracciones ventriculares prematuras causan latidos irregulares (arrítmicos) que dificultan la distribución de oxígeno a través de la sangre.</p> <p>-El historial de abuso de alcohol por parte del paciente es el causante más probable de la cirrosis que padece. Si el paciente continúa con éste hábito, su padecimiento hepático se agravará.</p> <p>-La insuficiencia cardíaca es un padecimiento en el cual el corazón no puede bombear sangre de forma normal. Puede deberse, entre otras razones, a arritmias cardíacas no controladas.</p> | | | |
| Factores propios del paciente que afectan el proceso farmacocinético del fármaco. | | | | |
| Factores patológicos y fisiológicos de la enfermedad que modifica el proceso farmacocinético del fármaco | | | | |



Calcular los parámetros farmacocinéticos a calcular para determinar si la dosis es adecuada:

$$K_e = \frac{Cl}{V_d}$$

$$C_p = \frac{(D)(f)}{V_d}$$

$$D = \frac{C_p * V_d}{f}$$

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{K_e}$$

Calcular la dosis que debería administrarse para que el paciente:

Interpretación de los parámetros farmacocinéticos calculados.

| Parámetro farmacocinético | Interpretación |
|--|--|
| Constante de eliminación (K_e): 0.001166 min | Que el fármaco cuente con una K_e indica que su cinética de eliminación es de primer orden. |
| Tiempo de vida media ($T_{1/2}$): 10 horas | |
| Depuración (Cl): 3.5 ml/min/Kg | |
| Volumen de distribución (V_d): 3 L/Kg | |
| Concentración plasmática (C_p): 0.44 mcg/ml | El rango de concentración plasmática terapéutica va desde 1 a 8 mcg/ml. Para arritmias, se observa el efecto desde 1-2 mcg/ml. La C_p obtenida a la dosis propuesta de 100 mg cada 6 horas parece adecuada, pues aunque en principio no llega a 1mcg/ml, eventualmente se llegará a esta concentración plasmática. |
| Dosis (D): 100 mg c/6 horas | |



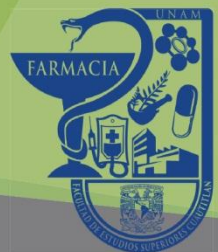
Práctica: Modelo PK/PD

7

PK/PD es la abreviatura en inglés Pharmacokinetic (PK) y Pharmacodynamic (PD).

La farmacocinética (PK) es una herramienta empleada para describir y predecir las concentraciones de un fármaco en los diferentes líquidos biológicos (comúnmente el plasma) que combinada con la información farmacodinámica (PD), por ejemplo; sensibilidad de los microorganismos patógenos a los antibióticos, contribuye al desarrollo de modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD) con el objeto de mejorar la eficacia.

Los modelos PK/PD se integran con los datos de variación intra e inter-individual con el fin de optimizar los regímenes terapéuticos.



Área bajo la curva (ABC)

Refleja la cantidad total de fármaco que alcanza la circulación sistémica, se calcula con el método trapezoidal, sus unidades son concentración por tiempo.

Los índices PK/PD se relacionan mejor que los parámetros farmacocinéticos solos o que la CIM sola con la efectividad del tratamiento. Los niveles plasmáticos son necesarios para optimizar tratamientos mediante modelos PK/PD.

Modelos PK/PD

Farmacocinética

Concentración
Plasmática

- Edad Gestacional
- Albumina
- Función Renal
- Función Hepática
- SIRS/ Sepsis

Farmacodinamia

Antibiograma y
CIM

Tabla: Anamnesis del paciente

Intoxicación de lactante por vitamina D

Fecha: 01/03/17

Edad: 77 años

Nombre del paciente: Sexo: Masculino

Alergias: Ninguna

Antecedentes heredofamiliares: Madre con hipertensión arterial

isquémica, así como 2 hermanos, madre con cáncer de riñón, sin hijos, una hermana con cardiopatía isquémica

Antecedentes quirúrgicos: RTUP hace 5 años, RAFI de clavícula derecha a los 12 años

Hábitos: Tabaquismo desde los 18 años suspendido hace 48 años, ingesta de alcohol ocasional, dieta

Diagnóstico: Crisis convulsiva, crisis hipertensiva tipo emergencia, acidosis metabólica de anión de gap

elevado, Delta Gap 8, Delta ratio 0.3 hiperlactatemia, Insuficiencia renal crónica agudizada, etiología post-obstructiva, hipertensión arterial secundaria:

Descripción general del caso clínico:

Aproximadamente a las 14:00 horas acude, a sesión de hemodiálisis donde súbitamente presenta movimientos anormales, convulsiones tónico-clónicas, presento inestabilidad hemodinámica. El paciente se encuentra en malas condiciones generales con pulso sin respuesta a estímulos verbales o táctiles con ritmo de fibrilación auricular de respuesta ventricular alta, saturación periférica menor 80 %.

Anamnesis Farmacológica:

| Medicamento | Dosis | Fecha de inicio | Fecha de suspensión | Indicación |
|-------------|-------|-----------------|---------------------|---|
| Vancomicina | 1 g | 31/03/17 | | Indicada como tratamiento de segunda elección en pacientes alérgicos a penicilinas, en infecciones causadas por microorganismos sensibles y en enfermedades en las que han fallado otros tratamientos |

Observaciones



Tabla: Parámetros subjetivos y objetivos

| Datos Objetivos | Datos Subjetivos |
|--------------------|------------------|
| Biometría hemática | Convulsiones |
| | |
| | |
| | |
| | |

Práctica: Toxicología clínica

8

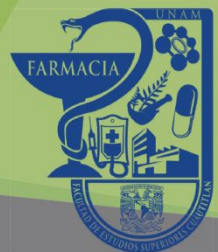
La Toxicología Clínica es una especialidad de la medicina focalizada en el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones.

Ciencia que estudia los efectos adversos de las sustancias y productos químicos sobre los organismos vivos, así como los mecanismos de acción, diagnóstico, prevención y tratamiento de las intoxicaciones.

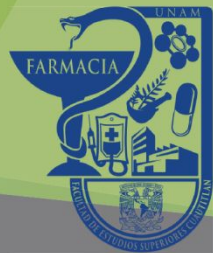
De acuerdo con las enseñanzas de Paracelso, la dosis correcta es la que diferencia a un veneno de un remedio: "La dosis es la que determina que una cosa sea o no veneno".

Para que un fármaco ejerza un efecto tóxico, es preciso que se absorba, que pase a la corriente sanguínea y que se distribuya a los órganos diana. Un producto es tóxico por su actividad intrínseca y por su proporción de ocupación de receptores celulares.

Para que un fármaco ejerza un efecto tóxico, es preciso que se absorba, que pase a la corriente sanguínea y que se distribuya a los órganos diana. Un producto es tóxico por su actividad intrínseca y por su proporción de ocupación de receptores celulares.



Se entiende como peligro, “la posibilidad de que una sustancia produzca efectos dañinos a causa de sus propiedades específicas y a las circunstancias y grado de la exposición”. El término opuesto es la seguridad, o “probabilidad de que no exista daño bajo condiciones específicas”. Por esto, dependiendo de las condiciones en las que se utilice, un compuesto muy tóxico puede ser menos peligroso que uno relativamente no tóxico.



Metodología:



Tabla: Anamnesis del paciente

Nombre del caso clínico: Intoxicación por risperidona

Fecha: 03/10/2016

Nombre del paciente: Paciente 5 (Gabriel)

Edad: 8 años

Sexo: Masculino

Alergias: Negadas

Antecedentes heredofamiliares: Negado

Antecedentes quirúrgicos: Negado

Hábitos alimenticios: Obesidad

Diagnóstico: Examen físico: Signos vitales:

TA: 114/57

Tº: 36.7°C

FC: 107

FR: 20

Descripción general del caso clínico

Anamnesis farmacológica

| Medicamento | Dosis |
|--------------|-------|
| Buscapina IV | |
| Risperidona | |
| Paracetamol | |

Observaciones

No se reporta fecha de inicio o de suspensión



Tabla: Análisis clínicos del paciente al ingreso al hospital

| Análisis | Resultado | Parámetros normales |
|-------------------------|---|--|
| Biometría hemática | Leucocitos: 13.4 Eritrocitos: 5.55 Hb: 15.5 Hto: 45.6 Plaquetas: 365,00 | Leucocitos: Eritrocitos: 4-5.5 Hb: 10-15.5 Hto: 32-44 Plaquetas: 150,000-450,000 |
| Reacciones febriles | | |
| Química sanguínea | | |
| Examen general de orina | | |

Diagramas de Venn

Intersecciones:

a) Factores fisiológicos, patológicos, hábitos de vida del paciente pueden modificar o alterar la enfermedad del paciente.

b) Factores fisiológicos, patológicos, hábitos de vida del paciente que modifiquen la Farmacocinética de la Risperidona.

c) Qué factores patológicos y fisiológicos, de la enfermedad modifican el proceso Farmacocinético a estudiar.



Tabla de PRM

| PRM | PRM tipo: |
|---------------------------------------|-----------|
| Datos subjetivos | |
| Datos objetivos | |
| Análisis e interpretación | |
| Plan farmacoterapéutico y seguimiento | |

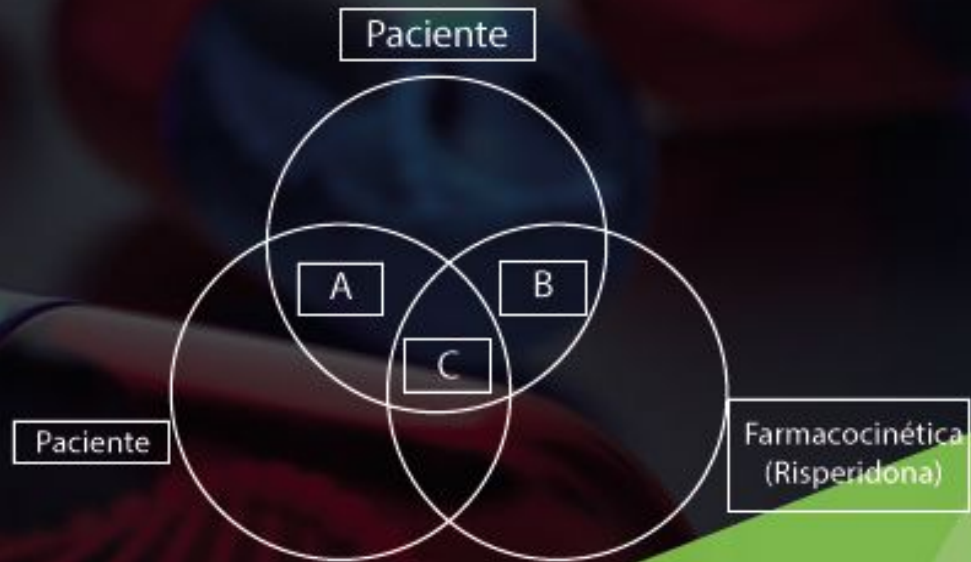
Diagramas de Venn

Intersecciones:

a) Factores fisiológicos, patológicos, hábitos de vida del paciente pueden modificar o alterar la enfermedad del paciente.

b) Factores fisiológicos, patológicos, hábitos de vida del paciente que modifiquen la Farmacocinética de la Risperidona.

c) Qué factores patológicos y fisiológicos, de la enfermedad modifican el proceso Farmacocinético a estudiar.



Paciente:
Edad: 8 años
Sexo: M
Peso: 45 kg
Estatura: 1.37 m

Enfermedad
-Posible trastorno
psicótico
-DX de ingreso:
dolor
abdominal

Farmacocinética

Absorción

La Risperidona se administra por vía oral y por vía intramuscular. Después de una dosis, el fármaco se absorbe en su totalidad independientemente de la presencia o no de alimentos, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas en 1-2 horas.



Tabla de PRM

| PRM | PRM: tipo 6 |
|---------------------------|---|
| Datos subjetivos | TTPA y Tiempo de protrombina disminuidos |
| Datos objetivos | Dolor abdominal intenso, cefalea, fiebre, gastroenteritis. |
| Análisis e interpretación | <p>Por ejemplo:</p> <p>Las posibles RAM a la risperidona se puede explicar de acuerdo a la farmacocinética, ya que extensivamente se metaboliza en el hígado a través de la vía CYP2D6 en 9-hidroxi-risperidona que es un metabolito activo, sin embargo el paciente presenta una deficiencia en el funcionamiento del hígado, lo que impide el metabolismo de la risperidona aumentando el tiempo de vida media, y ocasionando que a dosis terapéutica presente efectos tóxicos.</p> |
| Plan farmacoterapéutico | |



Referencias

- Vargas, K.E. (2016). Ejercicios de simulación para la docencia en el Laboratorio de Farmacia Clínica II. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México.



Algunos hipervínculos que te pueden ayudar:

<https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap213.pdf>

<http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistencia-farmaceutica/tercerconsensodegranadasobreproblemasrelacionadosconmedicamentosprmyresultadosnegativosasociadosalamedicacionrnm.pdf>

<https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap212.pdf>

