



CEU
*Universidad
San Pablo*

BLOQUE 1: FARMACOLOGÍA GENERAL

TEMA 4. USO DE FÁRMACOS EN SITUACIONES ESPECIALES.

EMBARAZO Y LACTANCIA. TERAPIA FARMACOLÓGICA EN MEDICINA PEDIÁTRICA Y GERIÁTRICA.
MODIFICACIÓN DEL EFECTO DE LOS FÁRMACOS EN SITUACIONES PATOLÓGICAS..

USO DE FÁRMACOS EN SITUACIONES ESPECIALES

1. Utilización de fármacos durante el embarazo:
 - cambios fisiológicos y farmacocinéticos
 - paso de fármacos a través de la placenta. Clasificación de los fármacos
2. Utilización de fármacos durante la lactancia
3. Utilización de fármacos en pediatría:
 - diferencias entre el niño y el adulto
4. Utilización de fármacos en el anciano
5. Insuficiencia renal, hepática y cardíaca

BIBLIOGRAFÍA:

Farmacología en Enfermería. 2ª ed. Ed. Médica Panamericana. Madrid (2020)



CEU
*Universidad
San Pablo*

UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS EN EL EMBARAZO

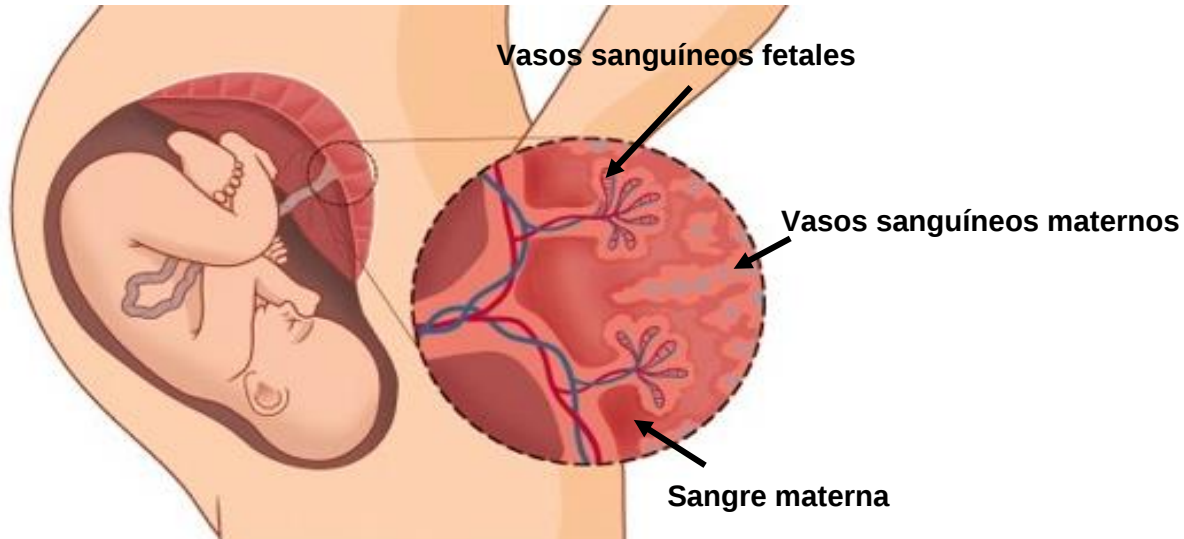


Para más detalle ver Capítulo 1, apartado: “FARMACOTERAPIA EN SITUACIONES ESPECIALES”



CEU
*Universidad
San Pablo*

La mayoría de los medicamentos utilizados en clínica atraviesan la membrana placentaria



- Se puede alcanzar concentraciones elevadas en el feto con medicamentos:
 - de bajo peso molecular
 - liposolubles
 - que alcancen altas concentración en la sangre materna

La cantidad de fármaco que atravesará la membrana será mayor cuanto mayor sea:

- el flujo sanguíneo
- la superficie de absorción
- y menor sea el grosor de la placenta



Todos los medicamentos pueden alcanzar concentraciones altas en la sangre fetal

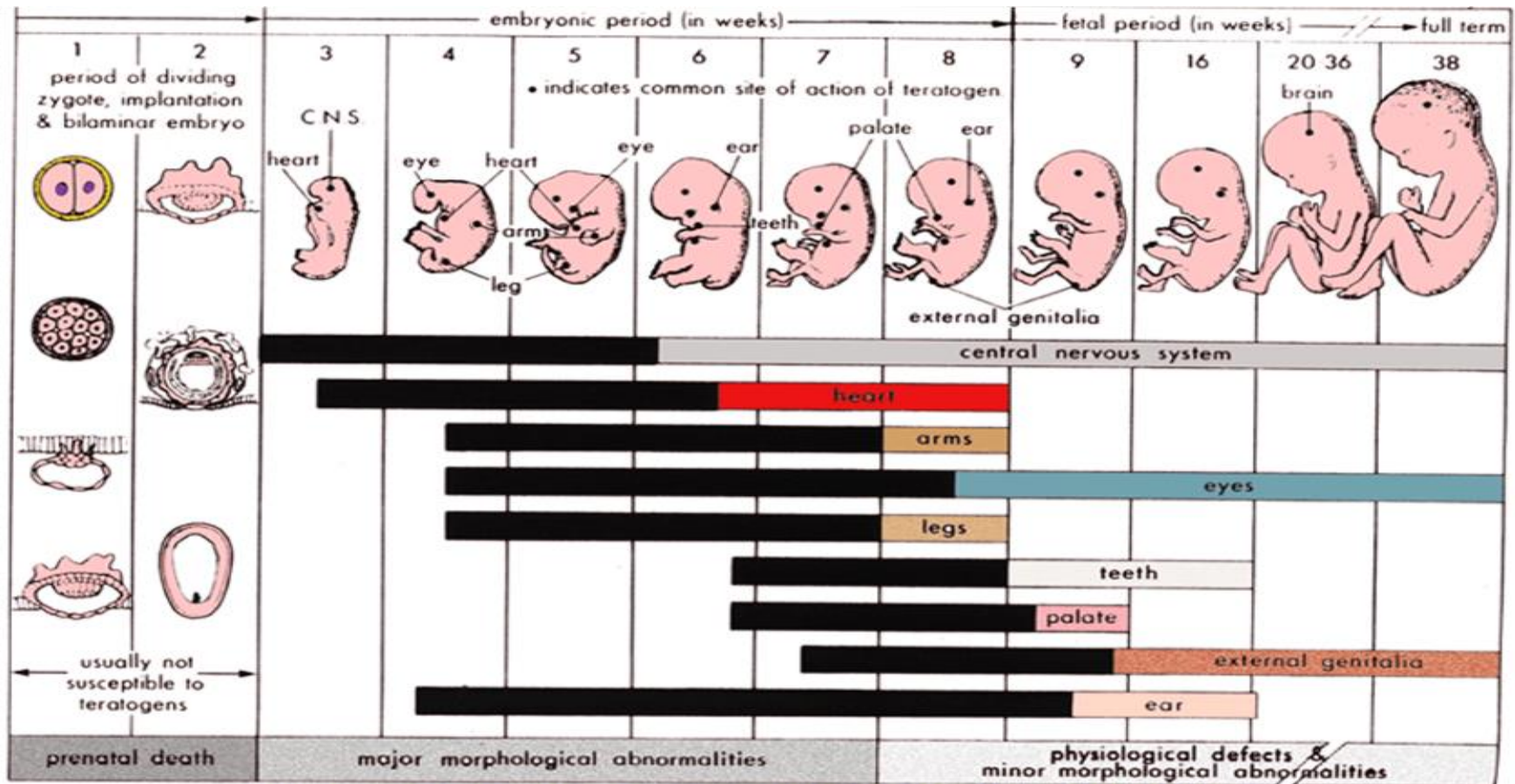
Que aparezcan efectos teratogénicos o malformaciones, depende:

- del tipo de medicamento
- de la presencia de enfermedades en la madre que comprometen los procesos farmacocinéticos que sufre el fármaco (especialmente si se afecta el hígado o el riñón)



LA EDAD GESTACIONAL SÍ INFLUYE

Durante el primer trimestre TODOS los fármacos deben considerarse potencialmente peligrosos



Developmental Progression & Susceptibility to Teratogens & Fetal Loss

(Modified from Keith Moore, *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*, 3rd Ed., W.B. Saunders Co.: Philadelphia, PA, 1983.)

Al tomar un medicamento cualquier mujer embarazada debe tener en cuenta que:

1. los medicamentos administrados durante el embarazo pueden afectar al crecimiento y desarrollo “normal” del feto o embrión:

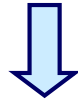
Estos efectos reciben el nombre de: Efectos teratogénicos

- i) actuando directamente sobre su crecimiento/maduración: malformaciones fetales
 - medicamentos anticonvulsivantes o medicamentos oncológicos
- ii) actuando indirectamente:
 - Alterando la función de la placenta
 - Aumentando las contracciones uterinas (misoprostol: aborto)

2. los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo pueden modificar la respuesta esperada a un tratamiento farmacológico

IDENTIFICACIÓN DE LOS EFECTOS TERATOGENICOS DE LOS MEDICAMENTOS

DESASTRE DE LA TALIDOMINA

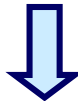


1. MEDICAMENTOS DE RECIENTE COMERCIALIZACIÓN

- **FALTA DE ENSAYOS CLÍNICOS**

2. IDENTIFICACIÓN DE POSIBLES EFECTOS TERATOGENICOS

- **EL EFECTO SE DETECTA AÑOS DESPUÉS DEL NACIMIENTO**



OMS: utilizar el medicamento de mayor experiencia clínica y que suponga el menor riesgo para el desarrollo del feto

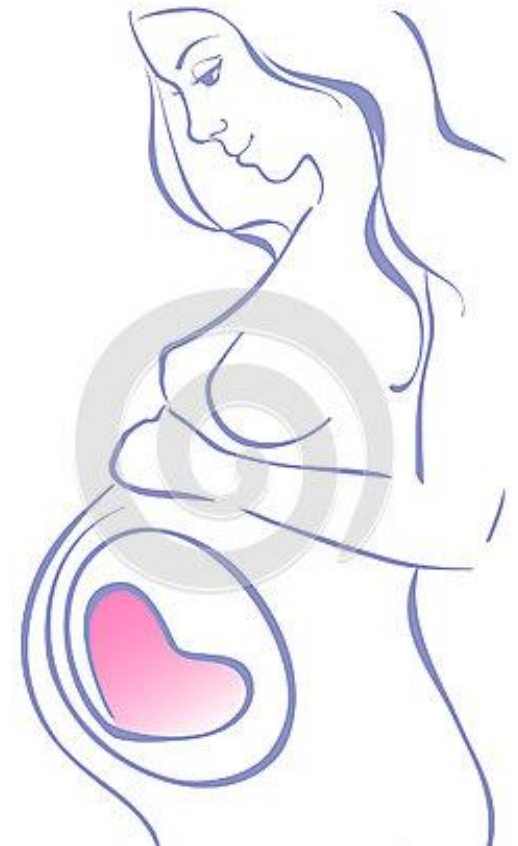
CLASIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN FUNCIÓN DEL RIESGO PARA EL FETO (según la FDA)

- **A** Fármacos exentos de riesgo para el feto, según estudios controlados (*colecalfiferol*)
- **B** Fármacos que en animales no han mostrado riesgo o sí, pero no se ha confirmado en mujeres (*amoxicilina, paracetamol, insulina, prednisona*)
- **C** Fármacos que han mostrado efecto teratógico en animales, pero no hay estudios en mujeres (*lidocaína, omeprazol, heparina, norfloxacino*)
- **D** Fármacos que han mostrado efecto teratógico, pero su uso se justifica por los beneficios esperados (*antineoplásicos, fenitoína*)
- **X** Han mostrado claramente efectos teratogénos (*estrógenos, progestágenos, estatinas, IECAs, ARA II*)



CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO

- Cambios hormonales: **aumento de los niveles de estrógenos y progesterona**
- Aumento de peso:
 - Aumento del tamaño del útero
 - **Aumento del tejido adiposo**
 - Desarrollo de la circulación uterina y placentaria
 - **Aumento del volumen plasmático y del gasto cardiaco**
- **Aumento del flujo sanguíneo**



CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS:

Absorción:

- **Vía oral:**

Menor motilidad intestinal, y enlentecimiento del vaciado gástrico.

Aumento del pH gástrico --- mayor absorción de los fármacos básicos

Mayor absorción de los fármacos administrados en forma de comprimidos

- **Vía inhalatoria:**

Aumenta la frecuencia respiratoria --- mayor absorción de los F administrados por esta vía

- **Vía intramuscular:**

Mayor adsorción en el primer y segundo trimestre de embarazo



Distribución:

- Mayor volumen plasmático circulante ----- el fármaco está menos concentrado en plasma
- Disminución de proteínas plasmáticas ---- incremento de fármaco libre
- Mayor distribución para los fármacos liposolubles

Metabolismo:

- Efecto inductor de la progesterona
- Aumento del metabolismo hepático y de la tasa de extracción hepática

Excreción:

- Aumento de la filtración glomerular
- Se reduce la semivida de eliminación de fármacos que ese excreten en orina

PAUTA POSOLÓGICA DURANTE EL EMBARAZO:

Considerar siempre que una mujer en edad fértil puede estar embarazada

- ✓ Si es necesario tratamiento farmacológico, siempre se buscará eficacia:
 - menor dosis
 - mínimo tiempo
- ✓ En tratamientos crónicos se planificará el embarazo
- ✓ Siempre se seleccionará el fármaco de mayor experiencia clínica
- ✓ Siempre, y en la medida de lo posible, se seleccionarán los fármacos con categoría B



CEU
*Universidad
San Pablo*

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DURANTE LA LACTANCIA



Para más detalle ver Capítulo 1, apartado: “FARMACOTERAPIA EN SITUACIONES ESPECIALES”

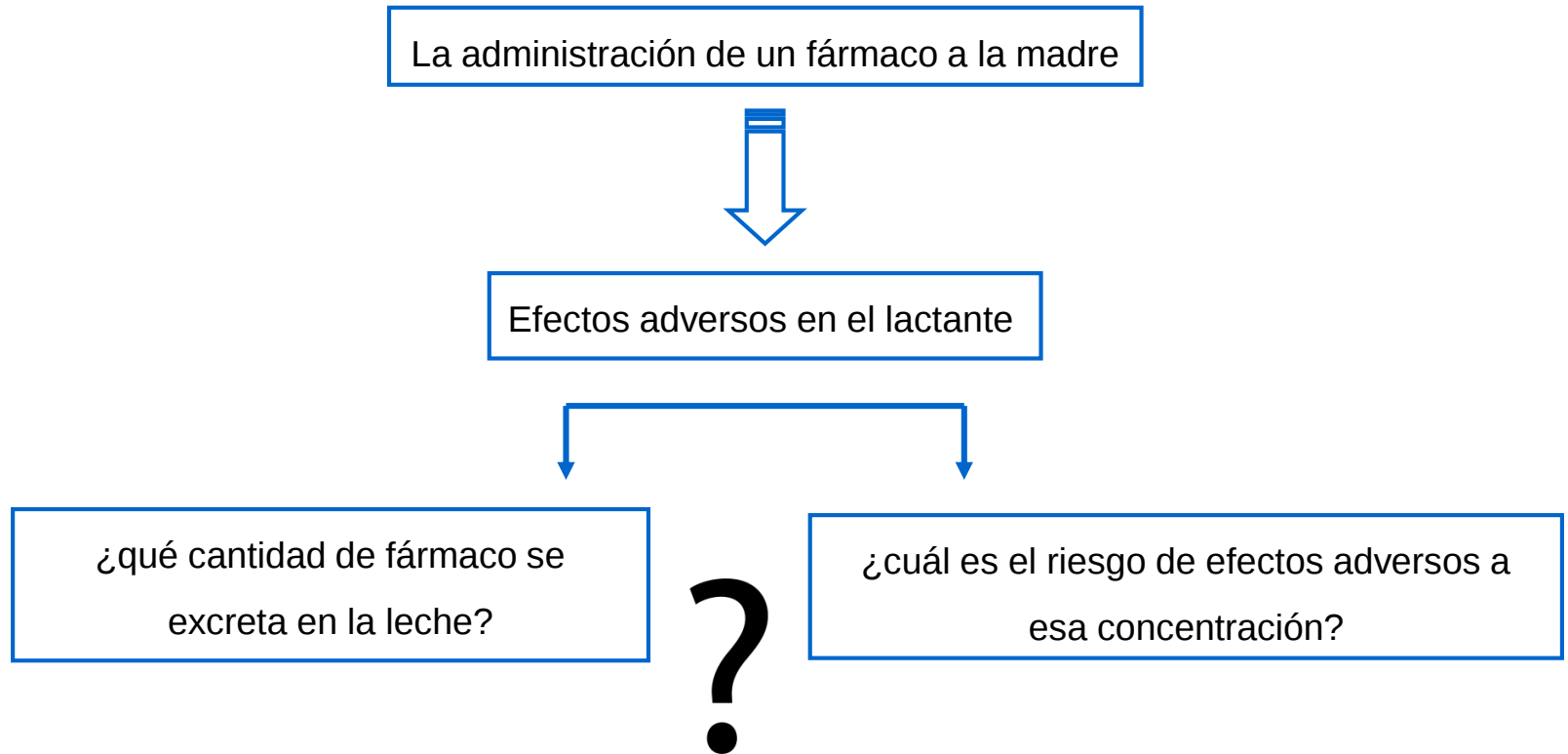
Para conocer los fármacos compatibles o no con la lactancia materna visita:

<http://le-lactancia.org/>



La lactancia es el mejor método de alimentación para neonatos

- Importante mantenerla hasta los 12 meses de vida

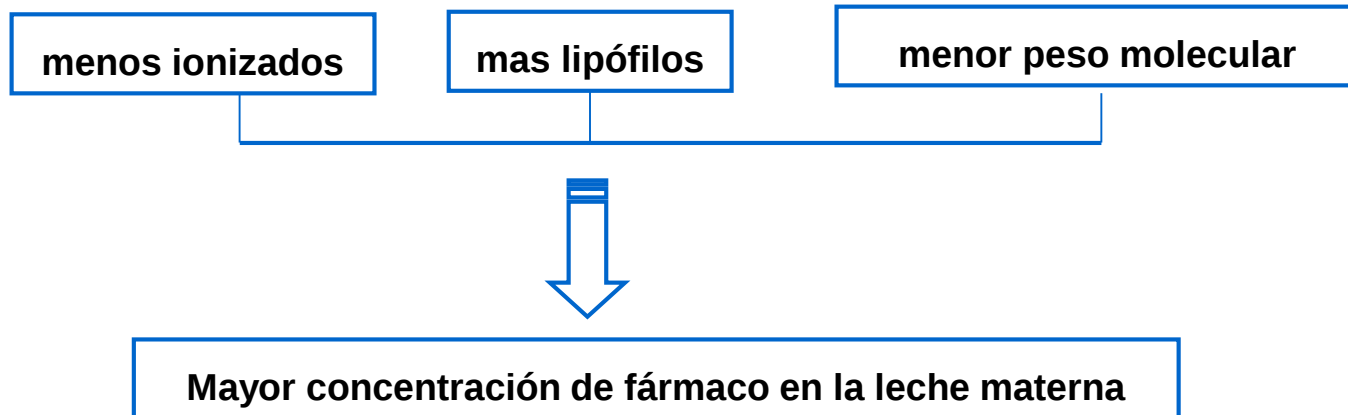


¿QUÉ CANTIDAD DE FÁRMACO SE EXCRETA EN LA LECHE?

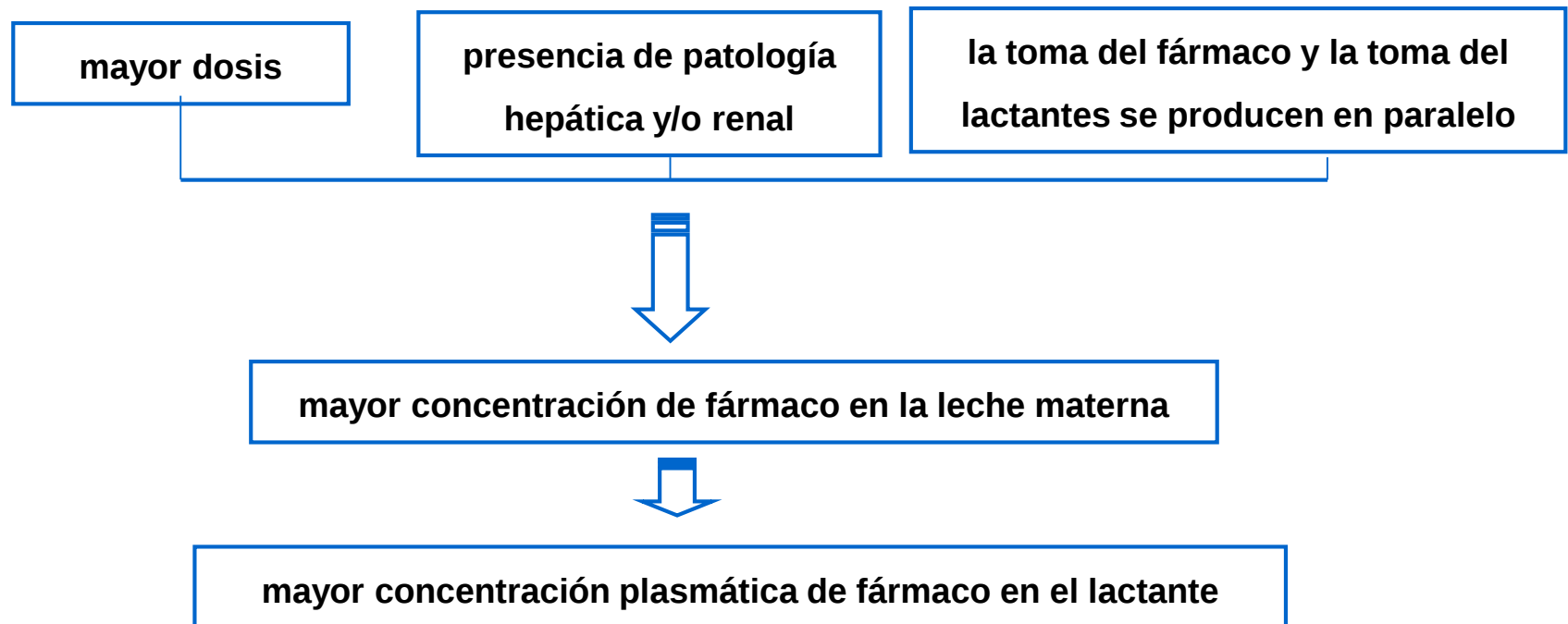
La cantidad de fármaco presente en la leche materna, depende de varios factores:

1. Las características del fármaco:

- Unión a proteínas
- Grado de ionización (pH de la leche 7,2)
- Grado de lipofilia
- Peso molecular



2. Dosis de fármaco administrado a la madre
3. Eficacia de los procesos farmacocinéticos de eliminación (metabolismo hepático y/ o excreción renal) de la madre
4. Tiempo transcurrido entre la administración del fármaco a la madre y el momento de la toma del lactante



¿CUÁL ES LA EXPOSICIÓN DEL LACTANTE AL FÁRMACO?

Depende de:

1. La cantidad de F presente en la leche materna
2. La ingesta diaria de leche
3. La biodisponibilidad del fármaco ingerido a través de la leche materna



**Cuanto mayores sean las concentraciones plasmáticas en la madre
mayores concentraciones se alcanzarán en el lactante**

PRECAUCIONES EN LA ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS DURANTE LA LACTANCIA

- Seleccionar los fármacos que hayan demostrado su seguridad en la lactancia y/o los niños
- Seleccionar fármacos que **NO se excreten en la leche**, de **semivida corta** y que **NO den lugar a metabolitos activos**
- Utilizar la mínima dosis eficaz. Evitar los preparados de liberación sostenida
- Evitar la lactancia en el momento de la concentración máxima de fármaco. Se recomienda utilizar **fármacos de dosis única/día**
- Suspender la lactancia si el fármaco es tóxico para el niño pero “imprescindible” para la madre
- Tener en cuenta la edad y madurez del lactante



CEU
*Universidad
San Pablo*

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA



Para más detalle ver Capítulo 1, apartado: “FARMACOTERAPIA EN SITUACIONES ESPECIALES”



CEU
*Universidad
San Pablo*



Recién nacido o neonato	Hasta los 28 días de vida (contados desde la 40ª semana posconcepción)
• Inmaduro • Pretérmino • A término • Postérmino o posmaduro	• Menor de 26 spp • Entre 27 y 36 spp • Entre 37 y 42 spp • Mayor de 42 spp
Lactante	Hasta los 12 meses
Preescolar	Hasta los 3 años
Escolar	Hasta los 11-12 años
Adolescente	Hasta los 15-16 años



¿PROBLEMA CON LA DOSIFICACIÓN EN PEDIATRÍA?

- Diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas
 - **La dosificación debe ajustarse a las características propias de la edad, la constitución y la condición física del niño**
- Patología exclusiva pediátrica
- Ausencia de formas galénicas apropiadas
- Medicamentos no aprobados para uso pediátrico

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS:

ABSORCIÓN:

VÍA ORAL:

1. En el neonato: pH elevado ($\text{pH} > 4$), cambia a lo largo del primer semestre de vida (pH igual al del adulto hacia el 2º año de vida)
2. Motilidad gastrointestinal inmadura
 - Los procesos de absorción pasiva y activa maduran en el 4º mes de vida

Las formulaciones líquidas mejor absorción

3. Cambios madurativos de la circulación esplácica
3. Cambios en la colonización de la microflora
4. Presencia de enfermedades gastrointestinales

VÍA INHALATORIA:

1. Mayor superficie de absorción alveolar y gran vascularización

VÍA CUTÁNEA y SUBCUTÁNEA:

1. Capa córnea muy fina y dermis muy irrigada e hidratada
2. Mayor relación superficie corporal/peso

VÍA RECTAL

VÍA INTRAMUSCULAR:

- **Mala perfusión tisular**
- **Menor masa muscular**
- Contracciones musculares poco eficaces



- **Totalmente contraindicada en el recién nacido**
 - Resulta muy dolorosa
 - Riesgo de complicaciones (contracturas musculares, lesiones nerviosas, quistes, cicatrices, ...)
 - Niveles plasmáticos impredecibles

DISTRIBUCIÓN:

Depende de:

1. Composición corporal (mayor contenido en agua en neonatos (80-85% frente al 60% en niños a partir del año ~ adultos) ⇒ **Distribución mayor para fármacos hidrosolubles**

Menor masa muscular y menor contenido graso

- Dosis/Kg mayor cuanto más pequeño sea el lactante (aminoglucósidos)

2. Concentración en proteínas plasmáticas. Menor en recién nacidos y lactantes, se estabiliza a partir de los 12 meses de edad.
3. Afinidad por las proteínas
4. Cambios madurativos de la función cardíaca, flujo sanguíneo regional y del equilibrio ácido-base
5. Cambios en la permeabilidad de las barreras



METABOLISMO:

1. Los **sistemas enzimáticos** implicados en la fase I y fase II maduran a lo largo del primer año de vida

Adoptar pautas personalizadas y muy dependientes de la edad

- La actividad **CYP3A4** madura durante el primer año de vida y lo sigue haciendo durante los primeros años. El **CYP2C9** (**ibuprofeno**, fenitoína) aumenta mucho en el primer semestre y luego declina en la adolescencia. La **CYP1A2** (cafeína) aumenta durante los primeros meses de vida y es mayor que la del adulto hasta la adolescencia
- La actividad sulfotransferasa (**paracetamol**) es muy elevada en los recién nacidos

El metabolismo está disminuido en el recién nacido aumentando progresivamente

2. **Mayor flujo hepático**

EXCRECIÓN:

1. Reducción de la filtración glomerular (se iguala a la del adulto a los 6 meses de edad)
2. Reducción de la secreción tubular (se iguala a la del adulto al año de vida)

Vigilar especialmente a recién nacidos y lactantes pequeños (penicilinas/12 h; aminoglucósidos/48 h)

DOSIFICACIÓN EN NIÑOS

1. Ajustar la dosis al peso, a la superficie corporal y a la edad.
2. Tener siempre en cuenta las diferencias genéticas en el metabolismo y la presencia de enfermedades concomitantes.
3. Calcular la pauta posológica conociendo las características farmacocinéticas de cada segmento de edad.
4. Individualizar la dosis según la respuesta esperada, las características particulares del niño y su patología.





CEU
*Universidad
San Pablo*

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL ANCIANO



Para conocer en mayor detalle qué fármacos son los más indicados en el anciano según su patología consulta el pdf adjunto:

[http:// www.osakidetza.euskadi.eus › adjuntos › guia_pacientes_geriatricos](http://www.osakidetza.euskadi.eus › adjuntos › guia_pacientes_geriatricos)



CEU
*Universidad
San Pablo*

La farmacoterapia en el anciano es compleja:

- Selección del medicamento más adecuado en el NO la mejor alternativa terapéutica en el adulto
- Dosificación
- Valorar la necesidad de tratamiento farmacológico (pacientes polimedicados)
- Pocos datos de ensayos clínicos



El 16% de la población total tiene más de 65 años

El envejecimiento se acompaña de importantes **cambios fisiológicos**, psíquicos y sociales.

farmacocinéticas

farmacodinámicas

Presencia de enfermedades crónicas que requieren tratamiento farmacológico

Politerapia

**Reacciones
adversas**

**Interacciones
entre los fármacos**

**Incumplimiento
terapéutico**

Automedicación



CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL PACIENTE ANCIANO



Sistema digestivo. Se reduce:

1. la producción de ácido gástrico
2. la velocidad de vaciado gástrico
3. la motilidad intestinal
4. el flujo sanguíneo gastrointestinal
5. la superficie de absorción



Sistema cardiovascular:

1. Rigidez cardíaca: ↓ cantidad de sangre expulsada por el corazón
2. Rigidez y estrechamiento de los vasos sanguíneos: ↑ de la tensión arterial



Hígado. Se reduce:

1. la masa (20-30%)
2. el flujo sanguíneo (25-47%)
3. la capacidad metabólica (30-40%)



Riñón. Se reduce:

1. la filtración glomerular
2. la función tubular renal

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS

ABSORCIÓN, la menos afectada. No hay consecuencias clínicas

1. Más lenta por vía oral. Es la **vía de elección**
2. Evitar la administración intramuscular

DISTRIBUCIÓN:

1. Disminución del agua corporal (10-15%)
2. Aumento de la grasa corporal (18-36% en el varón y del 33-45% en la mujer): Se prolonga la semivida de eliminación de F liposolubles
3. Disminución de la masa muscular
4. Variación en el grado de fijación a las proteínas plasmáticas
 - Reducción de la albúmina (10-20%): Incremento de la fracción libre del F en plasma

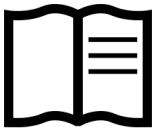
METABOLISMO:

1. Disminución de la tasa de biotransformación, se **reducen las reacciones de fase I**
2. Disminución del metabolismo presistémico de F administrados por vía oral

EXCRECIÓN, es el cambio farmacocinético más importante en el anciano

1. Disminución del flujo renal
2. Disminución del aclaramiento de creatinina (hasta 50% a los 80 años)

La fórmula más utilizada para su cálculo es la de Cockroff-Gault. Se basa en los valores de **creatinina en plasma, el sexo y la edad**



IDEAS IMPORTANTES:

- Ajustar dosis según el aclaramiento de creatinina de cada paciente
- Especialmente importante cuando se administran fármacos que se excretan inalterados en orina y, además, tienen estrecho margen terapéutico
- Insuficiencia renal: Aclaramientos de creatinina ($ClCr$) < 50 mL/min (valores de creatinina sérica > 4 mg/dL)



CAMBIOS FARMACODINÁMICOS

Cambios en la interacción fármaco-receptor; alteraciones en el mecanismo de traducción o falta de adaptación de las respuestas homeostáticas (hipotensión ortostática)

- Desensibilización de receptores (betabloqueantes)
- Mayor toxicidad y menor efecto adiuréticos
- Disminución del número de neuronas dopaminérgicas --- mayor susceptibilidad al desarrollo de efectos extrapiramidales
- Mayor incidencia de efectos adversos (anticoagulantes, antidepresivos tricíclicos, ADO, AINEs,)



RECOMENDACIONES EN LA UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS EN EL ANCIANO

Revisión periódica de la medicación que está tomando

1. El paciente anciano, generalmente, requiere dosis menores que el adulto joven. La dosis debe reducirse un 10% cada 10 años a partir de los 65 años
2. Buena adhesión al tratamiento: establecer pautas racionales, sencillas y cómodas y **una buena explicación de para qué sirve**
3. Administrar “preferiblemente” sólo los F que son imprescindibles
4. Monitorizar con frecuencia la eficacia de la pauta utilizada, la toxicidad, el cumplimiento y la necesidad de continuar la prescripción



CEU

*Universidad
San Pablo*

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL



CEU
*Universidad
San Pablo*

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS:

ABSORCIÓN:

1. La deshidratación o la hipopotasemia pueden alterar la perfusión tisular y la motilidad intestinal.
2. La uremia puede disminuir el pH gástrico

No hay modificaciones en la biodisponibilidad oral para la mayoría de los fármacos

DISTRIBUCIÓN:

1. Los cambios en el equilibrio ácido-base y el aumento de las concentraciones de ácido úrico pueden modificar la concentración de F no ionizado (**salicilatos**)
2. Disminución de albúmina y aumento de alfa-glucoproteína en pacientes con IR avanzada o diálisis
3. Modificación en la fijación F-tejido (**digoxina**)

Modificaciones en la distribución de fármacos:

- de carácter ácido
- con alta unión a proteínas plasmáticas

METABOLISMO:

1. Reducción de la actividad de las enzimas microsomales hepáticas y de la actividad enzimática hepática total.
 - El riñón participa en el metabolismo.
 - En el túbulo proximal la producción de glucurónidos es importante (50% de la dosis de morfina, 50% de la dosis de insulina)

EXCRECIÓN:

1. Se ven afectados los tres procesos; y todos ellos lo hacen de forma proporcional al grado de insuficiencia renal. Se deben ajustar las dosis:
 - Fármacos de estrecho margen terapéutico
 - El fármaco se excreta mayoritariamente por vía renal (> 50%)
2. ¿Cómo se ajustan las dosis?:
 - Aumentando el intervalo de dosificación (para F de vida media larga: aminoglucósidos)
 - Reduciendo la dosis (para F de vida media corta: antiarrítmicos, algunos antibióticos)

DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN INSUFICIENCIA RENAL

- Vigilar su utilización en edades extremas de la vida, y en situaciones de hipoalbuminemia y anemia
- Valorar siempre situaciones de deshidratación subclínica (tratamiento con diuréticos), desnutrición, hepatopatía
- **Siempre se ajustarán según el valor de creatinina plasmática o aclaramiento de creatinina**
- Tener en cuenta que habrá fármacos que en estos pacientes no se puedan utilizar





CEU

*Universidad
San Pablo*

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA



CEU
*Universidad
San Pablo*

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS:

ABSORCIÓN:

- Aumenta la biodisponibilidad oral de fármacos que sufren efecto de primer paso hepático (lidocaina, propranolol). Debido a:
 1. Reducción de la capacidad funcional del CYP-450
 2. Presencia de **derivaciones porto-cava** que evitan el paso del flujo portal por el hígado

DISTRIBUCIÓN:

1. Hipoalbuminemia y/o ascitis
 - Aumenta la fracción libre de F
2. Hiperbilirrubinemia
 - Desplazamiento de la unión a proteínas

METABOLISMO

1. Reducción del flujo hepático
2. Reducción de la expresión y actividad enzimática de CYP-450
 - Se verá reducido el metabolismo de fármacos que presentan alta tasa de extracción hepática y de fármacos sufran una biotransformación en el hígado

EXCRECIÓN

1. RENAL

En presencia de IH siempre se debe valorar la presencia de síndrome hepatorrenal asociado

2. BILIAR

La presencia de colestasis compromete la eliminación de aquellos fármacos que se elimina en % elevados por bilis (rifampicina, vincristina)





CEU

*Universidad
San Pablo*

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA



CEU
*Universidad
San Pablo*

INSUFICIENCIA “CORAZÓN IZQUIERDO”



↓ Riego sanguíneo en diversos territorios

INSUFICIENCIA “CORAZÓN DERECHO”



Congestión: hepática, gástrica y renal

Mecanismos
compensadores



VASOCONSTRICCIÓN

ALTERACIONES FARMACOCINÉTICAS

↓ Flujo hepático

↓ Filtración glomerular

↓ Vd

↓ actividad
enzimática hepática

Disminuye la velocidad
absorción

1. ↑ concentración de fármaco en sangre tras su administración: reducir dosis de carga
2. ↓ eliminación de fármacos que sufren metabolismo hepático: Toxicidad