

APUNTS

---

# Farmacologia

---

1r. Grau d'Infermeria | prof. **M<sup>a</sup> Queralt Gorgas**

Alumne | **Carles Mayol**

**Bonesvenes.com**



UNIVERSITAT  
A MANRESA

## Farmacologia conceptes generals

### Sessió 1

---

Definicions:

- **Farmacologia.** Ciència que estudia les **substàncies** que modifiquen les estructures i les funcions del organisme viu, sa o malalt.
- **Farmacologia clínica.** Estudia les propietats i el comportament dels fàrmacs quan són aplicats a un **esser humà**, sa o malalt. Aplicacions terapèutiques i iatrogènia.
- **Farmacoteràpia.** Ús dels medicaments en la prevenció i tractament de la malaltia.

Classificació de la farmacologia en:

- **FARMACOCINÈTICA**
- **FARMACODINAMIA**
- **FARMACOGENÈTICA**
- **TOXICOLOGIA** intoxicacions, iatrogènia

## FARMACOCINÈTICA I FARMACODINAMIA

### Farmacocinètica

Estudia tot el relacionat amb els processos: **alliberació, absorció, distribució, metabolisme i eliminació**, es a dir, l'evolució dels fàrmacs en l'organisme en funció del temps i de la dosis.

*“ El que l'organisme li fa al medicament ”*

### Farmacodinamia

Estudia els **efectes bioquímics i fisiològics** dels fàrmacs i els seus **mecanismes d'acció**.

*“ El que el medicament li fa a l'organisme ”*

## EVOLUCIÓ DEL MEDICAMENT

- Inicialment procedien de la naturalesa mateixa, ja sigui del regne vegetal, mineral o animal, eren empírics, amb un significat poc científic (basats en l'experiència).
- Posteriorment es van basar en l'estudi i l'observació (segle XVIII).

Van aparèixer 2 orientacions teòriques (encara vigents):

**Al·lopatia:** **considera necessari per curar l'aplicació de medicaments d'acció contrària als símptomes de la malaltia** (per tractar una diarrea administrar un medicament astringent).

**Homeopatia:** utilitza medicaments que **provoquen símptomes semblants als de la malaltia, a dosis infinitesimals.**

- A finals del s XVIII s'inicia l'època en que el medicament procedeix de síntesis química. Es quan s'inicia el camí de la investigació.

## TERMINOLOGIA

### ❑ FÀRMAC

Substància exògena que **modifica processos vitals** de l'organisme.

### ❑ MEDICAMENT

Tota substància o combinació de substàncies que tingui **propietats per al tractament o prevenció de malalties** en éssers humans o que es pugui administrar en éssers humans amb la finalitat de restaurar, corregir o modificar les funcions fisiològiques exercint una acció farmacològica, immunològica o metabòlica, o d'establir un diagnòstic mèdic. (*Llei de Garanties i Ús racional del Medicament i Productes Sanitaris*).

Està format pel **fàrmac** (principi actiu) i l'**excipient**.

A un mateix fàrmac se li poden afegir diferents excipients.

Ex: OMEPRAZOL ACONDICIONAT PEL SEU ÚS

### ❑ PRINCIPI ACTIU

Tota substància, independentment del seu origen humà, animal, vegetal, químic o d'altre tipus que **forma part del medicament i que exerceix l'acció buscada sobre l'organisme**.

Ex: OMEPRAZOL



### ❑ EXCIPIENT

Substància química i **farmacològicament inactiva** que serveix de **suport o vehicle** als fàrmacs que constitueixen un medicament. Té per objecte assegurar la seva estabilitat i facilitar la seva administració.

A Espanya hi ha uns **20 excipients de declaració obligatòria**.

Ex: LACTOSA

### ❑ FORMA FARMACÈUTICA

**Estat físic en el que es presenta un medicament per a ser administrat a un pacient.**

Hi ha moltes formes farmacèutiques diferents segons la via d'administració del medicament: càpsules, comprimits, aerosols, injectable, supositoris, etc...



## EXCIPIENTS DE DECLARACIÓ OBLIGATÒRIA

<b>TARTRAZINA</b>	Pot causar reaccions de tipus al·lèrgic
<b>ETANOL</b>	Alerta els pacients amb malaltia hepàtica, alcoholisme, epilèpsia i en dones embarassades i nens
<b>LACTOSA</b>	Hi ha pacients que tenen intolerància a la lactosa
<b>SULFITS</b>	Pot causar reaccions de tipus al·lèrgic
<b>ÀCID BÒRIC O BORATS</b>	El seu ús continuat pot produir nàusees, vòmits, diarrees i depressió del SNC
<b>GLUTEN, FARINES, MIDONS i DERIVATS QUE PROCEDEIXIN DE BLAT, CIVADA, ORDI O SÈGOL</b>	No utilitzar en malalts celíacs
<b>SACAROSA, GLUCOSA O FRUCTOSA</b>	Alerta en malalts diabètics

### ❑ PLACEBO

**Substància inactiva** des del punt de vista farmacològic, administrada en forma de medicament. L'efecte d'un medicament és degut:

**Al seu efecte farmacològic + el seu efecte placebo.**

### ❑ CADUCITAT

Extinció del període en el que la qualitat, la integritat, l'esterilitat, etc. d'un producte (alimentari, farmacològic, etc.) deixa d'estar garantit.

Les **condicions ambientals**, llum, humitat i temperatura **influeixen en la caducitat**.

**La llum** accelera la degradació, medicaments fotosensibles.

**La humitat** influeix en l'estabilitat.

**La temperatura** ideal és de **20-25°C** i pels termolàbils de **2-8°C**.

## NOMENCLATURA DELS MEDICAMENTS

Per a simplificar el nom de la seva **fórmula química**, als medicaments se'ls sol anomenar per un nom més curt, acceptat internacionalment que es coneix com **DCI (Denominació Comú Internacional)**, que normalment coincideix amb el **nom genèric** del medicament.

A més de la DCI, els laboratoris registren els medicaments amb un **nom comercial®**

### COM ES POT IDENTIFICAR UN MEDICAMENT?

**Nom químic:** 5-Metoxi-2-[[[4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil) metil]sulfinil]-1H-benzimidazol

**DCI/DOE:** Omeprazol

**Marca Comercial:** Audazol, Ceprandal, Losec, Norpramin, Nuclosina, Omapren, etc.

## TIPUS DE MEDICAMENTS

Dins del terme medicament i segons les característiques d'elaboració, presentació i dispensació cal distingir:

- **Especialitat farmacèutica**
- **Fórmula magistral**
- **Preparat oficial**
- **Producte en fase d'investigació clínica**

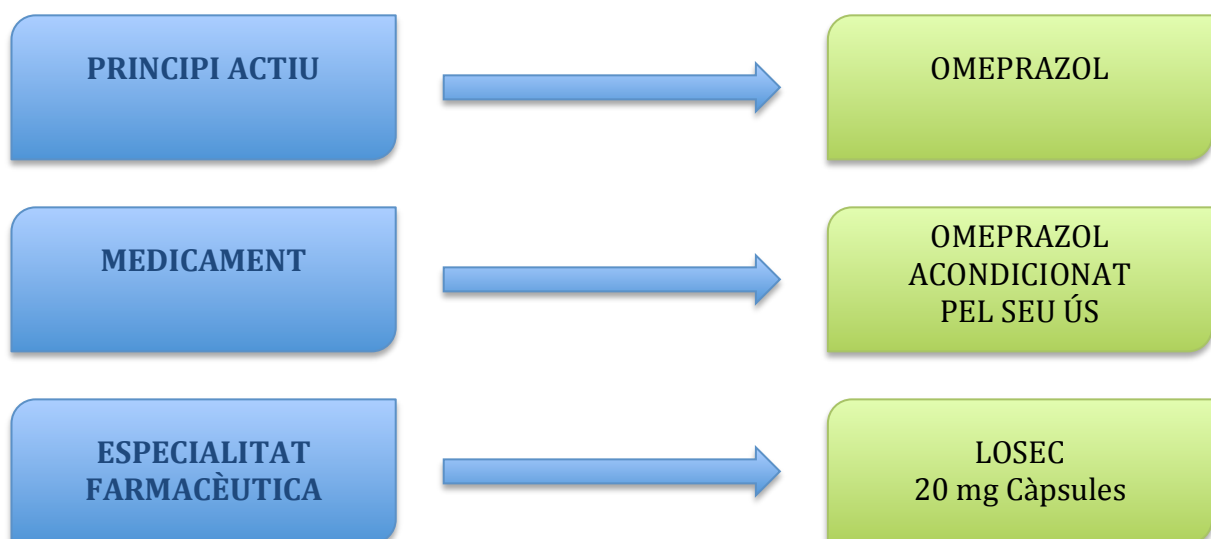
Cada medicament té una o varies formes de presentació, segons la forma farmacèutica i dosificació, el que fa que **per un mateix principi actiu hi ha moltes especialitats farmacèutiques i presentacions diferents.**

### ❑ ESPECIALITAT FARMACÈUTICA

És el medicament amb:

- Composició definida.
- Forma farmacèutica i dosis determinades.
- Preparat per a ús i dispensació immediata.
- Amb nom, embalatge, envàs i etiqueta uniforme.
- Autoritzat en el Registre Sanitari de l'Estat.

**Ex: LOSEC 20mg càpsules**



## ❑ FÒRMULA MAGISTRAL

És el medicament

- Per a un **malalt individualitzat**
- Preparat per un farmacèutic
- Elaborat segons Normes de Correcta Fabricació i Control de Qualitat
- Amb prescripció del metge
- En la que ha de figurar la seva composició, conservació, modus d'utilització i nom del farmacèutic

## ❑ PREPARAT OFICINAL

És el medicament

- Preparat en una farmàcia
- Enumerat o descrit pel Formulari Nacional
- Que compleix les normes de la Farmacopea
- Dispensat amb nom genèric
- En el que figuri composició, conservació i informació per a la seva administració i nom del farmacèutic

## ❑ PRODUCTE EN FASE D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Producte que només pot ser emprat per investigadors i segons normes molt estrictes. Autoritzats pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica i pel Ministeri de Sanitat i Consum.

## ESPECIALITATS FARMACÈUTIQUES

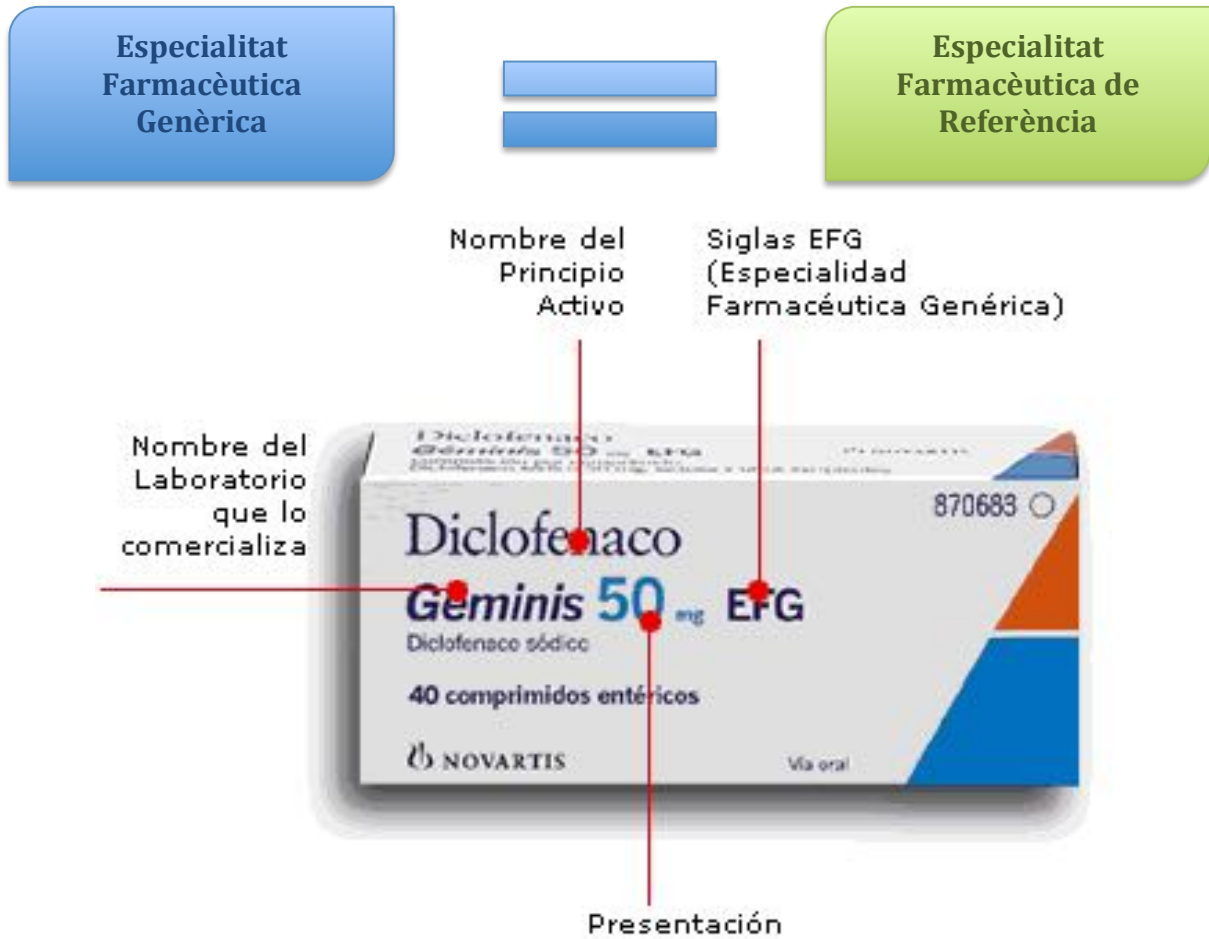
Tipus d'especialitats farmacèutiques:

1. **Medicaments originals:** Registrats i comercialitzats pel laboratori que va realitzar la investigació i el desenvolupament del medicament. Estan acollits a la patent, de manera que durant un temps gaudeixen de total monopoli en la seva comercialització.
2. **Llicències:** Fabricats i/o comercialitzats per laboratoris diferents als que posseeixen els drets de patent, acollint-se a una llicència d'aquests.
3. **Especialitats farmacèutiques genèriques (EFG):** Amb la mateixa forma farmacèutica i idèntica composició qualitativa i quantitativa en substàncies medicinals que l'especialitat de referència (medicament original), i que hagi demostrat la seva bioequivalència amb aquest medicament original.

**Ex: OMEPRAZOL 20 mg Càpsules EFG**

## ESPECIALITATS FARMACÈUTIQUES GENÈRIQUES

Les especialitats farmacèutiques genèriques **han de demostrar l'equivalència terapèutica (bioequivalència) amb l'especialitat de referència** mitjançant estudis de biodisponibilitat.



## CLASSIFICACIÓ DELS MEDICAMENTS

### □ PEL SEU **MECANISME D'ACCIÓ**

- **Preventius o profilàctics:** Evita la causa de la malaltia. Ex. vacunes
- **Substitutius:** Corregeixen dèficits. Ex. insulina
- **Curatius, etiològics o causals:** Quan es pot combatre la causa de la malaltia. Ex. antibiòtics
- **Correctors de símptomes o simptomàtics:** Alleugen els símptomes. Ex. analgèsics

### □ PEL SEU **ORIGEN**

- **Naturals:**
  - **del regne animal:** hemoderivats, vacunes...
  - **del regne vegetal:** fulles de digital, morfina...
  - **del regne mineral:** caolí, talc...
- **Semisintètics:** procedeixen de la naturalesa, encara que en la seva elaboració s'introdueixen lleugeres modificacions per a millorar les seves propietats.
- **Sintètics:** obtinguts per transformacions químiques a partir de substàncies no actives.
- **Enginyeria genètica:** s'apliquen els coneixements de genètica a la tecnologia farmacèutica. El primer medicament obtingut va ser la insulina.
  - **Productes biotecnològics.** Utilitzen éssers vius (bactèries, cèl·lules animals...) per produir substàncies d'interès per l'ésser humà. Aconseguen medicaments amb igual estructura que els d'origen animal, però amb més capacitat de producció, igualtat de lots, major rendibilitat i menys risc de transmissió de malalties.
  - **Teràpia gènica o manipulació genètica.** Transfereixen fragments del DNA desitjat (gen exogen) en la cèl·lula diana humana.



## LA RECEPTA MÈDICA

És el document normalitzat pel qual els facultatius metges legalment capacitats prescriuen la medicació al malalt per a la seva dispensació per les farmàcies.

### DADES QUE HAN DE CONSTAR EN LA RECEPTA MÈDICA

- **El nom i cognoms del metge prescriptor.**
- **La població i adreça on exerceix.**
- **Número de col·legiat i la especialitat oficialment acreditada que exerceixi.**
- **El nom i cognoms del malalt**
- **CIP (codi d'identificació personal del malalt).**
- **El medicament amb denominació genèrica o marca comercial.**
- **La forma farmacèutica, via d'administració i la dosis per unitat.**
- **El format o presentació expressiva del nombre d'unitats per envàs.**
- **El nombre d'envasos que es prescriguin.**
- **La posologia, indicant el nombre d'unitats per presa i dia i la durada del tractament.**
- **El lloc, data, signatura (aquestes seran les habituals del facultatiu).**
- **Termini de validesa de la recepta:**  
**10 dies naturals a partir de la data de la prescripció.**



**CatSalut** Servei Català de la Salut | Generalitat de Catalunya | Departament de Salut

**Malaltia comuna o accident no laboral**

**Prescripció**  
(Consigneu-hi el producte. En cas de medicament, consigneu-hi la DCI o la marca, forma farmacèutica, via d'administració, dosi unitària, nombre d'unitats per envàs.)

**Dispenseu**  
Nre. env. \_\_\_\_\_

**Posologia**  
\_\_\_\_\_ / presa cada \_\_\_\_\_ h  
 en dejú     durant el menjar  
 abans del menjar     després del menjar

**Durada del tractament\*\***  
 \_\_\_\_\_ dies  
 segons evolució clínica

**Pacient** (cognoms i nom, codi d'identificació personal [CIP] i domicili)  
CIP \_\_\_\_\_

**Metge** (dades d'identificació i signatura)    Data de prescripció \_\_\_\_\_

**Advertiments per al farmacèutic**

**Substitueix per:**  
**Diligència del farmacèutic:**

**Farmàcia** (dades d'identificació i signatura)    Data de dispensació \_\_\_\_\_

**Signatura del farmacèutic i data**

**Validació** (data, signatura i identificació del validador)

**Cos de la recepta** (verticalment a l'esquerra)

**Pensionista** (verticalment a la dreta)

**Recepta ordinària\*** (verticalment a la dreta)

BC1181199600

\* El beneficiari pot adquirir els medicaments prescrits a qualsevol farmàcia.  
 \* Aquesta recepta caduca als deu dies. No és vàlida amb esmenes o raspadures.  
 \*\* Vegeu si hi ha altres informacions al volant d'instruccions per al pacient.  
 El malalt ha d'anar al metge si nota efectes adversos.

## RECEPTA ELECTRÒNICA

És un sistema electrònic que integra els processos de prescripció i dispensació de medicaments. Permet disposar de la informació en temps real de tota la prescripció del malalt.

Incorpora el **full de medicació activa (FMA)** com a suport informatiu pel pacient on consta tota la medicació activa amb la seva posologia, durada del tractament, dosis, etc.

- El prescriptor té **accés a tota la medicació activa** del pacient, independentment de l'origen: metges d'atenció primària o especialistes. A més té informació en temps real del **seguiment del pla de medicació per part del pacient**.
- Es pot prescriure **medicaments crònics** amb **un any** de validesa. Redueix temps de visites per recollida de receptes.
- La **dispensació** de medicaments és per **un mes** de tractament.

## LA RECEPTA MÈDICA EN ELS HOSPITALS

- En els hospitals el document d'**ordres mèdiques o prescripció mèdica** i les normes d'ús varien d'unes institucions a altres. Aquest és un document amb **validesa legal** i per tant no es pot modificar.
- Pot ser electrònica
- Sota cap concepte es podrà alterar la prescripció mèdica.
- **Ha de tenir:**
  - les dades necessàries per a la identificació del:
    - **malalt**
    - **metge**
    - **medicament (nom, dosi, via, freqüència i durada)**
  - Signatura i data
- **Quan existeixin dubtes** sobre la interpretació de la recepta o de l'ordre mèdica, **s'ha de demanar la seva clarificació abans d'administrar el medicament**.

## TIPUS d'especialitat farmacèutica segons la recepta mèdica

- **Especialitats farmacèutiques publicitàries (EFP).**
- **Especialitats farmacèutiques amb recepta mèdica (R)**
- **Especialitats farmacèutiques d'especial control mèdic (ECM)**
- **Especialitats de diagnòstic hospitalari (DH)**
- **Especialitats d'ús hospitalari (H)**
- **Estupefaents**
- **Psicòtrops**

## ESPECIALITATS FARMACÈUTIQUES PUBLICITÀRIES (EFP)

- Utilitzades per alleujar, com a tractament o **prevenció de síndromes o símptomes menors**, que no requereixen atenció mèdica.
- Dispensació sense recepta.
- No es poden dispensar amb càrrec a la Seguretat Social.
- No disposen de cupó - precinte.
- Es pot fer publicitat directa sobre ells en els medis de comunicació social.

## ESPECIALITATS FARMACÈUTIQUES AMB RECEPTA MÈDICA

- **Recepta ordinària. (R)**

- **Recepta + requeriments especials**

- **Especial control mèdic (ECM)**
  - Malalts ambulatoris, però el seu ús pot produir efectes adversos molt greus i es necessita la prescripció per un metge especialista i una vigilància especial durant el tractament.
- **Estupefaents ( derivats de la morfina )**
  - Substàncies amb control especial. 2 receptes
- **Psicòtrops**
  - Substàncies amb recepta controlada

- **Diagnòstic hospitalari (DH)**

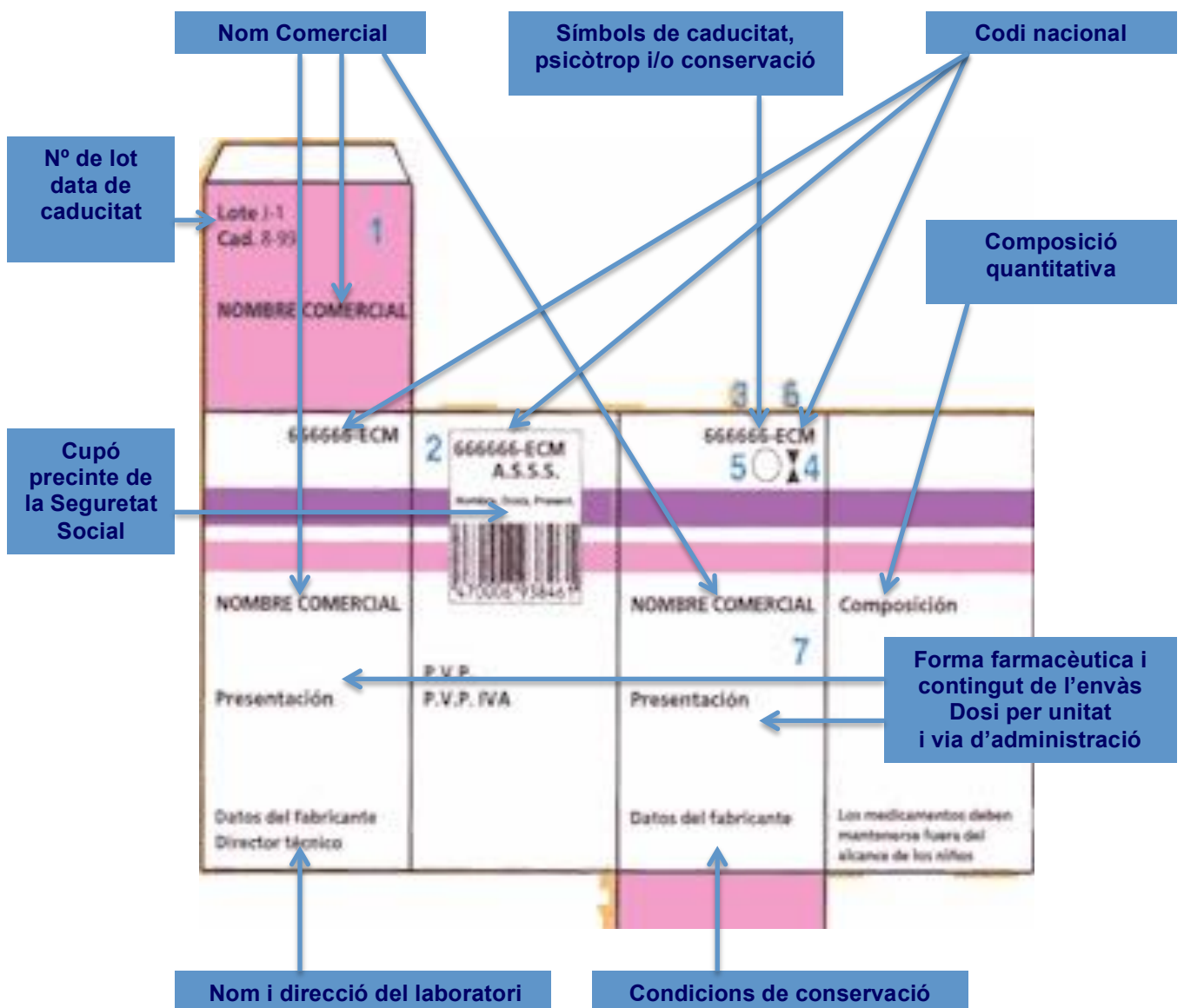
- Medicaments que s'utilitzen per a patologies que s'han de diagnosticar en el mitjà hospitalari encara que la seva administració i seguiment es pugui fer fora de l'hospital.

- **Ús hospitalari (H)**

- Requereixen l'atenció de l'equip multidisciplinari de salut. Es dispensen en els serveis de farmàcia dels hospitals

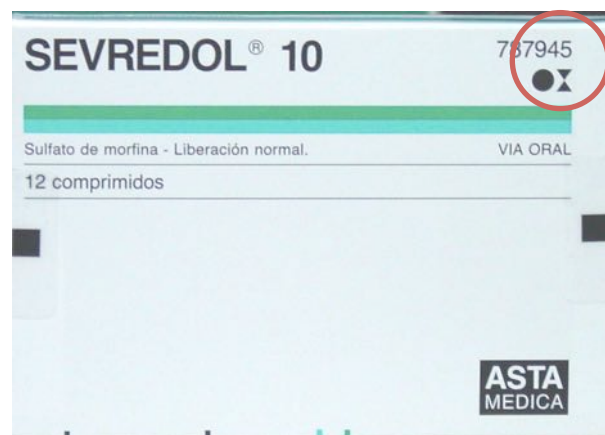
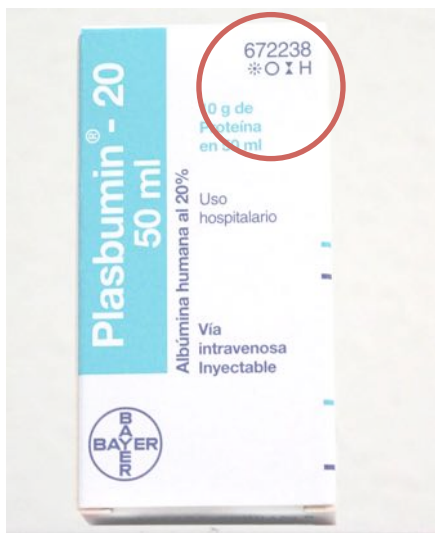
## INFORMACIÓ DEL CARTONATGE

- Nom Comercial
- Composició (fàrmac/s, excipients).
- Nom del laboratori
- Forma farmacèutica
- Símbols (cartonatge i cupó precinte)
- Lot i data de caducitat
- Condicions de conservació
- Codi Nacional de la E. Farmacèutica



## SÍMBOLS INDICATIUS PER L'EMMAGATZEMATGE I DISPENSACIÓ

	Amb Recepta Mèdica
	Psicòtrop de l'Annexe I
	Psicòtrop de l'Annexe II
	Estupefaent
	Caducitat Inferior a 5 anys
	Material radioactiu
	Conservar en nevera
<b>EFP</b>	Especialitat Farmacèutica Publicitària
<b>EFG</b>	Especialitat Farmacèutica Genèrica
<b>ECM</b>	Especialitat d'Espècial Control Mèdic
<b>H</b>	Especialitat d'Ús Hospitalari
<b>DH</b>	Especialitat de Diagnòstic Hospitalari
<b>EQ</b>	Bioequivalent
<b>TLD</b>	Tractament de Llarga Durada
<b>EC</b>	Envàs Clínic



## FONTS D'INFORMACIÓ DE MEDICAMENTS

On buscar la informació?

Ha de ser:

- Fiable
- Útil

A considerar:

- Rapidesa i assequibilitat
- Comprensibilitat
- Exhaustivitat

Tipus de fonts informació:

- Primàries: articles originals en revistes científiques
- Secundàries: resums d'articles, Medline®
- Terciàries: llibres, compendis, base de dades (Micromedex®),...
- Altres fonts: Centres d'Informació de medicaments, Servei de Farmàcia, laboratori fabricant, Centre Nacional de Toxicologia...

Hi ha publicacions que contenen **recopilacions d'especialitats farmacèutiques**.

- Són de gran ajuda degut al gran nombre de medicaments que es troben comercialitzats (en el del Consell General de Col·legis Oficials de Farmacèutics de 2010 es recullen:
  - 1.890 Principis actius
  - 5.758 Especialitats Farmacèutiques
  - 14.074 Presentacions
- Contingut: General i específic.

Podem destacar:

- **Catalogo de Medicamentos del Consejo General de Colegios Farmaceuticos.**
- **Vademècum Internacional. Medicom S.A.**
- **PDR. Physicians' Desk Reference**
- **EUROPEAN DRUG ÍNDEX. European Society of Clinical Pharmacy**
- **Medimecum.**

No hem de confondre'ls amb els **Formularis de Medicaments**, **Guies Farmacològiques** o **Guies Farmacoterapèutiques**, que són documents que recullen una relació dels medicaments acceptats per a la seva utilització en l'hospital o en l'Atenció Primària.

**Fitxa tècnica:** document que inclou la descripció del medicament, indicacions, posologia, precaucions i contraindicacions, reaccions adverses, dades farmacèutiques i propietats del medicament.

- És el resultat de l'avaluació científica i reguladora que fa l'*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* i constitueix l'autorització del medicament.
- S'actualitzen en funció de la nova informació
- Dirigida a professional sanitari, no a pacient
- Dirigida al pacient hi ha el **prospecte**

PÀGINES WEB D'INTERÉS:

**Consejo General de Colegios de Farmacéuticos.**

<http://www.portalfarma.com/home.nsf>

**Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria.**

<http://www.sefap.org/incluir.php?archtml=sefap1.htm&index=1>

**Ministerio de Sanidad y Consumo.**

[http://www.msc.es/Diseno/informacionProfesional/profesional\\_farmacia](http://www.msc.es/Diseno/informacionProfesional/profesional_farmacia)

**Comité d'Avaluació de Nous Medicaments (CANM). Institut Català de la Salut.**

<http://www.gencat.net/ics/professionals/medicaments>

**Butlletí d'informació terapèutica. Servei Català de la Salut.**

[http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/BIT\\_e.HTM](http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/BIT_e.HTM)

**Butlletí groc**

[http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/asp/bgindex\\_e.asp](http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/asp/bgindex_e.asp)

**Cedimcat**

<http://www.cedimcat.info>

WEB D'INTERÉS PER PACIENTS:

<http://www.dipex.org>

<http://www.nlm.nih.gov/health/index.htm>

<http://www.ama-assn.org/public/journals/patient/index.htm>

<http://www.nhsdirect.nhs.uk>

<http://www.cochraneconsumer.com>

<http://pickereurope.org>

<http://healthdialog.com>

<http://www.elmundosalud.com>

<http://www.medscape.com>

<http://www.universidadpacientes.org>

<http://www.medlineplus.org>

<http://www.cedimcat.info>

## ESTUDIS EXPERIMENTALS

### ASSAIGS CLÍNICS

La comercialització d'un medicament nou va precedida de llargs anys de desenvolupament per part d'una companyia farmacèutica.

Podem parlar de 2 tipus d'investigació:

- **INVESTIGACIÓ PRE-CLÍNICA:** es fa amb animals d'experimentació.
- **INVESTIGACIÓ CLÍNICA:** es fa amb humans. Aquí trobem:
  - **Fase I**
  - **Fase II**
  - **Fase III**
  - **Fase IV**

### INVESTIGACIÓ PRE-CLÍNICA

També s'anomena **estudi de fase 0**.

És la que es realitza en animals d'experimentació.

Els estudis de toxicitat animal estan orientats al **rebuig de compostos tòxics**

i a la identificació dels òrgans en els que es produeix la toxicitat.

Sempre es prèvia a la fase clínica.

### INVESTIGACIÓ CLÍNICA

És la que es realitza en humans i es divideix en 4 fases.

#### FASE I

- Primer estadi de la prova d'un nou fàrmac en l'espècie humana.
- **Objectiu:** verificar que el fàrmac és tolerat de manera satisfactòria i establir un **interval de dosis SEGURES**.
- Es sol realitzar en grups reduïts de voluntaris sans que no prenguin alcohol, drogues ni medicaments.
- No sol haver-hi grup control.

#### FASE II

- Segon estadi de la prova d'un nou fàrmac en l'espècie humana.
- **Objectiu:** conèixer la farmacocinètica i farmacodinàmia del nou fàrmac així com la seva **EFICÀCIA**, delimitar un interval de dosis terapèutiques i la variabilitat individual.
- Es realitza en un grup de malalts molt reduït i controlat.



## FASE III

- Tercera i última fase de l'avaluació abans de la seva comercialització.
- **Objectiu:** verificar l'eficàcia i seguretat del nou fàrmac a curt i llarg termini i en condicions clínico-terapèutiques més pròximes a les dels malalts (**EFFECTIVITAT**). Permet quantificar els efectes indesitjables més freqüents.
- Es realitza en un nombre extens de malalts.
- Generalment és un conjunt d'**assaigs clínics**.

## FASE IV

- Són tots els estudis realitzats sobre un fàrmac després de la seva comercialització.
- **Objectiu:** detectar l'aparició de reaccions adverses poc freqüents o que requereixin un temps d'exposició perllongada, així com els efectes teratògens, les interaccions i noves indicacions.

### Esquema del desenvolupament d'un fàrmac



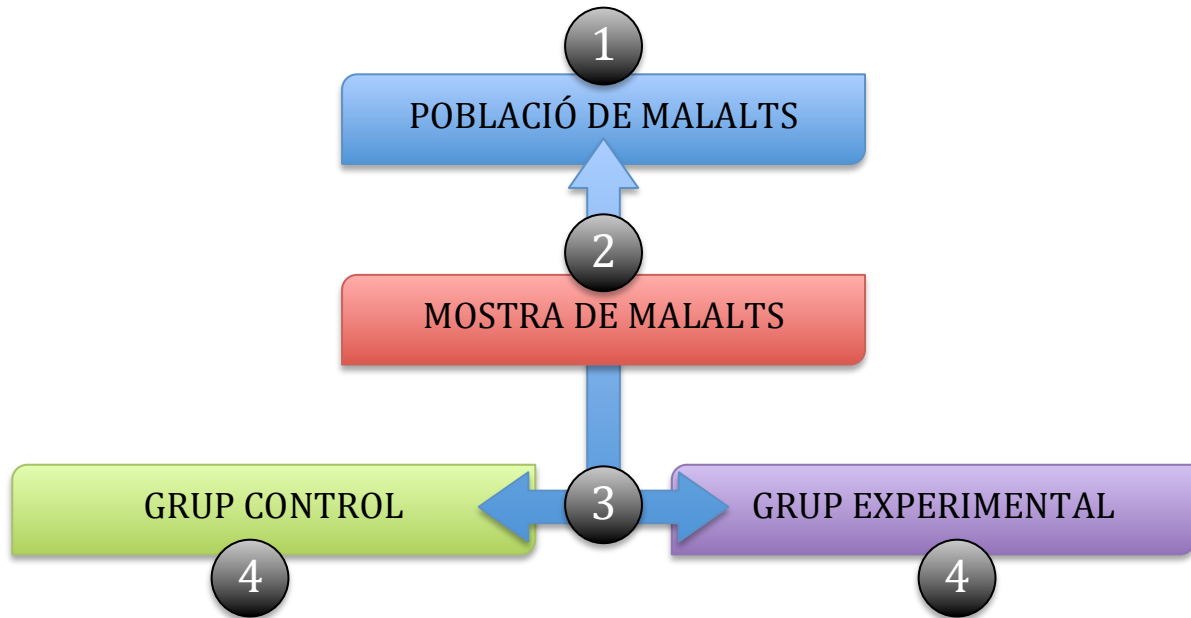
### ASSAIG CLÍNIC

Avaluació experimental d'una substància o medicament, a través de la seva aplicació en humans, orientada cap a:

- Posar de manifest els seus efectes **farmacodinàmics** o recollir dades de la seva absorció, distribució, metabolisme i excreció (**farmacocinètica**).
- Establir la seva **eficàcia** per a una indicació terapèutica, profilàctica o diagnòstica determinada.
- Conèixer el perfil de **reaccions adverses** i establir la seva **seguretat**.

## FASES D'UN ASSAIG CLÍNIC

1. **Seleccionar una mostra de la població** de malalts amb la malaltia d'interès.
2. **Assignació aleatòria dels participants** a cadascuna de les modalitats de tractament.
3. **Aplicar les intervencions previstes** als grups de tractament.
4. **Examinar als participants** amb la finalitat de conèixer els resultats de les intervencions comparades.



## DIFERÈNCIES ENTRE ELS EC I LA PRÀCTICA MÈDICA HABITUAL

	ASSAIG CLÍNIC CONTROLAT (EFICÀCIA)	PRÀCTICA CLÍNICA (EFECTIVITAT)
<b>Nº malalts</b>	100-1.000	1.000-10.000.000
<b>Problema estudiat</b>	Ben definit	Mal definit
<b>Durada</b>	Dies-setmanes	Dies a anys
<b>Població</b>	S'exclouen malalts amb contraindicacions potencials, dones gestants, nens, persones d'edat avançada, etc	Potencialment tota la població. Heterogeneïtat
<b>Altres tractaments</b>	Sovint s'eviten	Normalment coexisteixen
<b>Dosis</b>	Generalment fixes	Generalment variables
<b>Forma d'ús</b>	Generalment continua	Sovint intermitent
<b>Condicions</b>	Seguiment rigorós, major informació	Seguiment menys rigorós, generalment menys informació

## ASPECTES ÈTICS D'UN ASSAIG CLÍNIC

### COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

- Aprova el protocol de l'estudi i fa el seguiment de l'assaig

### CONSENTIMENT INFORMAT

- Acceptació de l'individu a participar en l'assaig. Document signat.

---

## EXERCICIS DE CàLCUL

1. S'han administrat a un nen 7 ml d'un xarop de salbutamol que té una concentració de 2 mg/5 ml.

Quants mg del medicament se li han administrat ?

$$\frac{7ml}{x} \cdot \frac{5ml}{2mg} = \underline{\underline{2.8mg}}$$

2. A un nadó se li prescriuen 250mg/6h d'ampicil·lina IV. Quants ml li administrarem en cada toma si els vials són de 1g/4ml?

$$1g = 1000mg \quad \frac{1000mg}{4ml} \cdot \frac{250mg}{x} = \underline{\underline{1ml}}$$

3. A un malalt pediàtric se li prescriu amoxicil·lina 150mg/8h. Tenim amoxicil·lina 250mg/5ml. Quants ml se li administraran en cada toma?

$$\frac{250mg}{5ml} \cdot \frac{150mg}{x} = \underline{\underline{3ml}}$$

4. A un nen que pesa 20 kg se li ha d'administrar 300 mcg/kg i dia de clonazepam en **dos dosis**.

Quants ml d'una solució de clonazepam de concentració 2,5 mg/ml se li han d'administrar en cada presa?

$$1mcg = 0,001mg$$

$$\frac{2,5mg}{1ml} \cdot \frac{0,3mg}{x} = 0,12ml \times 20Kg = 2,4ml \text{ al dia} = \underline{\underline{1,2ml}} \text{ en cada dosi}$$

5. A un malalt se li prescriuen 25 mg morfina SC en infusor de 24 hores. Disposem de ampolles de morfina 1% que tenen 1 ml. Quants mg de morfina té una ampolla? Quants ml de morfina farem servir?

$$1\% = \frac{1g}{100ml} = \frac{1000mg}{100ml} \rightarrow 1 \text{ ampolla} = \frac{10mg}{1ml} = 10mg \text{ a cada ampolla}$$

$$\frac{10mg}{1ml} \cdot \frac{25mg}{x} = \frac{25}{10} = \underline{\underline{2,5ml}} \rightarrow SC \rightarrow 24h$$

6. A un nen de 3 anys i 15 kg se li prescriu ceftriaxona 50mg/kg/dia EV administrats en una sola dosi al dia. Els vials contenen 1g/10 ml de ceftriaxona. Quants mg s'administraran cada dia? Quants ml de ceftriaxona se li administraran?

s'administraran 750mg cada dia amb 7,5ml

$$1g = 1000mg \quad \frac{1000mg}{10ml} \cdot \frac{50mg}{x} = \underline{0,5ml} \times 15Kg = \underline{7,5ml/dia}$$



# Farmacologia

## Sessió: 2

Ariadna M. L.

## Farmacocinètica

- ♣ Estudia els processos que l'organisme exerceix sobre el fàrmac.
  - Alliberació – Absorció – Distribució i Eliminació (Metabolisme i Excreció).
- ♣ Interpreta l'evolució temporal del fàrmac i els seus metabòlits en l'organisme. (Què li passa al fàrmac en l'organisme)

La **intensitat** i la **durada** de la resposta farmacològica estan condicionades per la **concentració** de fàrmac en el lloc d'acció: *efecte, terapèutic, subterapèutic o tòxic*.

## Objectiu

Assolir i mantenir la concentració plasmàtica de medicament necessària per aconseguir l'efecte terapèutic desitjat, sense produir efectes tòxics i tenint en compte la variabilitat individual a la resposta als fàrmacs.

- Aquesta depèn de factors fisiològics (edat, sexe, embaràs), factors genètics, hàbits dietètics, hàbits tòxics, patologies i interaccions.

## Processos

"LADME"

- **Alliberament** (Sortida del fàrmac de la seva forma farmacèutica) → *Principi actiu*
- **Absorció** (Del lloc d'administració fins a la circulació sanguínia)
- **Distribució** (Des de la circulació sanguínia fins als teixits corporals)
- **Metabolisme** (Biotransformació del fàrmac en compostos de fàcil eliminació)
- **Excreció** (Sortida dels fàrmacs i dels seus metabòlits de l'organisme)

## L.a.d.m.e

- ♣ Alliberació: Disgregació, dissolució, difusió.
- ♣ Absorció:
  - En el tracte digestiu (*sublingual, estomac, budell prim, recte*)
  - En epitelis
  - En mucoses
  - En pulmó
  - Per via parenteral (punxar)
- ♣ Distribució: (Transport i penetració).
- ♣ Eliminació: (Metabolisme i excreció).

## Alliberació

Sortida del fàrmac de la seva forma farmacèutica. Es veu afectada pel mitjà extern, el propi fàrmac, l'excipient i la forma farmacèutica.

Processos en medicaments d'administració oral:

- ⇒ Desintegració del comprimit, tableta o càpsula.
- ⇒ Dissolució del principi actiu en els fluids del sistema GI

Ex: Àcid acetilsalicílic (AAS).  
Adiro®: té recobriment entèric, que retarda l'alliberació AAS  
Tromalyt®: alliberació prolongada (absorció lenta)  
Aspirina®: comprimit normal

## Absorció

Pas del fàrmac des del lloc d'administració (medi extern a l'intern) fins a la circulació sanguínia.

### Factors que afecten l'absorció

- ♣ Característiques de les membranes, epitelis o mucoses (*bicapa lipídica*).
- ♣ Característiques anatomo-fisiològiques de l'individu (efectes de primer pas hepàtic, pulmonar)
- ♣ Característiques físico-químiques dels fàrmacs (hidrosolubilitat, liposolubilitat, naturalesa química, Pm, Ff).
- ♣ Característiques del mitjà intern (vascularització, pH del medi).
- ♣ Altres factors: *aliments, motilitat intestinal...*

## Mecanismes de transport

- Es requereix el **pas de les molècules del fàrmac a través de les membranes biològiques** de les cèl·lules formades per doble capa lipídica.
- També té **porus petits** que permeten **el pas de substàncies hidrosolubles i de baix Pm**.
- Les **molècules petites** passen per **difusió passiva** i les **grans** per **pinocitosi**.
- **Transport** proporcional al gradient **de concentració**.

**Difusió passiva:** Grau de penetració proporcional a la diferència de concentracions (osmosi). No requereix energia.

⇒ A través de **bicapa lipídica**

⇒ Filtració a través de **porus**.

**Transport facilitat o difusió facilitada:** A favor gradient concentració i no requereix energia però sí proteïna transportadora.

**Transport actiu:** Contra gradient de concentració, amb proteïna transportadora requereix energia i es pot saturar.

**Pinocitosi:** Vesícules extracel·lulars es fusionen amb la membrana i dipositen el contingut a l'interior.

\*Aquests mecanismes afecten l'absorció, distribució i eliminació.

## Biodisponibilitat (ف)

**Fracció de dosi** (en magnitud i velocitat) de fàrmac que **passa inalterat a circulació sistèmica** i que, per tant, és susceptible d'interaccionar amb la seva **diana** i produir un efecte farmacològic.

Depèn de cada forma farmacèutica i via d'administració.

La biodisponibilitat de la via IV (intravenosa) és del 100%

## Distribució

És el **transport** (distribució i penetració en els teixits) del fàrmac per **tot l'organisme** aprofitant la **corrent sanguínia i limfàtica**.

## Objectiu

- ♣ Permetre l'accés als òrgans diana.
- ♣ Permetre el pas als òrgans on s'ha de produir l'eliminació.
- ♣ Condicionar les concentracions que s'assoleixen en cada òrgan.

Els òrgans més vascularitzats (cor, fetge, ronyons, cervell) reben el fàrmac en els primers minuts després de l'absorció, però l'arribada a la pell, múscul o greix és més lenta.

## Transport de fàrmac en el plasma

El fàrmac es pot transportar a través del plasma:

- ▶ Unit a proteïnes plasmàtiques. } reservori
- ▶ Unit a cèl·lules sanguínies. } de fàrmac
- ▶ Dissolt en el plasma: estat lliure del fàrmac

### Unió a proteïnes plasmàtiques

- ♣ **Albúmina:** Fàrmacs àcids (tiopental, midazolam, propofol).
- ♣ **α-glicoproteïna:** Fàrmacs bàsics (lidocaïna, fentanil, alfentanil).
- ♣ **Lipoproteïnes:**  
Es tracta d'una interacció inespecífica, **reversible** i **saturable**.  
En presència d'altres fàrmacs o substàncies endògenes s'estableix competició pels llocs d'unió.

### Dissolució del fàrmac en el plasma

- ♣ La fracció de fàrmac dissolt en el plasma, rep el nom de **fracció lliure de fàrmac**.
- ♣ La fracció lliure i la unida a proteïnes estan en equilibri.
- ♣ Sols la **fracció lliure és activa** i susceptible a difondre's als teixits, interaccionant amb el seu receptor.

### Factors que intervenen en la distribució als teixits

- Dependents del fàrmac:**
  - ♣ Característiques físico-químiques del fàrmac. (més fàcil liposolubles)
  - ♣ Unió a proteïnes plasmàtiques (unit és no actiu)
- Dependents de l'organisme receptor:**
  - ♣ Flux sanguini.
  - ♣ Barreres biològiques
    - ✓ Barrera hematoencefàlica: Molta dificultat, millora en inflamació meníngia.
    - ✓ Barrera placentària: Pas fàcil que depèn liposolubilitat i flux sanguini placentari.



# Eliminació (Metabolisme + Excreció)

## Metabolisme

Conjunt de reaccions químiques que es produeixen en l'organisme i pels quals els fàrmacs són convertits en metabòlits més fàcilment excretables.

- El metabolisme pot:**
- ♣ Activar el fàrmac (pro-fàrmacs: es donen inactius i han de sofrir un procés de metabolisme per transformar-se en fàrmacs)
  - ♣ Inactivar el fàrmac
  - ♣ Transformar en metabòlits actius o tòxics.

Les reaccions metabòliques es produeixen en tots els teixits de l'organisme, però els sistemes de biotransformació més importants es troben al fetge.

## *Fases del metabolisme:*

El metabolisme es divideix en dues fases:

- ⇒ **Fase I:** Forma una molècula més polar (hidrosoluble) per reaccions d'oxidació, reducció e hidròlisi.
- ⇒ **Fase II:** S'uneix a substàncies endògenes per ser més hidrosolubles i facilitar l'eliminació.

## *Factors que modifiquen la velocitat de metabolització*

- ▶ *Factors químics: nutrició*
- ▶ *Factors genètics: acetiladors lents o ràpids*
- ▶ *Factors fisiològics: edat, sexe, embaràs*
- ▶ *Factors patològics: insuf. hepàtica càncer hepàtic*
- ▶ *Factors farmacològics: via admin., dosi, unió proteïnes*

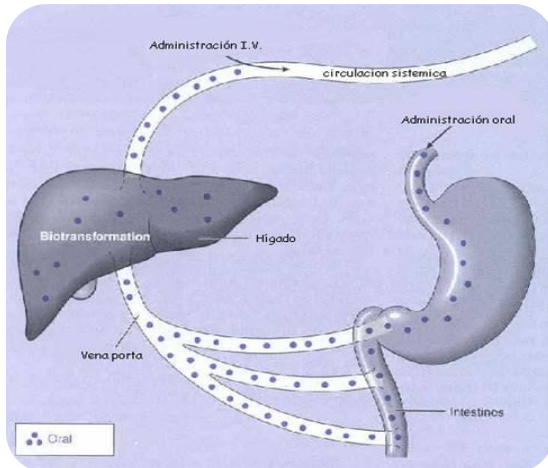
**Variabilitat  
individual**

## *Efecte del primer pas hepàtic*

És la **pèrdua de medicament** que es produeix per metabolisme en el tram entre el budell i la **circulació sistèmica**.

Sols una petita quantitat de la dosi administrada arriba a la circulació sistèmica: lidocaïna, morfina, nitroglicerina, propranolol, etc.

L'efecte de primer pas afecta als medicaments via oral. L'administració sublingual obvia aquest efecte.



**Els fàrmacs que s'absorbeixen en el intestí poden ser biotransformats per enzimes en la paret intestinal i en el fetge abans d'arribar a la circulació general**

**Molts fàrmacs son convertits a metabòlits inactius durant el fenomen del primer pas, disminuint la biodisponibilitat**

### **Excreció**

▶ Expulsió o sortida **del fàrmac o dels seus metabòlits** des del sistema circulatori a l'exterior.

▶ Les vies principals d'excreció són:

- ▶ **Renal (orina)**
- ▶ **Hepatobiliar (bilis)** alguns fàrmacs poden tornar-se a reabsorbir.
- ▶ Pulmonar (aire espirat) pot ser important per fàrmacs volàtils i gasos.
- ▶ Altres: excreció per llet, suor, llàgrimes, per budell, estómac...

La via quantitativament més important és la **renal**.

Sols els fàrmacs que es troben **lliures en plasma** es filtren en el glomèrul.

- ▶ Factors a considerar:
  - ▶ Mida de les partícules
  - ▶ Solubilitat de la substància

Les malalties renals alenteixen l'excreció i perllonguen els efectes.

### **Excreció renal**

Consta de 3 processos:

- 1. Filtració glomerular:** Pas de fàrmac a través del glomèrul per filtració a favor de gradient de concentració. No pot estar unit a proteïnes i ha de tenir Pm baix.
- 2. Secreció tubular:** Fàrmac travessa per difusió passiva o transport actiu. Hi ha un sistema de transport per substàncies àcides i un altre per les bàsiques. És el més important.

3. **Reabsorció tubular:** En el túbul distal el fàrmac pot tornar a la circulació sanguínia per difusió passiva o transport actiu. El pH de l'orina pot influir.

## Metabolisme + Excreció

### Semivida d'eliminació o semivida plasmàtica

Temps necessari per a que la concentració plasmàtica d'un fàrmac es redueixi a la meitat.

\*Determina la durada d'acció del fàrmac i per tant l'interval de dosificació ja que expressa la velocitat d'eliminació.

### Aclariment plasmàtic

- ▶ És el volum de sang o plasma depurat de fàrmac per unitat de temps.
- ▶ Indica la capacitat d'un òrgan per eliminar el fàrmac.
- ▶ Podem parlar de:     -Aclariment total (totes les vies)  
                                  -Aclariment renal

La insuficiència renal és el factor responsable de les modificacions més importants en la  $V_m$  dels fàrmacs que s'excreten pel ronyo.

Cal ajustar la posologia en funció de la **creatinina sèrica** o l'aclariment de **creatinina**.

# Conceptes en farmacocinètica

## Dosis, efecte i marge terapèutic

**DOSI:** quantitat administrada d'una vegada, capaç de produir un determinat efecte.

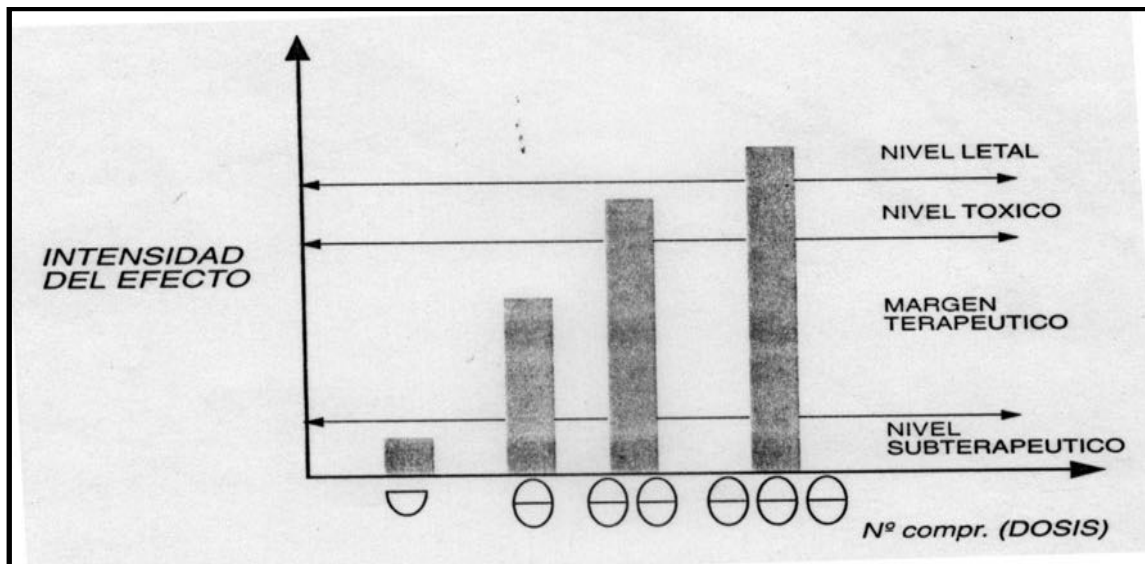
**EFFECTE:** manifestació de l'acció farmacològica.

**MARGE TERAPÈUTIC:** interval de concentracions plasmàtiques necessàries per assolir una resposta farmacològica satisfactòria sense que aparegui una toxicitat significativa. (equilibri)

## Tipus de dosi

- **DOSI TERAPÈUTICA:** efecte desitjat
- **DOSI SUBTERAPÈUTICA:** no arriba a l'efecte desitjat
- **DOSI TÒXICA:** dosi amb incidència de toxicitat
- **DOSI LETAL:** dosi que provoca la mort
- **DOSI DE CÀRREGA:** dosi per assolir nivell terapèutic (només es dona 1 cop).
- **DOSI DE MANTENIMENT:** dosi que manté efectes
- **DOSI DIÀRIA:** suma de les dosis de 24h
- **DOSI DE RECORD:** dosi per mantenir l'estat immune (és el cas de les vacunes).

## Efectes produïts a l'augmentar la dosi



## Pautes terapèutiques

- ▶ Una pauta terapèutica inclou:
  - ⇒ Dosis de fàrmac i freqüència.
  - ⇒ Via d'administració.
  - ⇒ Forma farmacèutica.
  - ⇒ Durada del tractament.
- ▶ Les pautes terapèutiques han de ser individualitzades, ja que depenen de:

- ⇒ Diferències fisiològiques: sexe, edat, pes
- ⇒ Circumstàncies especials: vells, nens, embaràs, lactància, IH, IR)
- ⇒ Interaccions farmacològiques: farmacocinètiques i farmacodinàmiques
- ⇒ Efecte farmacològic buscat.

## Monitorització: determinació de nivells plasmàtics

- ▶ Analitzar la quantitat de fàrmac present en el plasma sanguini, amb la finalitat d'avaluar l'eficàcia del tractament prescrit i poder individualitzar-lo per a cada pacient.
- ▶ Cal monitoritzar quan hi ha:
  - ⇒ Amplia variació interindividual: teofil.lina
  - ⇒ Estret marge terapèutic: digoxina
  - ⇒ Malalties que alteren la farmacocinètica dels medicaments: IR, IH
  - ⇒ Possibles interaccions
  - ⇒ Sospita d'incompliment terapèutic

## Farmacodinàmia

Part de la Farmacologia que s'encarrega de l'estudi de:

La interacció fàrmac – organisme, per tant de:

Els efectes dels fàrmacs:

- ⇒ ESTIMULACIÓ
- ⇒ IRRITACIÓ
- ⇒ DEPRESSIÓ
- ⇒ REEMPLAÇAMENT
- ⇒ ANTIINFECCIÓS

El mecanisme d'acció dels fàrmacs.

Per tant la farmacodinàmia és l'estudi de l'acció dels medicaments en l'organisme.

La majoria dels fàrmacs s'incorporen a la sang un cop administrats per via oral, intravenosa o subcutània, i circulen a través del cos, al temps que tenen una interacció amb un determinat nombre de **dianes** (òrgans i teixits).

La interacció amb la diana generalment produeix l'efecte terapèutic desitjat, mentre que la interacció amb altres cèl·lules, teixits o òrgans pot causar efectes secundaris (reaccions adverses als fàrmacs).

## Lloc d'acció dels fàrmacs: La diana farmacològica

El fàrmac no es mou en l'organisme a l'atzar, sinó que té preferència per diferents punts del cos depenent de les seves característiques físico-químiques.

En aquests punts, els fàrmacs poden actuar de dues maneres:

- 1 **Interaccionant** amb estructures moleculars denominades dianes farmacològiques i així produint l'efecte farmacològic. Aquest és el cas de la majoria de fàrmacs.
- 2 **No interaccionant** amb res, produint un efecte físic inespecífic. Ex.: glicerol, sucralfat, etc.

Les dianes farmacològiques poden ser de dos tipus bàsicament:

♣ **DNA**

♣ **Proteïnes:**

- ⇒ enzims
- ⇒ molècules transportadores
- ⇒ canals iònics de la membrana cel·lular
- ⇒ receptors pròpiament dits (receptors farmacològics)

## Com actuen els fàrmacs?

- ❖ **Enzims**. Alterar activitat (activadors o inhibidors). Ex.: els IECA com el captopril, inhibeixen l'ECA (enzim convertidor d'angiotensina).
- ❖ **Transportadors**. Inhibeixen activitat transportador. Ex.: els ISRS, com la fluoxetina, bloquegen la recaptació de serotonina per la neurona presinàptica.

- ❖ **Canals iònics.** Obertura o bloqueig de canals. *Ex.: els anestèsics locals com la bupivacaina, bloquejen els canals de Na<sup>+</sup>.*
- ❖ **Receptors propiament dits.** Lloc de reconeixement de neurotransmissors, hormones i altres mediadors. **Activant o bloquejant.** *Ex.: el salbutamol és un agonista del receptor  $\beta_2$ -adrenèrgic.*

## Enzims

Són proteïnes amb activitat catalítica (↑ la velocitat de les reaccions bioquímiques al voltant d'1 milió de vegades).

Tenen una elevada especificitat de substrat i de reacció.

Els fàrmacs poden interaccionar amb aquests centres desencadenant:

- ▶ Inhibició de l'activitat del enzim.
- ▶ Potenciació de l'activitat del enzim.
- ▶ L'obtenció de productes erronis, actuant com falsos substrats.

També es poden administrar enzims directament.

## Transportadors

Proteïnes responsables del moviment de petites molècules (aminoàcids, monosacàrids, neurotransmissors, etc.) a través de les membranes biològiques.

Els fàrmacs els bloquegen, de forma que els processos bioquímics que precisen de les molècules transportades es paren.

## Canals iònics

Estructures de naturalesa proteica que permeten el flux d'ions d'un cantó de la membrana a l'altre.

Els canals iònics poden ser de dos tipus:

- ▶ **Canals iònics voltatge-dependents.** En aquests, els fàrmacs eviten el moviment d'ions.
- ▶ **Canals iònics lligant-dependents.** En aquests, els fàrmacs poden evitar o afavorir el moviment d'ions.

# Receptors

Molts fàrmacs s'adhereixen a les cèl·lules per mitjà de receptors que es troben a la **superfície** de les mateixes.

La majoria de cèl·lules tenen molts **receptors de superfície** que permeten que l'activitat cel·lular es vegi influenciada pels **ligands naturals endògens** (hormones i neurotransmissors) o bé per substàncies exògenes (fàrmacs, tòxics) localitzades fora de la cèl·lula.

La **configuració** d'un receptor és tant **específica** que només li permet adherir-se al fàrmac amb el qual encaixa perfectament (talment com una clau encaixa al seu pany).

Els receptors pròpiament dits són les **dianes farmacològiques** més importants des del punt de vista quantitatiu. La gran majoria de **fàrmacs interaccionen amb aquests receptors** per a produir la seva acció.

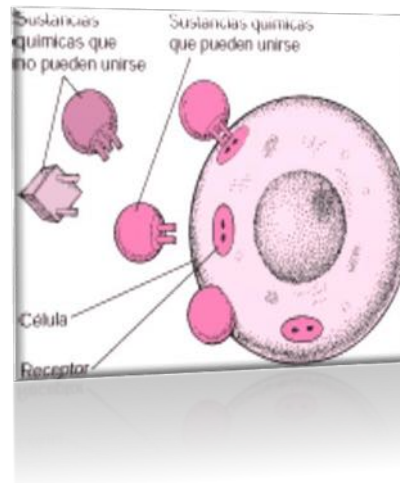
Són **molècules que interaccionen amb el fàrmacs** selectivament generant una modificació constant i específica de la funció cel·lular.

Amb la **interacció fàrmac-receptor**, es produeixen una sèrie de canvis intracel·lulars que generen una **resposta farmacològica**, proporcional al nombre de complexos i per tant a la concentració del fàrmac.

Sovint es pot explicar la **selectivitat d'un fàrmac** per la selectivitat de la seva adherència als receptors. Alguns fàrmacs s'adhereixen tant sols a un tipus de receptor i altres són com una clau mestre i s'adhereixen a diferents tipus de receptors que es troben en tot l'organisme.

## Una correspondència perfecta.

- ▶ Un receptor de la superfície de la cèl·lula presenta una configuració que permet que una substància determinada, com un fàrmac, una hormona o un neurotransmissor, pugui unir-se a ell, donat que presenta una configuració que s'ajusta perfectament al receptor.



## EXEMPLES DE RECEPTORS I FÀRMACS QUE S'UNEIXEN

- ▶ **R. colinèrgic muscarínic:** pilocarpina.
- ▶ **R. adrenèrgic:** salbutamol.



- ▶ **R. dopaminèrgic:** levodopa.
- ▶ **R. serotoninèrgic:** sumatriptan.
- ▶ **R. opiòid:** morfina.
- ▶ **R. histaminèrgic:** ebastina.
- ▶ **R. insulínic:** insulina.

## Interacció fàrmac-receptor

La interacció fàrmac-receptor es la responsable de la resposta biològica.

El fàrmac ha de reunir **2 propietats fonamentals**:

### 1. AFINITAT

L'afinitat capacitat per unir-se al receptor específic i formar el complex fàrmac-receptor. Ha de ser elevada.

### 2. ACTIVITAT INTRÍNSECA O EFICÀCIA

Capacitat de, un cop unit al receptor, activar-lo. Això porta a l'aparició de l'efecte farmacològic.

## Fàrmacs: Agonista total, anatagonista i agonista parcial

3 tipus de fàrmacs:

- ▶ **Fàrmac agonista total** es aquell que, al unir-se al receptor, l'activa. Dona un efecte màxim ( $E_{màx}$ ).
- ▶ **Fàrmac antagonista** es aquell que és capaç d'unir-se al receptor però no d'activar-lo.
- ▶ **Fàrmac agonista parcial** es aquell que activa el receptor però mai dona un  $E_{màx}$ . En presència d'un agonista total es comporta com un antagonista.

## Alteracions del receptor en patologia

L'alteració en els receptors provoquen patologies greus. Aquesta alteració pot ésser:

- ▶ **Primària.** Ex.: un dèficit genètic de receptors colinèrgics nicotínics, és responsable de miastènia gravis.

- ▶ **Secundària.** Ex.: la disminució de receptors dopaminèrgics per la mort neuronal en el SNC és la responsable dels símptomes en la malaltia de Parkinson.

## Saturabilitat

La cèl·lula té un nombre limitat de receptors. Si la concentració de fàrmac augmenta, arriba un moment en que tots els receptors estan ocupats. Estem en condicions de **saturabilitat**.

En condicions de saturabilitat, l'efecte del fàrmac es màxim, i encara que s'augmenti la concentració l'efecte es manté constant.

## Tolerància

La **tolerància** és una disminució de la resposta farmacològica que ve donada per l'administració repetida o perllongada d'alguns fàrmacs.

Generalment, són dos els **mecanismes** responsables de la tolerància:

- 1) El metabolisme del fàrmac s'accelera.
- 2) Disminueix la quantitat de receptors o la seva afinitat cap al fàrmac.

El terme **resistència** s'empra per descriure la situació en què una persona deixa de respondre a un antibiòtic, a un fàrmac antivíric o a la quimioteràpia en el tractament de càncer.

## Efectes adversos dels medicaments

### Sessió 3

#### CONCEPTES BÀSICS

Definicions:

##### ❑ EFECTE ADVERS

- Fet nociu experimentat pel malalt i no desitjat.

##### ❑ ESDEVENIMENT ADVERS PER MEDICAMENTS

- Qualsevol alteració associada al consum d'un medicament, incloent les derivades d'un ús inapropiat o de l'incompliment terapèutic.
- Es poden classificar en dos tipus: **prevenibles i no prevenibles.**

#### ESDEVENIMENT ADVERS PER MEDICAMENTS

Es poden classificar en dos tipus:

- **PREVENIBLES:** Causats per errors de medicació. Suposen dany i error
- **NO PREVENIBLES:** Els que es produeixen malgrat un ús apropiat dels medicaments (dany sense error) i **corresponen a les anomenades reaccions adverses (RAM).**

##### ❑ ERROR DE MEDICACIÓ

- **Qualsevol incident prevenible** que pot perjudicar al pacient o donar lloc a una utilització inapropiada dels medicaments quan aquests estan sota el control dels professionals sanitaris o del pacient.

##### ❑ ERRORS DE PRESCRIPCIÓ

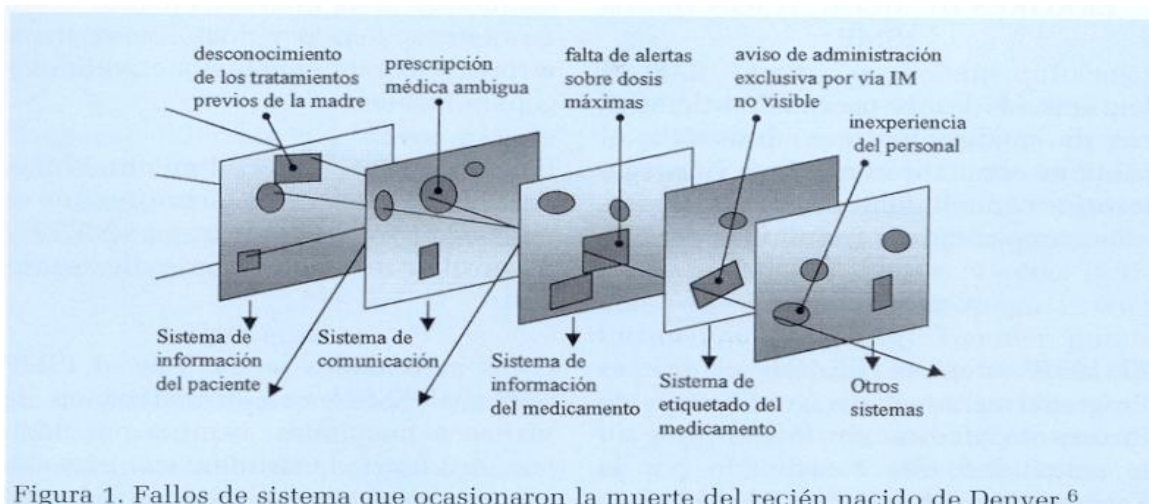


Figura 1. Fallos de sistema que ocasionaron la muerte del recién nacido de Denver.<sup>6</sup>

## Què fer després d'un error de medicació ?

- **No perdre la calma**
- **Monitoritzar el pacient**
- **Informar als professionals responsables**
- **Anotar l'error *discretament* a la HC**
- **Notificar l'EM**

## PREVENIR ERRORS DE MEDICACIÓ – “5 CORRECTES”

5 CORRECTES
1. PACIENT CORRECTE
2. MEDICAMENT CORRECTE
3. DOSI CORRECTE
4. TÈCNICA ADMINISTRACIÓ CORRECTA
5. HORA CORRECTE

### REACCIÓ ADVERSA (RAM)

- **Efecte perjudicial, indesitjat i nociu pel malalt**, que apareix després de l'administració d'un **medicament** amb finalitat profilàctica, diagnòstica o terapèutica, **utilitzant dosis i indicacions correctes**.
- Es considera **causalment** relacionada amb el fàrmac.
- S'exclouen les intoxicacions, ús inadequat i l'incompliment terapèutic

## TIPUS REACCIONS ADVERSES

### Reacció de tipus A (*augmented*)

- Lligada a l'acció (resposta farmacològica augmentada)
- Dosi-dependent.
- Reacció **previsible**.
- Generalment està associada a **alta morbiditat i baixa mortalitat**.
- Es produeix per modificacions farmacèutiques (forma farmacèutica) o alteracions farmacocinètiques o farmacodinàmiques (edat, processos patològics,...)
- Requereix reduir dosi o retirar fàrmac.
- Ex. hipoglucèmia per insulina, hemorràgia per anticoagulants orals

## Reacció de tipus B (*bizarre, rares*)

- Reacció estranya, farmacològicament imprevisible.
- Independent de la dosi.
- Generalment està associada a baixa morbiditat i alta mortalitat.
- Requereixen retirar el fàrmac
- Són reaccions d'hipersensibilitat, pseudoal·lèrgiques o farmacogenètiques.  
Ex al·lèrgia a penicil·lina

## Reacció de tipus C (*cròniques*)

- Apareixen per la interacció permanent, intensa i mantinguda del fàrmac amb els òrgans diana. (associades a tractaments perllongats: dependència, tolerància,...)
- Ex. opiacis, benzodiazepines, síndrome de Cushing per corticoides

## Reacció de tipus D (*diferides*)

- Apareixen en diferit en el temps.  
Pot ser que el contacte amb el fàrmac s'hagi produït fa anys.
- Aquí trobem:
  - La carcinogènesi.
  - La teratogènesi.

### Una altre classificació, en funció del mecanisme d'aparició de la reacció adversa:

- **Hipersensibilitat**
  - **Idiosincràsia**
  - **Efecte secundari**
  - **Efecte col·lateral**
  - **Reacció tòxica**
  - **Interaccions medicamentoses adverses**
- 
- Hipersensibilitat o al·lèrgia:** Reacció exagerada de tipus immunològic a una substància innòcua i que no s'observa en la 1<sup>a</sup> administració sinó que **requereix un contacte sensibilitzant previ** amb el fàrmac. Ex. al·lèrgia a la penicil·lina.
  - Idiosincràsia:** Resposta qualitativa o quantitativament diferent a l'esperada i que està provocada per la dotació enzimàtica de l'individu, **determinada genèticament**. No requereix contacte previ. Ex broncospasme per AINEs.

- ❑ **Efecte secundari:** Efecte que està relacionat indirectament amb l'efecte farmacològic. **Aquells efectes que es produeixen producte de l'ús del propi medicament.** Ex.: diarrea/antibiòtic.
- ❑ **Efecte col·lateral:** Conseqüència de la multiplicitat d'efectes que es poden derivar d'una acció farmacològica. Semblant a l'efecte secundari, amb algunes diferències moltes vegades inapreciables. És un efecte relacionat directament amb l'efecte farmacològic. Ex.: sequedat de boca/ atropina (bradicàrdia).
- ❑ **Reacció tòxica:** No relacionada amb l'efecte farmacològic.
- ❑ **Interaccions medicamentoses adverses:** Degudes a l'administració conjunta de dos o més medicaments.

## MANIFESTACIONS TÒXIQUES MÉS IMPORTANTS

- Hipersensibilitat
- Alteracions de la pell i mucoses
- Trastorns digestius
- Discràsies sanguínies
- Hepatotoxicitat
- Nefrotoxicitat
- Trastorns cardiovasculars
- Metabolisme i balanç hidroelectrolític
- Sistema endocrí
- Sistema nerviós central i perifèric
- Efectes teratògens

## CARACTERÍSTIQUES DE LES REACCIONS ADVERSES

### ❑ **Previsibles (A) / Imprevisibles (B, C, D).**

- Per les característiques dels medicaments
- Per les característiques dels malalts
- Per les limitacions dels assajos clínics

### ❑ **Difícils de reconèixer.**

### ❑ **Dificultat per establir xifres d'incidència.**

## FARMACOVIGILANCIA

Segons la OMS, **és la detecció, notificació, registre i avaluació sistemàtica de les reaccions adverses a medicaments (RAM).** La farmacovigilància permet detectar:

**RAM després de la comercialització** (les de tipus B, C i D), no detectades durant els assajos clínics pre-comercialització.

Les limitacions dels assaigs clínics justifiquen la necessitat de vetllar per la seguretat dels medicaments un cop comercialitzats. Forma part dels estudis de fase IV.

## OBJECTIUS DE LA FARMACOVIGILANCIA

- **Detecció precoç i prevenció de les reaccions adverses.**

- Descriure les noves reaccions adverses i avaluar la gravetat i la significació clínica.
- Confirmar la relació de causalitat entre la reacció adversa i el medicament.

## QUI HA DE NOTIFICAR ?

Tenen l'obligació moral de notificar-les tots els professionals de la salut:

- Metges
- Infermers/res
- Farmacèutics
- Altres professionals de la salut

## QUÉ S'HA DE NOTIFICAR ?

- **NOTIFICACIONS D'INTERÈS**

- Les RAM noves dels medicaments comercialitzats recentment (primers 5 anys).
- Les RAM greus, que posin en perill la vida del malalt, que obliguin a hospitalitzar al malalt, o que suposin baixa laboral o escolar.
- Les RAM noves, rares o que no es citen en la literatura mèdica.
- Les RAM afavorides per situacions especials del malalt (embaràs, lactància, edat avançada, alteracions hepàtiques i/o renals, etc).
- Les RAM consistents en malformacions genètiques.

## SISTEMES DE FARMACOVIGILANCIA

### NOTIFICACIÓ VOLUNTÀRIA.

El professional sanitari notifica les seves sospites a títol personal a través de la **TARGETA GROGA**, que es caracteritza per:

- Ser un formulari senzill i breu
- Permetre la notificació en qualsevol moment i per qualsevol professional sanitari.

### Avantatges

- S'estén a tota la població i a tots els medicaments.
- Poden participar tots els professionals sanitaris.
- La recollida de dades és permanent i permet detectar RAM a llarg termini.
- Requereix pocs recursos econòmics.

### Inconvenients

- Baix índex de notificacions.
- No permet extreure estimacions d'incidència.

## TARGETA GROGA

**CONFIDENCIAL**  
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A UN MEDICAMENTO

1. Por favor, notifique todas las reacciones a fármacos recientemente introducidos en el mercado y las reacciones graves o raras a otros fármacos (vacunas, productos estomatológicos y quirúrgicos, DIU, suturas, lentes de contacto y líquidos, también deben ser considerados medicamentos).  
2. Notifíquese en la primera línea el fármaco que considere más sospechoso de haber producido la reacción. O bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos sospechosos, si cree que hay más de uno.  
3. Notifíquese todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.  
4. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que le pedimos.

NOMBRE DEL PACIENTE \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Peso (kg) \_\_\_\_\_

(Con la finalidad de saber si se ha repetido alguna reacción, indique también el número de historia para los pacientes hospitalizados)

FÁRMACO(S)* (Indique el nombre comercial)	Dosis diaria y vía admón.	Fechas		Motivo de la prescripción
		Comienzo	Final	
(Véase nota 2)				

\* Para las vacunas, indique número de lotes.

REACCIONES	Fechas		Desenlace (P: si; mortal, recuperado, secuelas, etc.)
	Comienzo	Final	

OBSERVACIONES ADICIONALES \_\_\_\_\_

SERVICIO FARMACIA QUE NOTIFICA \_\_\_\_\_  
FARMACEUTICO \_\_\_\_\_  
DIRECCION \_\_\_\_\_  
POBLACION \_\_\_\_\_ COD. POSTAL \_\_\_\_\_ TEL. \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_  
FIRMA: \_\_\_\_\_

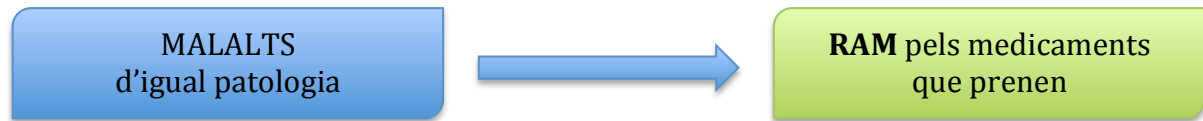
Ejemplar para el Centro Autonómico/Centro Coordinador



## ❑ VIGILÀNCIA ESPECÍFICA I/O INTENSIVA.

Poden ser de tipus **prospectiu** o **retrospectiu**. Es poden dividir en:

- **Sistemes centrats en el malalt:**



- **Sistemes centrats en el medicament:**



## IMPUTABILITAT O CAUSALITAT DE LA RAM

És **l'establiment de la relació causa-efecte entre el medicament i la RAM.**

Per determinar-la es fan servir mètodes senzills dissenyats en forma de algoritmes.

El resultat, és la **classificació de la RAM** en:

1. **DEFINIDA**
  2. **PROBABLE**
  3. **POSSIBLE**
  4. **DUBTOSA**
- ↓
- + IMPUTABILITAT
- IMPUTABILITAT

## CRITERIS DE CAUSALITAT

- **Seqüència temporal raonable entre l'administració del fàrmac i l'aparició de la RAM.**
- Que la RAM sigui conseqüència d'una resposta farmacològica coneguda.
- Que la RAM millori al suprimir el tractament
- Que la RAM reaparegui en una reexposició al medicament.
- Absència d'explicació alternativa.

## Algoritmo Naranjo (Naranjo et al, Clin Pharmacol Ther 1981. 30:239-45)

	SI	NO	NO SABE	PUNTAJE
1. Hay informes previos concluyentes sobre la RAM	+1	0	0	
2. El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso	+2	-1	0	
3. La RAM mejoró al suspender o al administrar un antagonista específico	+1	0	0	
4. La RAM reapareció al readministrar el medicamento	+2	-1	0	
5. Existen causas alternativas que pueden causar esta reacción	-1	+2	0	
6. Ocurió la RAM después de administrar placebo ?	-1	+1	0	
7. Se detectó la droga en sangre u otros líquidos en concentraciones tóxicas ?	+1	0	0	
8. La RAM fue más severa con más dosis o menos severa al disminuir la dosis	+1	0	0	
9. Tuvo el paciente reacciones similares con el medicamento o similares en el pasado ?	+1	0	0	
10. La RAM fue confirmada mediante alguna evidencia objetiva ?	+1	0	0	
PUNTAJE TOTAL				

PROBADA Puntaje = 9 (mayor o igual a) PROBABLE Puntaje = 5-8

POSIBLE Puntaje = 1-4

DUDOSA Puntaje = 0

## CIRCUIT DE LES NOTIFICACIONS

### TARGETA GROGA

Centre autonòmic de Farmacovigilància

Centre Coordinador Nacional. Agència Espanyola del Medicament (AGEMED)

Centre Internacional de Farmacovigilància de la OMS (Upsala)

## INTERACCIONS FARMACOLÒGIQUES

Qualsevol alteració de la resposta previsible a l'acció d'un fàrmac, causada per l'administració conjunta d'un altre o més fàrmacs o bé per aliments.

- La interacció pot ser **beneficiosa** pel malalt **o representar un efecte indesitjat**.
- **Inclouen** interaccions produïdes per medicaments i aliments.
- **No inclouen** les modificacions produïdes pels fàrmacs en els resultats dels anàlisis clínics ni les incompatibilitats o inactivació de medicaments per reaccions prèvies a l'administració.

## IMPORTÀNCIA DE LES INTERACCIONS

Hi ha una **població més SENSIBLE** de patir interaccions:

- **Avis**
- **Polimedicats**
- **Malalts hepàtics o renals**
- **Patologies greus que no toleren una variació en la dosi de medicaments**

En les interaccions sempre hi haurà un **FÀRMAC OBJECTE**, que és aquell que es modificaran els seus efectes i un **FÀRMAC PRECIPITANT**, que és el que modifica els efectes de l'anterior.

## TIPUS D'INTERACCIONS

**FARMACOCINÈTIQUES (ADME)**

**FARMACODINÀMIQUES**

**ALIMENTS - MEDICAMENTS**

## INTERACCIONS FARMACOCINÈTIQUES

### INTERACCIONS EN L'ABSORCIÓ (bàsicament oral)

Tenen lloc **abans de que el fàrmac arribi al receptor**

Augmenten o disminueixen la concentració del fàrmac

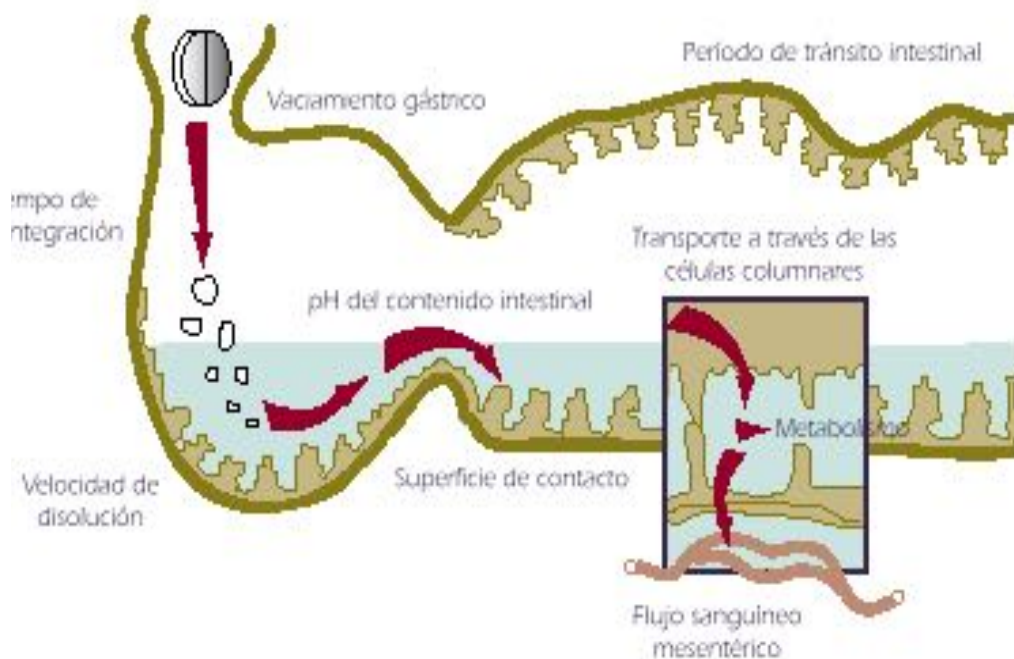
- Poden influir en la:
  - **Velocitat d'absorció:** el retard de la velocitat d'absorció poques vegades té importància clínica, només en els d'absorció molt lenta.
  - **Quantitat total absorbida.**
  - **Què cal fer?** Separar ambdues administracions

#### 1. Factors que afecten a la velocitat d'absorció. (escassa significació clínica)

- pH
- Buidat gàstric i motilitat gastrointestinal
- Trànsit intestinal
- Aliments

#### 2. Factors que afecten a la quantitat de fàrmac absorbit.

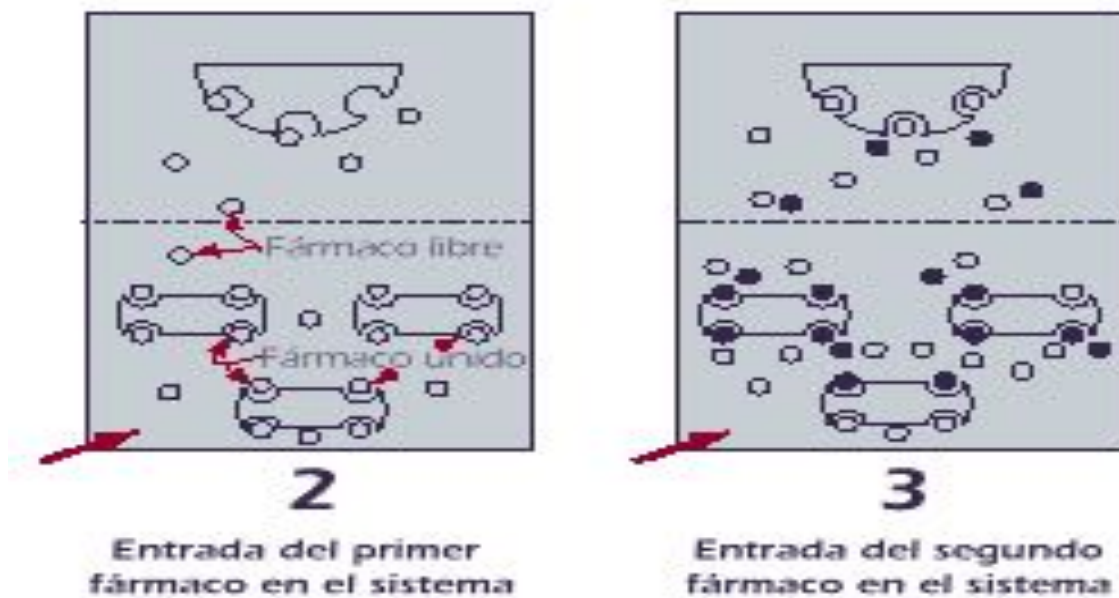
- Alteració dels processos d'absorció
- Formació de complexos no absorbibles
- Aliments (Ex. Si el Ferro es pren amb llet aquest precipita i no s'absorbeix)



## INTERACCIONS EN LA DISTRIBUCIÓ

Es produeix per **desplaçament dels punts de fixació a proteïnes plasmàtiques**, produint un increment de la fracció no lligada a les proteïnes (part activa).

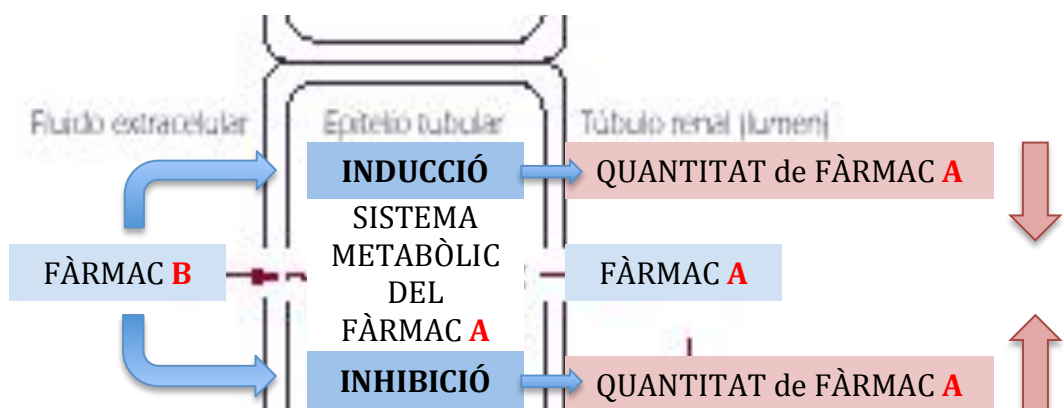
- Aquest tipus d'interacció **pot aparèixer de forma sobtada o aguda**.
- Perquè es produeixi una interacció significativa s'ha de produir un **augment important de medicament**. Això succeeix amb els medicaments que tenen:
  - Índex molt alt de fixació a proteïnes.
  - Marge terapèutic estret.



Ex. AAS desplaça als antidiabètics orals.

## INTERACCIONS EN EL METABOLISME

- ❑ Interaccions que **acceleren el metabolisme: INDUCCIÓ ENZIMÀTICA**
  - Major eliminació del fármac i per tant poden baixar els nivells.
- ❑ Interaccions que **retarden el metabolisme: INHIBICIÓ ENZIMÀTICA**
  - Quantitat de medicament en sang molt més alta, pot arribar a nivells tòxics.



Al fàrmac que pateix la interacció li pot passar 2 coses:

- Que **augmenti** la seva concentració plasmàtica i **per tant el risc de toxicitat**.
- Que **disminueixi** la seva concentració plasmàtica i **per tant els seus efectes farmacològics també disminueixin**.

Alguns exemples:

ACCELEREN EL METABOLISME		
Fàrmac	Inductor	Manifestació clínica
Hidrocortisona	Rifampicina	Difícil control enfermetat Addison
Metilprednisolona	Rifampicina	Rebutjar trasplant
Prednisona	Fenobarbital	Rebuig renal
Prednisolona	Fenobarbital	Difícil control de l'asma
Digoxina	Rifampicina	Empitjorament ICC
Anticonceptius	Rifampicina	Embaràs
RETARDEN EL METABOLISME		
Fàrmac	Inductor	Manifestació clínica
Fenitoïna	Isoniazida	Nistagme, letargia, atàxia, convulsions i intoxicacions clíniques
Clopidogrel	Omeprazol	Tromboembolisme (inhibició pas del clopidogrel-profàrmac- a forma activa)
Lopinavir	Ritonavir	Increment efecte lopinavir (acció buscada en l'associació Kaletra®)
Simvastatina	Aranja ("pomelo")	Miàlgies
Carbamazepina	Isoniazida	Confusió, letargia, atàxia
Zidovudina	À. Valproïc	Toxicitat zidovudina (anèmia...)

## INTERACCIONS EN L'EXCRECIÓ (bàsicament a nivell renal)

**A nivell de la filtració glomerular:** la filtració glomerular és un mecanisme poc afectat per altres fàrmacs.

**A nivell de la secreció tubular activa:** per inhibició de la secreció per major afinitat pels receptors cel·lulars involucrats en el procés de transport actiu.

**A nivell de la reabsorció tubular passiva:** per acidificació o alcalinització de l'orina, produeix diferent grau d'hidrofilia.

## INTERACCIONS FARMACODINÀMIQUES

**Són les que es produeixen sobre el mecanisme d'acció del fàrmac** (sense alterar la seva concentració plasmàtica o tissular).

Exemples:

- **Interaccions a nivell de receptor (antagonisme)**  
Ex: salbutamol (betaagonista) + propranolol (betabloquador)
- **Interacció per fàrmacs amb acció semblant:**  
Ex. sobredosificació per morfina + diazepam
- **Interacció indirecte**  
Ex. Diurètics que fan baixar el potassi i increment toxicitat digoxina.
- **Interacció per suma d'efectes adversos (toxicitat combinada):**  
Ex. simvastatina + gemfibrozil (pot provocar rhabdomiolisi)  
Ex. gentamicina + vancomicina (oto / nefro-toxicitat)

Destacarem:

**Sinergisme:** resposta augmentada

- **Addició o potenciació dels efectes farmacològics**

**Antagonisme:** resposta disminuïda o anul·lada.

- **Farmacològic:** a nivell de receptor (té afinitat pel receptor però no eficàcia)
- **Fisiològic:** dos fàrmacs amb accions oposades
- **Químic:** un fàrmac reacciona químicament amb l'altre

## ANTAGONISME FARMACOLÒGIC

1. **COMPETITIU:** És un antagonisme dosi dependent en el que **els fàrmacs competeixen en el mateix punt del receptor.**
2. **NO COMPETITIU:** És un antagonisme dosi independent. L'agonista i l'antagonista actuen en el mateix receptor però en zones diferents.

## PREVENCIÓ I DETECCIÓ DE LES INTERACCIONS

- Antidiabètics
- Anticoagulants
- Anticonceptius orals
- Antiepilèptics
- Antihistamínics no sedants
- Antiinfecciosos
- Drogues de disseny
- Citotòxics
- Procinètics
- Psicofàrmacs

Hi ha una **població més SENSIBLE** de patir interaccions:

**Avis / Polimedicats / Malalts hepàtics o renals**

**Patologies greus que no toleren una variació en la dosi de medicaments**

## IMPORTÀNCIA CLÍNICA DE LES INTERACCIONS

La majoria de les interaccions són molt difícils d'observar:

- Passen desapercebudes o confoses amb un efecte secundari o com un símptoma més de les malalties tractades del malalt.
- Variabilitat interindividual.
- A vegades s'observen quan es suprimeix un dels fàrmacs.

## INTOXICACIONS

### INTRODUCCIÓ

#### ☐ TOXICOLOGIA

- **Estudia els efectes adversos de les substàncies i productes químics sobre els organismes vius**, així com els mecanismes i circumstàncies que n'afavoreixen l'aparició.
- Molts dels possibles agents tòxics poden presentar manifestacions clíniques semblants a les d'alguna malaltia.

#### ☐ DOSI LETAL (DL)

- És la dosi que administrada causa la mort.

#### ☐ DOSI LETAL 50 (DL<sub>50</sub>)

- És la dosi que causa la mort al 50% dels individus que la reben.

## GRAUS DE TOXICITAT

GRAUS DE TOXICITAT AGUDA EN HUMANS	DOSI LETAL ORAL
Pràcticament no tòxic	15 g/Kg
Lleument tòxic	5-15 g/Kg
Moderadament tòxic	0,5-5 g/Kg
Molt tòxic	50-500 mg/Kg
Extremadament tòxic	5-50 mg/Kg
Supertòxic	menor de 5 mg/Kg

## CLASSIFICACIÓ DELS TÒXICS

### En funció de la seva naturalesa

- Químics: origen animal, mineral, vegetal o de síntesis
- Físics: raigs X, soroll...

### En funció de la via d'entrada

- Ingestió
- Inhalació
- Tòpica
- Parenteral

## CLASSIFICACIÓ DELS TÒXICS

### Segons el seu ús i aplicacions del tòxic

- Medicaments
- Productes domèstics
- Productes industrials
- Productes d'ús agrícola
- Productes alimentaris

## CLASSIFICACIÓ DE LES INTOXICACIONS

### En funció de l'evolució i rapidesa d'efectes

- **Sobreagudes:** l'acció del tòxic es produeix amb gran rapidesa
- **Agudes:** una sola dosi del tòxic
- **Subagudes:** es produeix durant varis dies o setmanes
- **Cròniques:** per acumulació. Petites quantitats durant molt temps

### En funció de la seva etiologia

- **Accidentals:** per medicaments, alimentaries, ambientals, domèstiques, professionals, picades i mossegades d'animals.
- **Voluntàries:** socials, dòping, suïcides.

## DIAGNÒSTIC EN TOXICOLOGIA AGUDA

### 1. Anamnesi

- Tipus de tòxic, quantitat, temps transcorregut i via d'entrada
- Mesures terapèutiques prèvies
- Antecedents patològics

### 2. Investigació de les circumstàncies de l'entorn

### 3. Simptomatologia clínica

- Obnubilació/coma
- Agitació psicomotriu. Deliri
- Convulsions generalitzades
- Manifestacions respiratòries
- Manifestacions cardiovasculars
- Manifestacions digestives

### 4. Anàlisi general

- Integritat de la funció renal i hepàtica
- Referència en cas de deteriorament posterior



## 5. Analítica toxicològica

- Paracetamol
- Salicilats
- Teofil·lina
- Barbitúrics
- Fenitoina
- Digoxina,...

## 6. Altres exploracions complementàries

### ACTITUD FRONT A L' INTOXICAT

En la majoria d'intoxicacions es suficient aplicar un **tractament conservador** amb mesures simptomàtiques.

En altres casos s'ha d'aplicar una **teràpèutica toxicològica específica precoç** que s'ha de basar en:

- **Reanimació**
- **Disminució o cessament de l'absorció**
- **Contrarestar l'efecte: antídots i antagonistes**
- **Incrementar l'excreció**
- **Restaurar la funció alterada**
- **Altres mesures no específiques (tractament de l'agitació, vòmits, dolor,...)**

### DISMINUCIÓ O CESSAMENT DE L'ABSORCIÓ DEL TÒXIC

L'actitud dependrà de la naturalesa del tòxic i de la via d'entrada del tòxic:

1. **Via oftàlmica:** rentat conjuntival amb aigua o solució salina fisiològica
2. **Via respiratòria:** ventilació pulmonar
3. **Via rectal:** ènemes
4. **Via tòpica (pell i mucoses):** rentat, neutralització, reduir l'absorció
5. **Via oral:**
  - **Eliminació del tòxic no absorbit**
    - **Emesis:** Ipecacuana, Apomorfina (provoca el vòmit)
    - **Rentat gàstric:** A vegades es fa amb carbó actiu
    - **Aspiració gàstrica**
    - **Purgants:** salins, olis minerals
  - **Destrucció o transformació química:** Neutralització ? Llet ? (àcid / base)
  - **Bloqueig del tòxic no absorbit**
    - **Adsorció:** carbó activat, politiol, colestiramina

**Antagonista.** S'oposa a l'acció del tòxic competint amb el tòxic pel receptor o estimulant una activitat orgànica contrària a la induïda pel tòxic.

- **Específics.** Actuen sobre el mateix receptor que el tòxic
- **Inespecífics.** No actua sobre el mateix receptor que el tòxic, sinó sobre un altre que produeix una acció que s'oposa a l'originada pel tòxic.

**Antídot.** S'oposa a l'acció del tòxic no actuant sobre els receptors biològics, sinó sobre el propi tòxic.

## MECANISME D'ACCIÓ DELS ANTÍDOTS

(específics. Sobre el propi tòxic, no sobre el receptor)

**Insolubilització:** actua sobre el propi tòxic

- **Glucobionat Càlcic** (oxalats, fluorurs)
- **Clorur sòdic** (sals de plata)

**Quelació:** complex inert (unió que impedeix la seva absorció)

- **Dimercaprol** (metalls pesats: As, Hg, Pb)
- **EDTA Na<sub>2</sub>Ca** (plom)
- **Penicil·lamina** (Co, Hg, Zn, Pb)
- **Desferoxamina** (Fe)
- **Edetat dicobaltic** (cianurs)

**Transformació en productes menys tòxics**

- **Tiosulfat sòdic** (cianurs)
- **Vitamina B<sub>12</sub>** (cianurs)

**Formació de complexos**

- **Antídot de la digoxina**
- **Protamina sulfat** (heparina)

## MECANISME D'ACCIÓ DELS ANTAGONISTES (S'oposen a l'acció del tòxic)

**Acceleració d'alguna via metabòlica del tòxic (acceleren desaparició de metabòlits tòxics)**

- **N-Acetilcisteïna** (accelera la desaparició de metabolit tòxic del paracetamol)

**Bloqueig competitiu de la via metabòlica del tòxic (frenen la formació de metabòlits tòxics)**

- **Alcohol etílic** (metanol, etilenglicol)

**Acció competitiva en el receptor com antagonista específic (actuen sobre el mateix receptor que el tòxic)**

- **Naloxona** (opiacis) – intox. Heroïna i el pacient està en coma
- **Naltrexona** (opiacis)
- **Flumazenil** (benzodiazepines) – ex. Intox. Per caixa de tranquil·litzants

## INCREMENTAR L'EXCRECIÓ DEL TÒXIC

### Depuració biliar:

- Inductors de l'activitat enzimàtica microsomal.
- Colerètics i colagogs.

### Excreció urinària:

- Diürètics.
- Modificant pH urinari.

### Hemodiàlisi:

- Liti, bromur, etanol, metanol, etilenglicol, salicilats.

### Hemoperfusió:

- Fàrmacs liposolubles, barbitúrics i altres hipnòtics, sedants, glucòsids digitàlics.

### Ventilació artificial

## RESTAURAR LA FUNCIO AFECTADA

- Folinat càlcic (metotrexat, trimetoprim, pirimetamina)
- Obidoxima i Pralidoxima (organofosforats)
- Blau de metilè (metahemoglobinèmia per nitrts)
- Penicil·lina G (*Amanita Phalloides*)
- Àcid tiòctic
- Sulfat de magnesi (bari)
- Heparina sòdica
- Glucosa
- Nitroprussiat sòdic
- Fisostigmina i neostigmina

---

## QÜESTIONARI

1. Els professionals sanitaris tenen la responsabilitat legal i moral d'informar dels errors de medicació. La finalitat de la notificació d'errors és:
  - a) Penalitzar al professional que comet l'error.
  - b) Identificar els culpables.
  - c) Analitzar les causes interdisciplinars d'errors i ajudar als professionals a evitar errors.**
  - d) Totes les respostes són correctes

2. L'objectiu de la farmacovigilància és:
  - a) Realitzar estudis d'eficàcia després de la comercialització del medicament .
  - b) Avaluar l'impacte econòmic dels nous medicaments.
  - c) Vigilar els medicaments que són més cars.
  - d) Detectar reaccions adverses de medicaments i fer un seguiment del risc-benefici dels fàrmacs.**
  
3. La "Targeta groga" és:
  - a) Un butlletí d'informació de medicaments .
  - b) Un codi de colors que indica la gravetat de la reacció.
  - c) El document oficial de notificació espontània de reaccions adverses a medicaments.**
  - d) Un document que sols pot ser complimentat pel personal d'infermeria.
  - e) Un document que només pot ser complimentat per metges.
  
4. Respecte a les reaccions adverses al·lèrgiques, es cert que:
  - a) Constitueixen una resposta normal, exagerada de l'efecte farmacològic.
  - b) Es solen observar amb la primera dosi administrada del fàrmac.
  - c) Són reaccions tipus B**
  - d) Totes les respostes anteriors són correctes.
  - e) Cap de les respostes anteriors és correcta.
  
5. Les interaccions farmacològiques:
  - a) Es produeixen sempre entre fàrmacs.
  - b) Sempre comporten un efecte indesitjat pel pacient.
  - c) Depenen exclusivament de factors individuals
  - d) El fàrmac que el seu efecte es veu modificat per la interacció pot experimentar tant un increment com una disminució de la seva acció farmacològica**
  - e) Els fàrmacs que són inductors enzimàtics disminueixen el metabolisme de certs fàrmacs.

6. Senyala quina de les següents afirmacions és correcta:

- a) Hi ha fàrmacs que poden augmentar la seva absorció amb els aliments.
- b) Determinats fàrmacs disminueixen la seva absorció amb els aliments
- c) Hi ha fàrmacs que la seva absorció no s'afecta pels aliments
- d) Els aliments poden modificar el pH urinari i afectar l'eliminació del fàrmac
- e) Totes són correctes**

7. La presència d'aliments:

- a) Provoca sempre una disminució en l'absorció dels fàrmacs.
- b) Provoca sempre un augment en l'absorció de fàrmacs
- c) Mai altera l'absorció de fàrmacs
- d) La seva influència en l'absorció de fàrmacs dependrà de que estigui en forma lliure o unida a proteïnes plasmàtiques
- e) Cap és correcta**

## SEMINARI ESDEVENIMENTS ADVERSOS PER MEDICAMENTS

### RAMs greus durant l'administració

- Anafilàxia (*mediada per IgE*)
- Reaccions anafilactoides (mediada per histamina)  
Certs fàrmacs en tenen més risc, ex: alguns citostàtics, contrastos iodats....

### Al·lèrgia a fàrmacs

- **Reacció adversa tipus B** (no predictable, no dosi dependent)
- **Reacció d'hipersensibilitat** (síntomes iniciats per la exposició a un estímul a dosis tolerades per individus sans) **iniciada per mecanismes immunològics** (anticossos Ig E o mecanismes cel·lulars)
- **Òrgans afectats:**
  - *Cutani:* pruija, eritema..., angioedema...
  - *Respiratori:* dispnea, distonia, disfàgia, estridor, opressió toràctica...
  - *Gastrointestinal:* nàusees, vòmits, dolor abdominal, diarrees...
  - *Cardiovascular:* mareig, sudoració profunda, hipotensió...
  - *Relaxació esfínters*

Si s'és al·lèrgic a un fàrmac és molt probable que també ho sigui a la resta de la mateixa família o composició química semblant (reaccions creuades) Ex: al·lèrgia a AINES, al·lèrgia a betalactàmics, al·lèrgia a macròlids, al·lèrgia a sulfamides....

- **ANAFILÀXIA:** afectació de 2 ó més òrgans  
(és una reacció generalitzada, ex: eritema + dispnea)  
És immediata, greu i potencialment mortal.



### Gravetat de l'anafilàxia (pot arribar ràpidament a xoc anafilàctic):

**Grau I:** Urticària + malestar general i ansietat

**Grau II:** Grau I + angioedema, nàusees-vòmits, diarrea, opressió toràctica

**Grau III:** Grau II + dispnea, sibilàncies

**Grau IV:** Grau II + hipotensió, relaxació esfínters. (*xoc anafilàctic*)

**Tractament: Adrenalina IM (+ corticoides, antihistamínic...)**

## Reacció anafilactoide

Reacció de característiques **semblants a l'anafilàxia, però que no cal exposició prèvia al medicament** i no és mediada per IgE com en les al·lèrgies sinó per histamina.

- **Pot ser greu**
- **Els fàrmacs IV de risc de reaccions anafilactoides s'han d'administrar a velocitat lenta** (ex. certs citostàtics)

**L'administració IV (Intra Venosa) massa ràpida de determinats fàrmacs pot provocar reaccions adverses.**

Ex.:

- Hipotensió (ex.:Nolotil®, levofloxacina, amiodarona...)
- Arítmies cardíques (ex.:potassi..)
- “Síndrome home vermell” o “coll vermell” (vancomicina)
- Insuficiència renal (Zolendrònic administrat ràpid)

## Altres RAMs lligades a l'administració IV:

- **Flebitis** (amiodarona, ferro, eritromicina...)
- **Necrosis per extravasació** (Citostàtics, Calci, Nutrició parenteral total....)



# Farmacologia

## Sessió: 4

Ariadna M.L

### Formes farmacèutiques

- ▶ Forma de preparar un medicament amb l'objectiu de facilitar la seva administració.


**Forma farmacèutica (Llei del medicament):** és la disposició individualitzada a que s'adapten les substàncies medicinals i excipients per a constituir un medicament. (Adaptació que es realitza al medicaments).

**Excipient (sòlid) o Vehicle (líquid):** Substància que, a les concentracions presents en una forma farmacèutica, no té activitat farmacològica i té la finalitat de dotar a la forma farmacèutica de característiques que assegurin l'estabilitat, biodisponibilitat, acceptabilitat i facilitat d'administració del principi actiu, així com per donar una forma o consistència idònia al preparat.

### Tipus de formes farmacèutiques

- ▶ Segons l'estat físic:

•Sòlides • Gasoses  
•Líquides • Semi-sòlides

- ▶  Segons la via d'administració:

•Via oral, sublingual •Via tòpica  
•Via rectal o vaginal •Via parenteral  
•Via transdèrmica •Via inhalatòria



# Formes farmacèutiques sòlides per administració oral

- ▶ És la via més fisiològica.

**Comprimits:** S'obtenen per compressió mecànica de granulats o pólvores del/s principi/s actiu/s amb excipients.

Poden ser normals, efervescents, flash (dissolució instantània), masticables...

**Comprimits recoberts o dragees:** Comprimits recoberts d'una capa habitualment sacarosa. El recobriment té l'objectiu de: emmascarar mal gust o facilitar deglució o protegir el principi actiu o aconseguir una alliberació modificada del fàrmac...

**Càpsules:** el fàrmac i excipient està contingut dins d'un recipient de gelatina. Poden ser: càpsules dures (la majoria) o càpsules de gelatina tova

## Preparats orals d'alliberament modificat

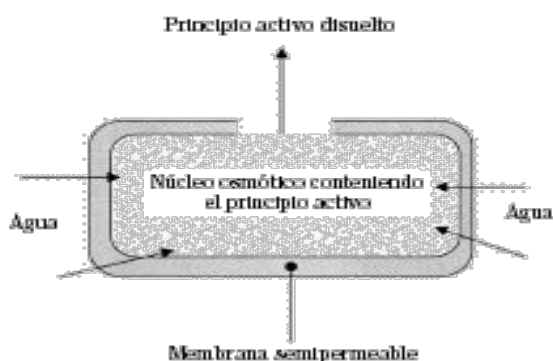
- ▶ Qualsevol forma de dosificació en la qual les característiques temporals de l'alliberació del principi actiu i/o ubicació són seleccionades per aconseguir determinats objectius terapèutics

**Alliberació retardada:** És la que requereix un transcurs de temps per l'inici de l'absorció del principi actiu (ex: comprimit amb recobriment entèric). (S'allibera d'aquí a una estona de ser administrat).

Formes orals **ENTÈRIQUES (no es desfà amb l'àcid de l'estómac):** El principi actiu s'allibera a budell prim, requereixen de medi alcalí per alliberar-se.

## Preparats orals d'alliberament modificat

**Alliberació sostinguda o perllongada:** Alliberament continu d'una dosi constant de principi actiu per un període de temps perllongat.



Ex: Sistema OROS.

Es pot aconseguir també amb altres sistemes (multicapes, un nucli....)

**NO ES PODEN PARTIR (a no ser que tinguin ranura) NI TRITURAR LES SEGÜENTS FORMES FARMACÈUTIQUES ORALS (podria alterar el seu efecte):**

- ▶ Els comprimits que alliberen poc a poc el principi actiu:

- Comprimits d'alliberació modificada
- Comprimits alliberació controlada
- Comprimits alliberació contínua
- Comprimits d'alliberació sostinguda

- ▶ Els comprimits entèrics:

- Comprimits gastroresistents

- ▶ Els comprimits recoberts o comprimits de coberta peculiar si no tenen ranura caldrà informar-se.

## Formes farmacèutiques líquides per administració oral

**Solució:** solucions orals, ampolles bevibles, gotes orals, col·lutoris, sobres, suspensions extemporànies.

**Xarop:** Solució aquosa amb alt contingut de sacarosa. *Cal anar en compte en persones diabètiques.*

**Suspensió:** Principi actiu dispersat en forma de partícules molt fines i uniformes dins un solvent. Acostumen a ser principis actius insolubles en aigua. *Important: Cal agitar bé abans per homogeneïtzar contingut.*

- ▶ Si el principi actiu no és el suficientment estable, s'ha de preparar immediatament abans de ser emprat (reconstitució). Aquestes solucions s'anomenen **extemporànies (afegir el dissolvent i convertir-la en líquida)**, es preparen en el moment de ser administrades.



Sòlid i líquid → suspensió

Líquid i líquid → emulsió

Queden separades, s'ha d'agitar

## Formes farmacèutiques per administració rectal /vaginal

- ▶ **RECTAL:** supositoris, pomades, gels, ènemes, microènemes (normalment finalitat evacuadora).
- ▶ **VAGINAL:** comprimits, òvuls, cremes, unguents, càpsules, solucions.

**Supositoris:** Forma farmacèutica sòlida de forma cònica o ovoide capaç de fondre a la temperatura fisiològica del recte. Si la via d'administració és vaginal s'anomenen **òvuls**. S'utilitzen excipients com glicerina, mantega de cacau o vaselina.

**Ènemes:** Són líquids que s'introdueixen en la porció terminal de l'intestí per via rectal.

## Formes farmacèutica per administració tòpica

<b>DÈRMICA:</b>	<b>Semisòlides:</b>	<b>Ungüent, pomada, crema, gel, pasta</b>
	<b>Líquides:</b>	<b>Loció, liniment, llet</b>
	<b>Sòlides:</b>	<b>Pòlvores, apòsits, pegats transdèrmics</b>

<b>OCULAR:</b>	<b>Semisòlides:</b>	<b>Pomada oftàlmica</b>
	<b>Líquides:</b>	<b>Col·liris (solucions, suspensions)</b>
		<b>Bany oftàlmic</b>

<b>ÒTICA:</b>	<b>Líquides:</b>	<b>Gotes òtiques</b>
---------------	------------------	----------------------

<b>NASAL:</b>	<b>Semisòlides:</b>	<b>Pomada nasal</b>
	<b>Líquides:</b>	<b>Gotes nasals</b>
	<b>Gasoses:</b>	<b>Aerosol nasal</b>

## Via d'administració transdèrmica

**Pegat:** El principi actiu es troba dipositat entre membranes, essent permeable la que està en contacte amb la pell (efecte local). El **sistema terapèutic transdèrmic (TTS)** és un pegat més sofisticat, amb cessió continua de principi actiu a una velocitat programada i en un període de temps determinat. Ex: Pegats de nicotina.

**Apòsits:** s'utilitzaran per les úlceres (no és mateix que els pegats).

## Formes farmacèutiques per administració parenteral

- ▶ Orifici no natural del cos.

**Injectables:** Són dissolucions, emulsions o suspensions, envasades en recipients (ampolla o vial) estèrils i destinades a ser administrades per via parenteral.

**Implants:** dispositiu polimèric que conté el principi actiu i que s'implanta al teixit subcutani alliberant el fàrmac de forma constant.

Les formes farmacèutiques per administració parenteral també es poden formular per aconseguir una **absorció retardada o sostinguda**:

**Formes depot:** formes farmacèutiques olioses per administració IM formulades de manera que l'absorció del principi actiu té lloc de manera lenta i sostinguda.

Ex. Esters d'hormones sexuals

- ▶ **Formació de complexos o sals.** Aconseguint una cèl·lula sostinguda del fàrmac.

Ex. Insulines, Penicil·lines (benzatina, procaïna).



### **Diferències entre: vials, ampolles i xeringues.**

**Vial:** Dintre té un tap de cautxú que es punxarà amb l'agulla per extreure el contingut, més tard podrà tornar-lo a tancar i guardar-lo durant un temps.

**Ampolla:** Un cop oberta s'ha de gastar tot el contingut.

**Xeringa:** Ja està pre-carregada.

# Administració de medicaments

## Introducció

- ▶ L'administració de medicaments és una activitat realitzada per infermeria i forma part activa del procés terapèutic farmacològic.



Condicions prèvies per a una administració de medicaments correcta:

- ▶ **Prescripció correcta**
  - ▶ **No s'ha d'administrar cap medicament si existeixen dubtes sobre algun aspecte de la prescripció, sense haver-los resolt prèviament.**
  - ▶ **No administrar cap medicament si no hi ha una prescripció mèdica.**
- ▶ **Dispensació correcta:** el medicament s'ha de mantenir en les condicions idònies de conservació i ha de mantenir la seva integritat física. Comprovar que no està caducat.



## Passos a seguir en l'administració

1. Comprovar:
  - ▶ **Malalt**
  - ▶ **Medicament**Dosi, freqüència, via  
Idoneïtat de la dosi  
Estabilitat i condicions de conservació  
Caducitat  
Al·lèrgies
2. Preparar la dosi
3. Informar al pacient
4. Administrar el medicament immediatament
5. Registre de l'administració i incidències
6. Signar
7. Actuació en cas d'omissió de la dosi

## Pautes d'administració

- ▶ En una pauta d'administració s'ha d'indicar:
  - **Fàrmac**
  - **Dosi a administrar** en cada presa.
  - **Forma farmacèutica**
  - **Freqüència:** c/24h, c/12h o 1-1-1, 1-0-2...
  - **Periodicitat:** diària, setmanal...
  - **Via d'administració**
  - **Condicions de l'administració**, en relació amb els menjars o amb altres medicaments que prengui el malalt.

Exemple:

Desayuno – Almuerzo- Cena

Metoclopramida 10 mg comp.  
1-1-1 o c/8h via oral  
½ hora abans dels menjars

## Vies d'administració

Lloc o zona per on el medicament entra a l'organisme.

Diferents vies per a l'administració del medicament

El metge determina la més adequada.

Factors que influeixen en l'elecció:

- ▶ Situació física i mental del malalt
- ▶ Edat
- ▶ Efectes esperats
- ▶ Propietats físicoquímiques dels fàrmacs.

### 1. VIA GASTROINTESTINAL

- ▶ Via oral
- ▶ Via sublingual
- ▶ Administració per sonda nasogàstrica
- ▶ Via rectal

### 2. VIA TÒPICA I TRANSDÈRMICA

- ▶ Pell
- ▶ Via oftàlmica
- ▶ Via òtica
- ▶ Via nasal
- ▶ Via vaginal
- ▶ Via vesical
- ▶ Via inhalatòria

### 3. VIA PARENTERAL

- ▶ Via intravenosa
- ▶ Via intramuscular
- ▶ Via subcutània
- ▶ Via intradèrmica
- ▶ Altres vies parenterals:
  - SNC
  - Intraarticular...

#### •Efectes:

1.Tòpic

2.Sistèmic

## Via Gastrointestinal o enteral

- ▶ Via sublingual
- ▶ Via oral
- ▶ Via rectal

# Estructura i funció del tracte gastrointestinal

## Estómac

La seva funció principal és la de **digerir**, l'absorció es veu dificultada per l'estructura d'una membrana gruixuda coberta de moc i per tenir una superfície petita.

Les secrecions de l'estómac (moc, ClH, pepsinogen i suc gàstric) són les responsables d'**inactivar** a determinats medicaments i obliga a protegir-los amb cobertes gastroresistents.

## Budell prim

La seva funció principal es la d'**absorbir**.

Presenta una longitud d'uns 280 cm i una superfície d'absorció aproximada de 300 m<sup>2</sup>, ja que està formada per una estructura de vellositats i microvellositats.

## Budell gruixut

En el colon es reabsorbeix aigua i Na, sent poc representativa l'absorció de fàrmacs.

pH  
del  
budell  
I és  
**bàsic**  
(més  
alcalí)

## Inconvenients de l'administració oral

- ▶ El pH àcid del suc gàstric o els enzims proteolítics poden destruir el fàrmac.
- ▶ Existeixen fàrmacs irritants de la mucosa gàstrica.
- ▶ **Efecte de primer pas** (pèrdua de medicament).
- ▶ Difícil en segons quines patologies o situacions: ex. patologia maxil·lofacial, inconscient, disfàgia...
- ▶ Problemes **d'incompliment**.
- ▶ Disminució de l'absorció pels **aliments**.
- ▶ **No utilitzable** en vòmits, inconsciència, patologia maxil·lofacial.

## Factors que cal tenir en compte abans d'administrar medicaments per via oral

**Amb un vas ple d'aigua:** Bisacodil, ciclofosfamida, fibra vegetal, lactulosa...

**Amb un vas ple d'aigua i mantenir el malalt incorporat per a evitar una possible ulceració de l'esòfag:** alendronat sòdic, doxiciclina, indometacina, potassi...

**Prendre sense mastegar, triturar o dissoldre:** formes retard, formes gastroresistents, diclofenac,, ferro sulfat, pantoprazol...

## Com administraries els medicaments via oral?

- ▶ Amb o sense aliments , però sempre en les mateixes condicions: digoxina, fenobarbital, entecavir...
- ▶ No administrar amb llet o derivats ni antiàcids:, doxiciclina, ciprofloxacina ferro sulfat...(precipiten i no s'absorbeixen).
- ▶ **En dejú:** (1h abans de menjar o 2h després) levotiroxina, tuberculostàtics, tacròlimus, ciprofloxacino...
- ▶ Amb aliments per reduir els possibles trastorns gastrointestinals: AINES, triflusal, dexametasona, al-lopurinol, teofil·lina, amiodarona, clindamicina, amoxicil·lina-calvulànic...
- ▶ Amb els aliments per millorar la seva biodisponibilitat: atenolol, carbamazepina, fenitoïna, hidralazina, metoprolol...
- ▶ 20-30 minuts abans dels menjars: antiemètics, fibra vegetal, glipizida, gliclazida, sucralfat...
- ▶ 30-45 minuts després dels menjars: antiàcids...

**Preferència horària:**

MATÍ

- Diürètics, corticoides, tiroxina, fluoxetina, omeprazol.

TARDA

- Anticoagulants

NIT

- Ranitidina, mirtazapina, laxants, antidepressius tricíclics, neurolèptics, BZD.

**Assegurar-se de que el malalt s'ha pres la medicació**



## Via oral

L'absorció es produeix a l'estómac i especialment en el **duodè**, principalment per difusió. Depèn molt de la forma farmacèutica (condiciona els processos de disgregació i dissolució).

És còmoda, barata i unipersonal, adequada per el tractament crònic.

Requereix voluntat i capacitat de deglució.

**No s'ha d'utilitzar** quan:



1. el fàrmac irriți la mucosa.
2. el pacient estigui inconscient.
3. s'hagi sotmès a una intervenció quirúrgica.
4. presenti vòmits que contraindiquin aquesta via.

**\*Famis:** Dieta absoluta.

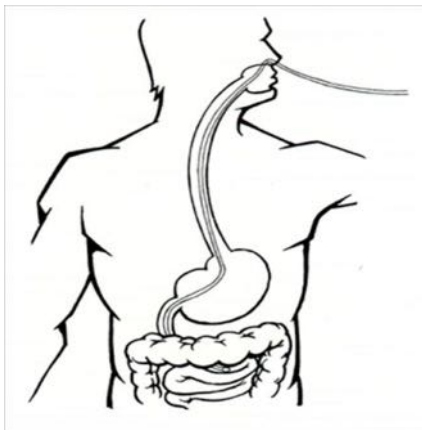
Els **preparats amb coberta entèrica** eviten l'absorció en l'estómac i retarden el començament de l'absorció, però no la seva velocitat.

Els **preparats d'alliberació sostinguda** alenteixen l'absorció i permeten reduir les fluctuacions de les concentracions plasmàtiques o el nombre de preses al dia per millorar el compliment terapèutic.

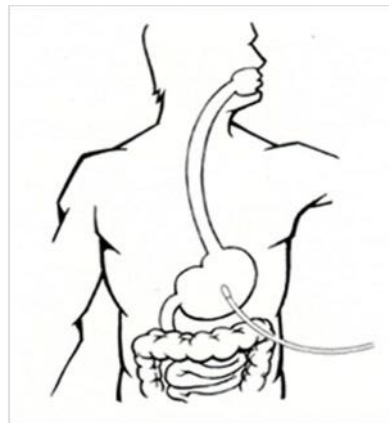
**Efecte local** (ex. Neomicina) o **sistèmic** (la majoria).

**\*Sulfat de bari (papilla):** Per poder fer radiografies a nivell del tracte digestiu.

## Administració per sonda

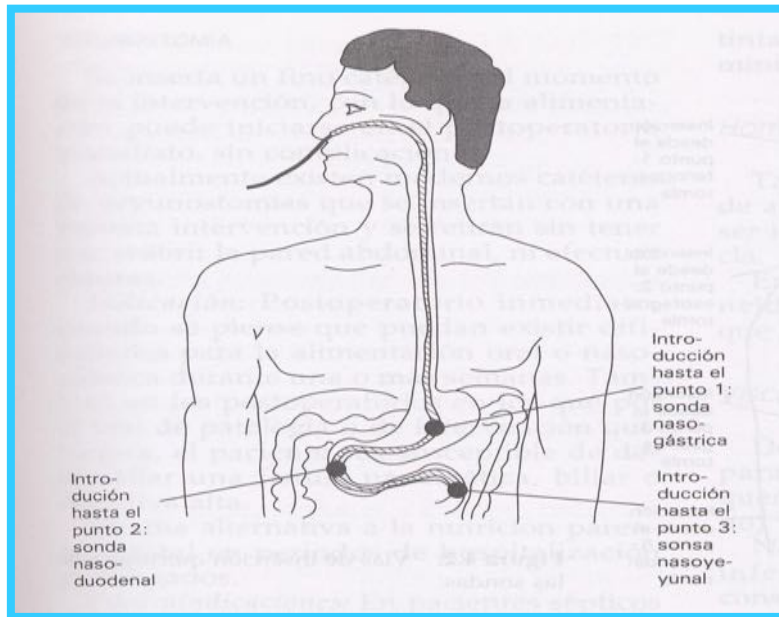


SONDA NASOGÀSTRICA/DUODENAL  
NASOJEJUNAL



GASTROSTOMIA PERCUTÀNIA

## Tipus de sondes



**ADMINISTRACIÓ:** Incorporar el malalt 30° per evitar refluxos i broncoaspiració

## Administració per sonda nasogàstrica

### Selecció de la forma farmacèutica

Emprar formes líquides (s'hauran de diluir per a reduir l'osmolaritat) sempre que sigui possible.

- ▶ **Sonda nasogàstrica** formes líquides i sòlides triturades
- ▶ **Sonda duodenal i jejunal:** sòls formes líquides. Són sondes molt fines que s'obturen amb molta facilitat.

Per evitar l'obstrucció de la sonda cal:

- Triturar molt bé el comprimit (recordeu que les formes d'alliberació modificada no es poden triturar, caldrà buscar una altra forma farmacèutica, sovint caldrà que el metge canviï la prescripció)
- Administrar preferentment formes líquides
- Rentar amb aigua IMMEDIATAMENT després de l'administració

## Via sublingual

Fàrmac dipositat sota de la llengua.

Lloc d'absorció: **mucosa sublingual** (zona molt vascularitzada). Accés per la vena cava a l'aurícula dreta.

Efecte farmacològic d'inici **ràpid i intens** (perquè evitem efecte de primer pas hepàtic).

Útil en **situacions agudes**.

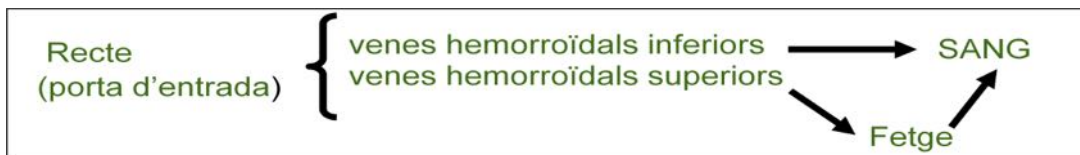
Útil per substàncies que no resisteixen el pH àcid de l'estómac.

▶ Exemples:

Tractament crisi anginosa amb nitroglicerina.

## Via rectal

**Absorció:** Elevada variabilitat (estat fisiològic, factors individuals..). Pot ésser erràtica, lenta i incompleta.



Útil per fàrmacs gastrolesius, fàrmacs que són destruïts pel pH àcid de l'estómac o els enzims digestius, per evitar parcialment el primer pas hepàtic.

Útil en pacients amb vòmits, inconscients o quirúrgics. També en pacients amb problemes per deglució.

Efecte local (ex. corticosteroides antiinflamatoris) o sistèmic (AINES).

## Altres vies d'administració

- ▶ Administració sobre la pell (via tòpica).
- ▶ Administració sobre mucoses (via nasal, ocular, vaginal..).
- ▶ Administració inhalatòria.

## Via tòpica

- ▶ Absorció **lenta**.
- ▶ Disminueix l'absorció quan la pell és gruixuda o està exposada a l'intempèrie.
- ▶ Útil per fàrmacs lipòfils (necessiten de lípids per a una millor absorció).
- ▶ **Efecte local** en forma de cremes i pomades per el tractament d'afeccions de la pell. (ex. sulfadiazina argèntica) o **sistèmic** en forma de pegats transdèrmics (ex. fentanil transdèrmic, pegats de nicotina).

## Via nasal

- Útil per al tractament local de la rinitis al·lèrgica i la congestió nasal però també es fa servir per l'administració sistèmica de determinats fàrmacs (ex. calcitonina).

## Vies conjuntival (ull), uretral, vesical i vaginal

- S'utilitzen per actuar localment sobre les respectives mucoses.

## Via inhalatòria

Forma d'elecció per administrar fàrmacs que actuïn directament en l'arbre bronquial. Permet el dipòsit òptim del fàrmac al pulmó, minimitzant la seva biodisponibilitat sistèmica.

L'accés al lloc de l'acció depèn de la tècnica utilitzada (inhaladors o nebulitzadors), de la grandària de les partícules, i de l'existència d'obstrucció bronquial que dificulti l'accés de l'aerosol.

### ▶ Avantatges:

1. Efecte amb petites dosis de fàrmac.
2. Acció ràpida i directe sobre l'òrgan diana.
3. Disminució dels possibles efectes secundaris sistèmics del fàrmac.

### ▶ Inconvenients:

1. Necessitat d'instruir al pacient en les tècniques d'administració.
2. Incompliment terapèutic.

3. Efectes secundaris: **Irritació** de l'epiteli pulmonar (tos, afonia), **candidiasis oral** per corticoides inhalats (important per evitar-ho glopejar aigua després de la inhalació).

S'utilitza també per administrar gasos (ex., oxigen) i anestèsics volàtils.

La via inhalatòria està destinada a l'administració **en les vies baixes** del tracte respiratori per obtenir una acció local o sistèmica.

Els dispositius d'inhalació tenen com objectiu aconseguir el **màxim dipòsit del medicament en el pulmó** i reduir el de la cavitat orofaríngia i estómac.

► **Fàrmacs més emprats**

**Antiasmàtics**  
Antiinfecciosos  
Gasos anestèsics  
Oxigen

## Formes farmacèutiques per administració inhalatòria

- **Solucions per nebulitzar. Nebulització:** Consisteix en bombollear aire o oxigen a través de la solució d'un fàrmac.

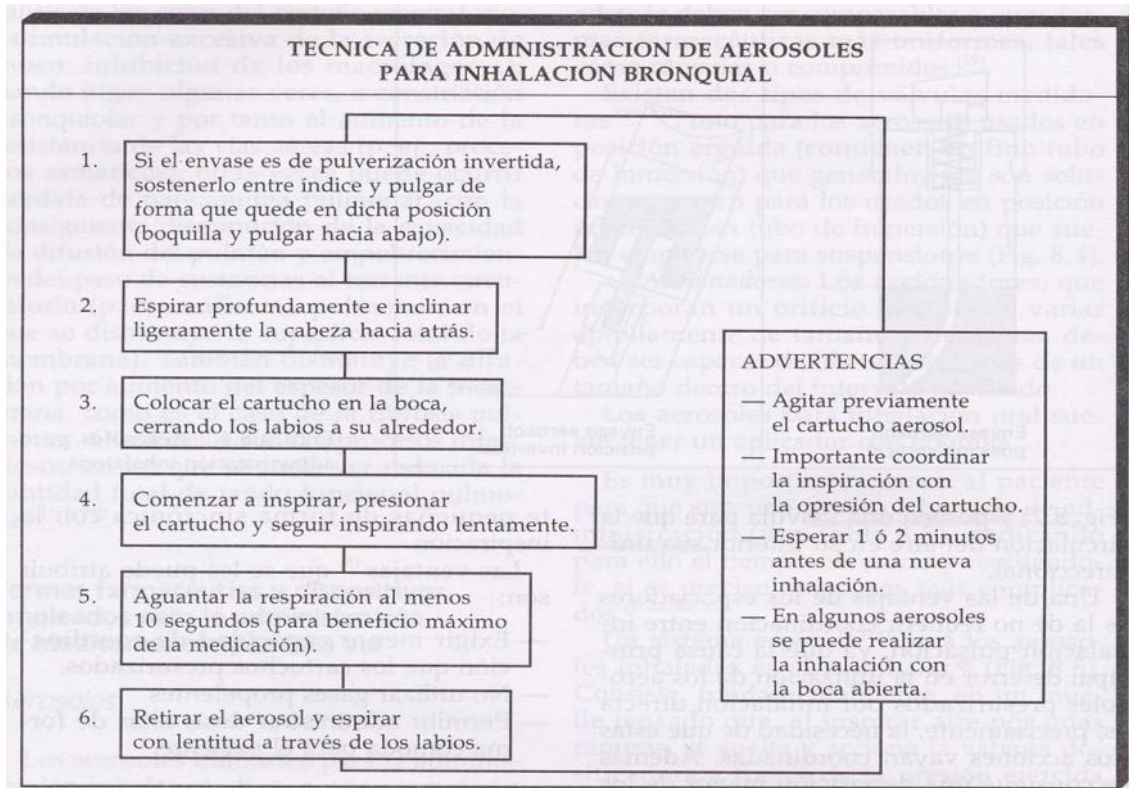
► **Inhaladors:**

1. **Inhaladors amb envàs a pressió (aerosol pressuritzat):** El gas que conté l'aerosol està a pressió.
2. **Inhaladors de pols seca (Pulveritzacions):** Consisteix en aspirar partícules de pols sense propel·lents contingudes en un adaptador o en càpsules de gelatina dura.



## Inconvenients dels aerosols pressuritzats

- ▶ Coordinació pulsació-inspiració.
- ▶ Necessitar entrenament .



Per facilitar en pacients que no saben utilitzar:

**CAMBRES D'INHALACIÓ** →



## Tubs i càmeres d'inhalació

### Avantatges

- ▶ S'evita el problema de la coordinació entre pulsació i inspiració.
- ▶ Redueixen la candidiasi oral i l'afonia quan s'inhaleu corticoides.
- ▶ La mida de les partícules disminueix, fent-les més viables per a la inhalació.
- ▶ Augmenta la quantitat de medicament que arriba al pulmó.

### Inconvenients

- ▶ Poc pràctics pel seu elevat volum.
- ▶ Requereixen més higiene.

# Inhaladors de pols sec

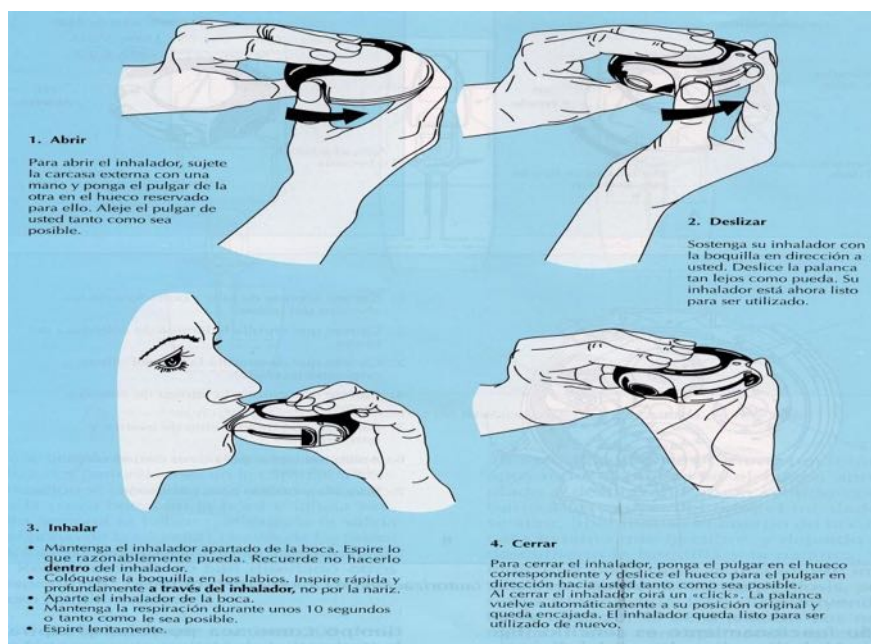
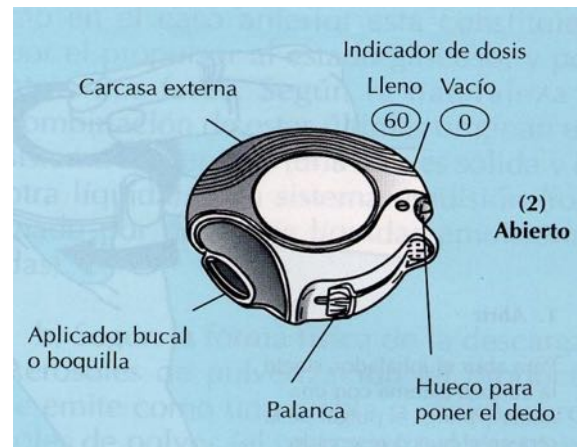
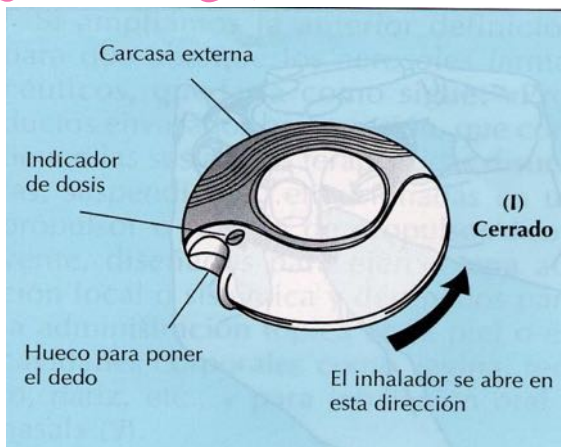
## Avantatges

- ▶ No requereixen coordinació entre l'activació i inspiració, ja que és la pròpia inspiració la que propulsa les partícules.
- ▶ No utilitzen gasos propel·lents.
- ▶ Permeten utilitzar dosis altes.

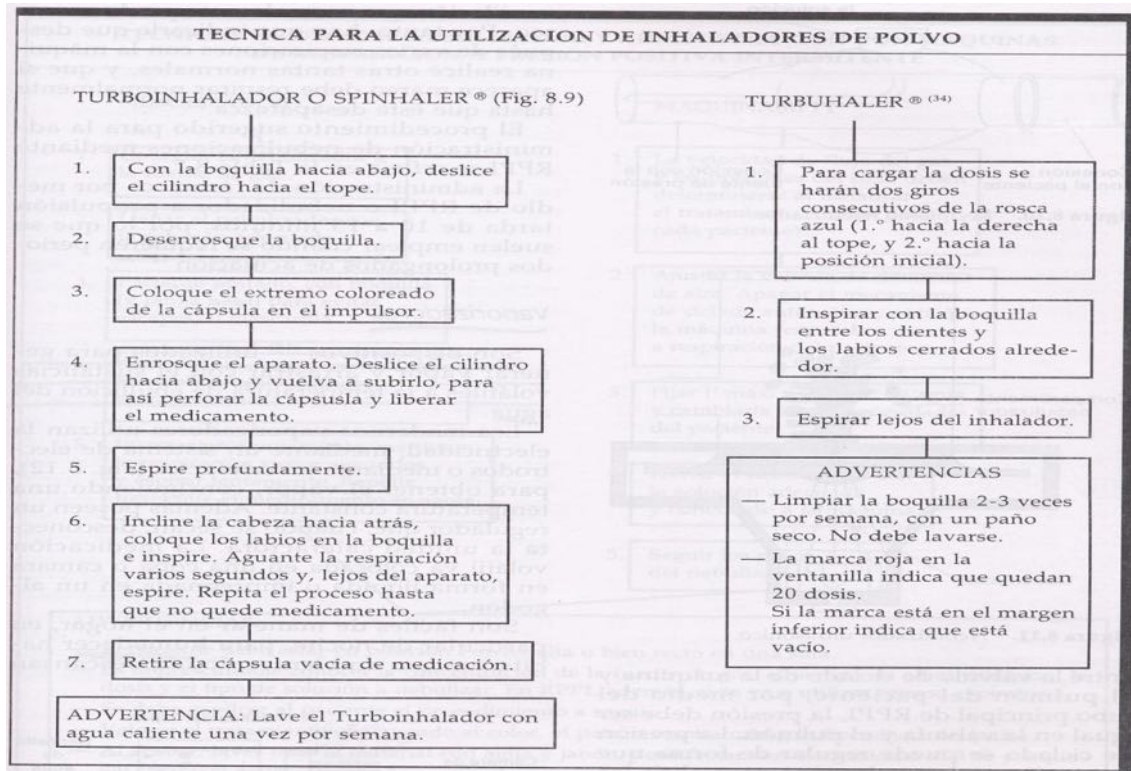
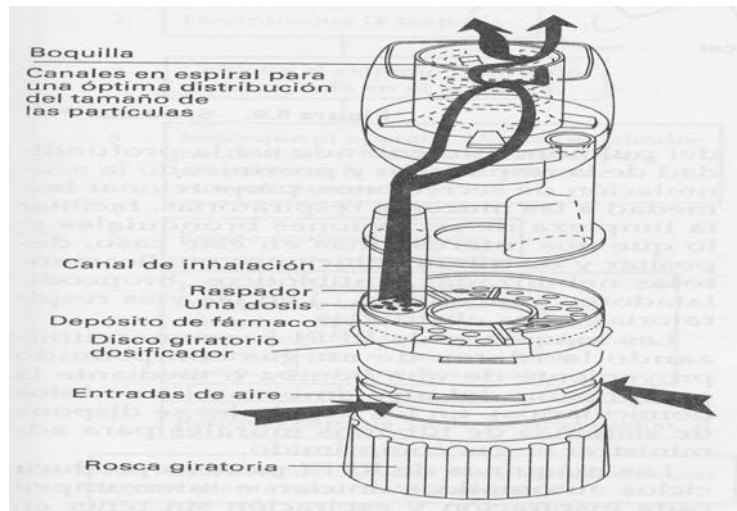
## Inconvenients

- ▶ Necessitat de generar un flux inspiratori suficient perquè funcioni el sistema.
- ▶ S'han d'evitar els ambients humits.
- ▶ Major higiene.

# Sistema Accuhaler



# Sistema Turbuhaler





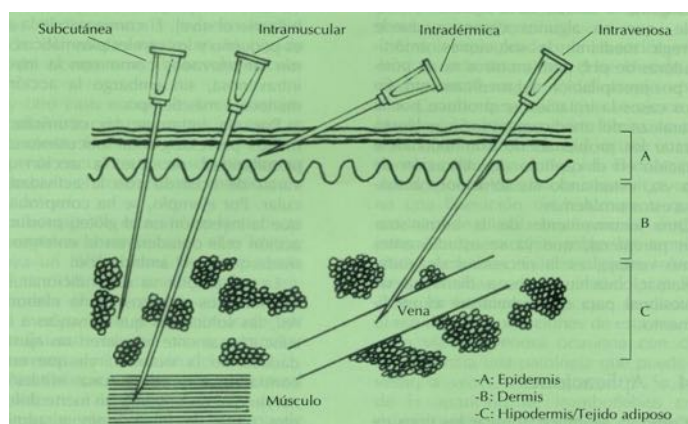
# Administració de medicaments

## 2

### Via parenteral

És la via d'administració en que és necessari **travessar una o més capes de la pell** o mucoses mitjançant injecció.

- **Via intravenosa**
- **Via intramuscular**
- **Via subcutània**
- **Via intradèrmica**
- **Altres vies parenterals**



### Consideracions generals

Totes les manipulacions es faran seguint **estrictes normes d'asèpsia**, per pal·liar al màxim el risc de contaminació del preparat.

Per raons de possible contaminació bacteriològica, una vegada s'hagin punxat els vials es guardaran com a **màxim 24 hores a T=2-8 °C (nevera)**, sempre que no s'especifiqui el contrari.

Les **dilucions** efectuades a partir del vial reconstituït per a l'administració en perfusió IV es **prepararan en el moment d'administrar-ho** i no es conservaran.

### Preparació de medicació

**Rentar-se** les mans, posar-se **guants**, comprovar les **5 regles** i calcular la **dosi** prescrita.

**Carregar** la medicació amb una agulla diferent a la que s'utilitzarà per a injectar.

Si és una **ampolla** colpegi suau i ràpidament l'extrem superior amb el dit, per acumular tot el líquid a la càmera inferior de l'ampolla. Amb una gassa trenqui l'ampolla pel coll i carregi la xeringa posant l'agulla fins al fons.

Si és un **vial**, netegi el tap amb alcohol. Tiri l'èmbol de la xeringa cap a fora tants ml com vulgui carregar (no en citostàtics (persones amb càncer)). Fiqui l'agulla i l'aire dins el vial, inverteixi'l i aspiro suaument la medicació. Bisell de l'agulla per sota el nivell del líquid.

Asseguris que no queden **bombolles d'aire** a la xeringa.

Canvii l'agulla i injecti la medicació prèvia **desinfecció** de la zona de punció.

## **Via endovenosa**

- ▶ Introducció de substàncies medicamentoses directament al torrent circulatori.
- ▶ A través d'aquesta via, els fàrmacs arriben ràpidament a concentracions altes en la sang.
- ▶ Reservada per a casos d'urgència.
- ▶ Només es poden administrar per aquesta via solucions.

### **Avantatges:**

- Rapidesa de l'acció.
- Precisió concentracions plasmàtiques que s'assoleixen.
- Reducció efectes irritants.
- Permet administració de grans volums.

### **Inconvenients:**

- Dependència de personal especialitzat.
- Possibilitat de reaccions greus.
- Perill d'embòlies i infeccions.

## **Perquè recórrer a la via**

- ▶ Per aconseguir concentracions ràpides en casos d'urgència. Assegura la biodisponibilitat total del medicament.
- ▶ Controlar algunes variables farmacocinètiques com l'inici d'acció i el pic sèric.
- ▶ Ésser la única via disponible, quan estan impossibilitades altres vies.
- ▶ Facilitar la correcció ràpida del balanç de fluids i electròlits.
- ▶ Per a l'administració de serumteràpia i nutrició parenteral.

## Farmacocinètica de la via

- ▶ **Absència d'absorció.** Concentració plasmàtica més ràpida i exacta que amb qualsevol altre procediment.
- ▶ **No existeix efecte de primer pas.**
- ▶ Segons el mètode d'administració IV utilitzat s'obtenen diferents perfils de nivells plasmàtics en el temps.

## Aspectes pràctics d'administració

1. Comprovar que els fàrmacs i diluents són apropiats per a l'ús IV, així com la seva adequada conservació i caducitat.
  2. Estricta asèpsia en totes les fases de preparació.
  3. Considerar estabilitat i compatibilitat de fàrmacs i solucions.
  4. Rebutjar solucions tèrboles i/o amb precipitats.
  5. Per a evitar incompatibilitats no barrejar diferents medicaments en la mateixa xeringa ni en el mateix sèrum (Aigua + Sal (0.9%) solució isotònica, mateixa tonicitat que la sang).
- ▶ **Via endovenosa directa :** medicament ràpidament dosi en sang.
  - ▶ **Dissolts en sèrum o altres subs** (administració intermitent): administració lenta que duri un temps aproximat (ex: 1h).
  - ▶ **Dissolts en sèrum** (dosi constant de 24h).



## Riscos i complicacions Via

### Infecció local i sistèmica

- ▶ És un dels riscos més importants i freqüents. Especial risc en vies centrals. El nº connexions i la durada del catèter n'incrementen el risc. L'administració de Nutrició parenteral té alt risc perquè és un medi de cultiu.

Les causes són variades:

- Contaminació en el medicament
- Contaminació equip administració/manipulació via
- Pell del malalt. Els bacteris de la pell colonitzen el catèter

**Síntomes de bacterièmia :** pic febril amb tremolors. També pot haver taquicàrdia, hipotensió. En el punt d'inserció del catèter pot haver inflamació, induració i/o dolor.

Per disminuir el risc d'infecció:

- ▶ Correcte desinfecció pell abans inserció via (alcohol 70º amb clorhexidina)
- ▶ Correcte manteniment de la via.
- ▶ Asèpsia en l'administració de medicaments i utilització de la vies

### **Flebitis postperfusió**

- ▶ És la inflamació de la vena utilitzada per a una perfusió IV.
- ▶ Els factors relacionats amb l'aparició de flebitis són:

**Lloc anatòmic de la vena canalitzada**

**Longitud del catèter**

**Durada de la perfusió**

**Tipus de catèter**

**Substàncies administrades**

-Embòlia gasosa

-Equimosi i hematomes

-Punció arterial

-Altres:

- Sobrecàrrega circulatòria
- Incompatibilitats

## **Via venosa perifèrica**

Punta del catèter no arriba a nivel del tòrax ex: mans.

Quan es canalitza una vena superficial (digitals, cefàliques, basíliques, mitjanes i metacarpianes) amb una agulla o catèter de curta longitud, que la seva punta està situada **extratoràcticament**.

Es fa servir per a la perfusió de líquids isotònics no agressius.

Via de curta durada

No es poden perfondre

fluids intravenosos

d'alta d'osmolaritat (>700 mOsm/l)

Tècnica senzilla i poc agressiva.



### Tipus de solució

En solucions molt àcides, alcalines o hipertòniques s'han d'utilitzar venes grans per afavorir l'hemodilució.

### Estat de la vena

Una perfusió ha de començar per sobre de l'anterior, mai per sota.

S'han d'evitar les venes ja emprades i les varicoses de les cames.

### Estat del malalt

Evitar les venes d'àrees irritades, infectades o lesionades.

### Mà dominant

No s'utilitzarà la mà dominant

## Via venosa central

- ▶ Quan la punta del catèter està a vena cava superior.

### Indicacions

Solucions d'osmolaritat > a 700 mOsm/l

Mesura de la PVC

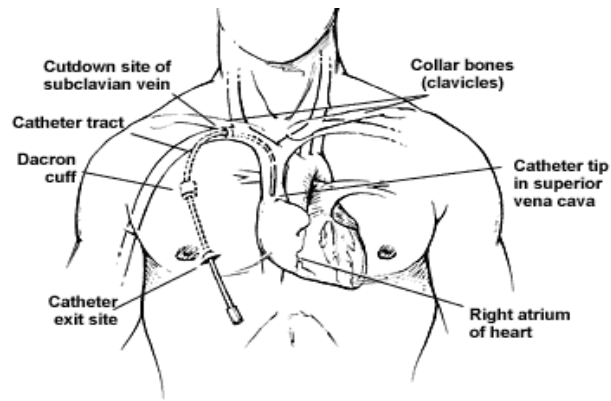
Nutrició parenteral total

Quimioteràpia

Impossibilitat de canalitzar vies perifèriques

Tractaments perllongats

- **Accés perifèric:**
  - Braquial
- **Accés central**
- jugular interna
- Subclàvia
- femoral



## Mètodes d'administració

### IV DIRECTA

- ▶ L'elecció respon quasi sempre a criteris clínics (efecte immediat).
- ▶ Ocasiona una alta i ràpida concentració plasmàtica del fàrmac (implicacions toxicològiques i farmacodinàmiques)
- ▶ Màxima variació pic-vall.
- ▶ No hi ha sobrecàrrega de volum.
- ▶ Major incidència de flebitis química.
- ▶ Pot fer-se:

Directament en vena

A través de la línia de perfusió primària

A través d'obturador de catèter

### IV INTERMITENT

- ▶ Es basa fonamentalment en criteris farmacològics (estabilitat, mecanisme d'acció...) i iatrogènics (flebitis...).
- ▶ Aconsegueix nivells sèrics en forma de pics i valls.
- ▶ Menor aparició d'efectes adversos.
- ▶ Menor flebitis.

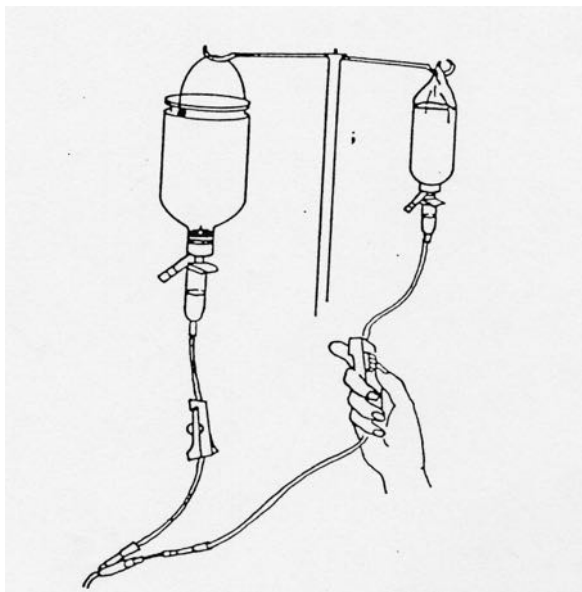
## IV CONTINUA

- ▶ Per a mantenir **concentracions plasmàtiques constants**, sense fluctuacions: augmenten lenta i progressivament les concentracions plasmàtiques ( $C_p$ ) fins que s'igualen les velocitats d'administració i eliminació, estabilitzant-se les  $C_p$ .

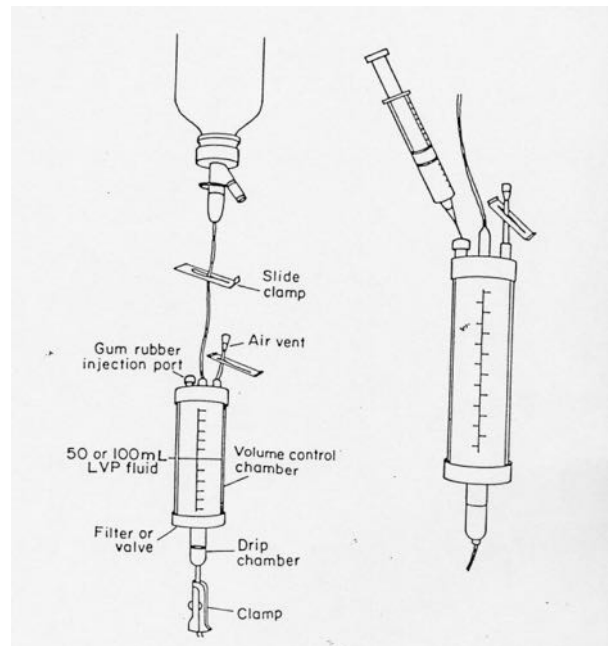
Poden fer-se amb:

*Equips regulats per gravetat*

*Bombes de perfusió*



**Equip en Y**



**Bureta**

## **Via intramuscular**

Introducció de substàncies medicamentoses en el **teixit muscular**.

- ▶ **Velocitat d'absorció:** dependrà de factors com, la massa muscular al lloc d'injecció i de la irrigació sanguínia.

Ex. Lidocaïna. L'absorció és diferent en els músculs glutis i en el deltoide

Ex Morfina. Absorció incompleta quan hi ha hipoperfusió (insuficiència cardíaca) o estasis (embaràs)

Ex. Fenobarbital o diazepam. Absorció intramuscular és lenta.

- ▶ L'absorció del medicament pot patir un retard en el temps depenent de les característiques fisiològiques (nens prematurs, desnodrits i adults obesos).

- ▶ Si el principi actiu va dissolt en un mitja oliós, l'absorció és lenta i mantinguda (ex. penicil·lina o hormones) .

#### Útil en:

1. Casos en que es requereix una major rapidesa, però no pot ser administrat per via endovenosa (ex. substàncies liposolubles).
2. Administració de fàrmacs que per via oral s'absorbeixen malament (ex., aminoglicòsids), són degradats per via oral (ex., penicil·lina G)
3. Per assegurar el compliment terapèutic.
4. Pacients quirúrgics o amb vòmits

Es poden administrar volums fins a 5 ml

## Punts d'administració



Tradicionalment es sol dividir el gluti en 4 quadrants i injectar en el QUADRANT SUPERIOR EXTERN, penetrant en el ventre del gluti mitjà i possiblement en el gluti menor.

Per evitar punxar i lesionar nervis i vasos sanguinis que passen pels altres quadrants, entre ells el nervi ciàtic.

#### Contraindicacions

- ▶ En la insuficiència circulatòria (shock, insuficiència cardíaca...) que es requereixi l'administració de medicació d'urgència.
- ▶ **Malalts amb problemes de coagulació o tractats amb anticoagulants.**

#### Complicacions

- ▶ Dolor
- ▶ Lesió del nervi ciàtic
- ▶ Fibrosi del quàdriceps en prematurs i lactants
- ▶ Gangrena postinjecció
- ▶ Pigmentació de la pell

## Administració via JAM

- ▶ Desinfecti la zona amb alcohol (moviment espiral cap a fora) i estiri la pell
- ▶ Clavi l'agulla perpendicular a la pell en angle de 90° i amb un moviment ràpid.
- ▶ Aspiri suaument per veure si surt sang (si en surt canviar de lloc)



- ▶ Injectar la medicació lentament
- ▶ Retiri l'agulla amb moviment ràpid
- ▶ Faci un lleuger massatge (contraïndicat si el fàrmac és irritant).

## Via subcutània

Introducció de substàncies medicamentoses en el **teixit cel·lular subcutani**. Volums reduïts (0,5-1ml)

Flux sanguini menor que en la via intramuscular: absorció més lenta.

Absorció: **difusió passiva** (d'acord amb el grau de concentració entre el lloc de dipòsit i el plasma).

Absorció disminuïda quan hi ha hipotensió o vasoconstricció (per fred o vasoconstrictors) i augmentada quan hi ha vasodilatació (calor o hialuronidasa).

**Velocitat d'absorció:** mantinguda i lenta (permet assegurar un efecte sostingut).

S'usa principalment quan es desitja que la medicació s'absorbeixi lentament (dipòsit de fàrmac).

Teixit subcutani: molt sensible a la irritació (pH i tonicitat dels injectables molt ajustat). Conté receptors del dolor.

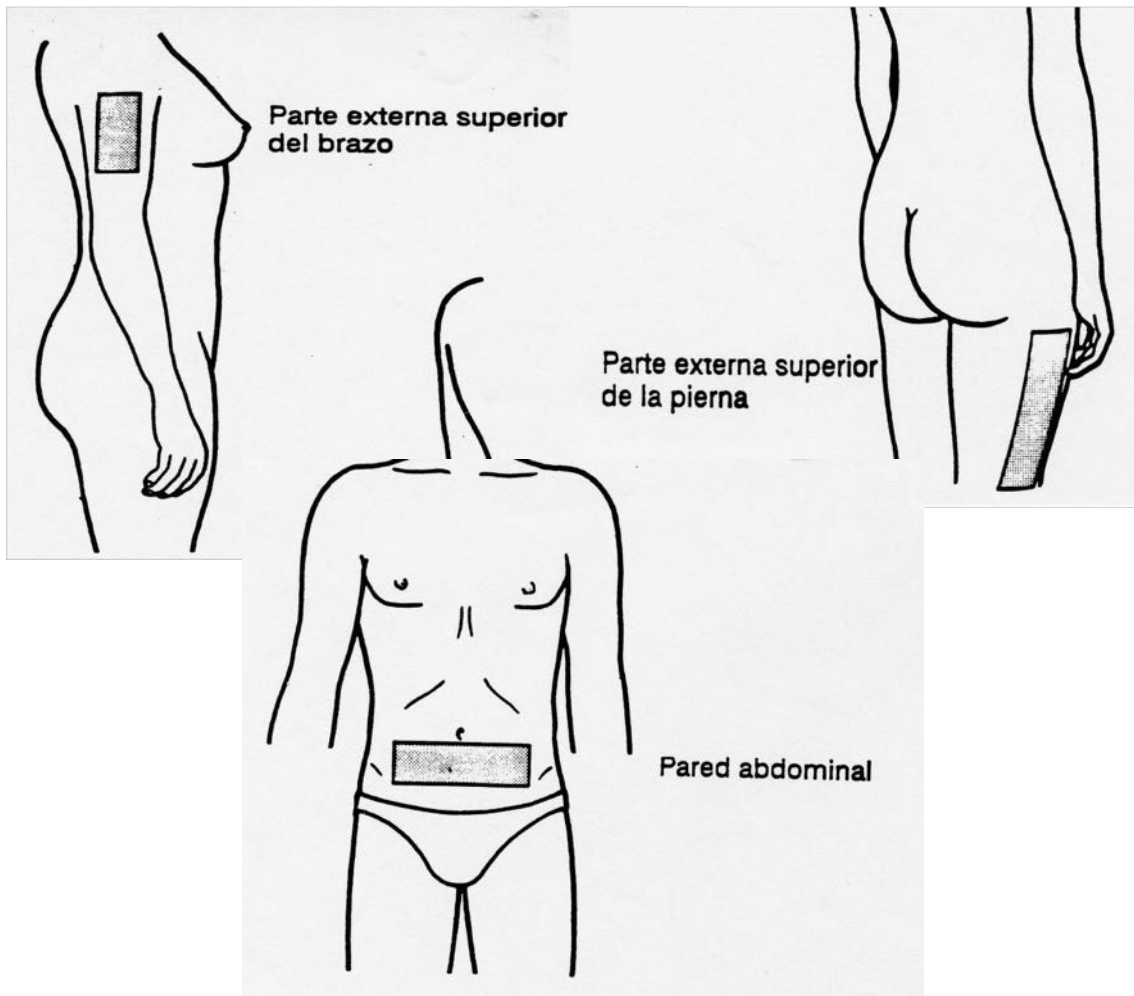
Les substàncies irritants poden produir dolor i fins i tot necrosi del teixit.

No utilitzar durant períodes perllongats (rotació zona de punció).

Complicacions: nòduls, lipodistròfia, al·lèrgies, eritema..

**Preparats d'absorció lenta:** bombes osmòtiques (es poden implantar sota la pell i proporcionar nivells mantinguts durant temps molt perllongats) (ex. anticonceptius).

## Lloc d'administració SC



## Administració via SC

- ▶ Elegir la zona de punció
- ▶ Desinfectar la zona
- ▶ Pessigar 2,5 cm de pell i amb l'agulla en angle de 45° o 90° si és l'abdomen, clavar l'agulla (bisell cap amunt) i deixar anar la pell.
- ▶ Comprovar que no surt sang i injecti lentament la medicació (L'heparina amb bombolla d'aire)
- ▶ Retirar l'agulla amb suau pressió i sense massatge.



## Via intradérmica

- ▶ Introducció d'una quantitat petita de solució medicamentosa entre l'epidermis i la dermis.
- ▶ Irrigació sanguínia reduïda; l'absorció del medicament és lenta. L'absorció de fàrmacs per la dermis és molt petita.
- ▶ S'utilitza en proves de sensibilitat cutània, prova de Mantoux, anestèsia local i vacunes.



La zona d'administració més adequada (pigmentació lleugera, escassa queratinització i absència de borrisol) és la zona ventral de l'avantbraç.

## Altres vies d'administració parenteral

- ▶ **Via intratecal i epidural:** Útil per substàncies que no travessen la BHE (ex. Tractament meningitis) o anestèsics locals per anestèsia raquídia.
- ▶ **Via intraperitoneal:** S'utilitza per diàlisi en casos d'insuficiència renal i en intoxicacions.
- ▶ **Via intracardiaca:** només per a casos d'urgència. Ex. Adrenalina en parada cardíaca durant IQ.
- ▶ **Via intraarterial:** s'utilitza per realitzar arteriografies i per assolir altes concentracions locals.
- ▶ **Via intraneural:** Injecció a nivell dels nervis o ganglis simpàtics. Ex. Etanol en el tractament de la neuràlgia del trigènim.

**Altres vies: intraòssia, intrarticular, intrapleural...**

## Vies d'administració

VIA	BIODISPONIBILITAT (%)	CARACTERÍSTIQUES
Intravenosa	100	Inici d'acció més ràpid
Intramuscular	75 a < 100	Volum d'administració inferior que a la via IV; pot ser dolorosa .
Subcutània	75 a < 100	Volums menors que a la IM; pot ser dolorosa.
Oral	5 a <100	Via d'elecció (sempre que sigui possible); l'efecte de primer pas pot ser significatiu.
Rectal	30 a < 100	Menys efecte de primer pas que a la via oral. Absorció erràtica.
Inhalatòria	5 a < 100	Freqüentment, inici d'acció molt ràpid.
Transdèrmica	80 a < 100	Normalment, absorció molt lenta; utilitzada per no tenir efecte de primer pas, temps d'acció prolongat.

## Tractament del dolor

### Sessió 5

#### INTRODUCCIÓ

Definicions:

- El **dolor** es defineix com una **experiència sensorial i emocional desagradable** relacionada amb una lesió tissular possible o establerta. És una senyal d'alarma.
- El **tractament del dolor** pot ser:
  - **etiològic**: tractar la causa
  - **simptomàtic**: entre ells el farmacològic:analgèsics.
- Els **analgèsics** són els medicaments que atenuen o calmen el dolor. **Tractament simptomàtic del dolor.**
- Els **medicaments coadjuvants** són aquells que sense tenir com a indicació principal el tractament dels síndromes dolorosos, són de gran utilitat pel tractament (sols o associats als analgèsics) d'alguns tipus de dolor.
- **Abans d'iniciar un tractament farmacològic** s'ha de fer una exhaustiva cerca de la **causa** que origina el dolor.

**El malalt no ha de tenir dolor, a no ser que sigui per a fins diagnòstics**

**Si hi ha necessitat d'associar dos analgèsics es farà amb dos que actuïn per diferent mecanisme d'acció**

La majoria d'analgèsics tenen l'anomenat "**sostre analgèsic**" en una dosi determinada, a partir de la qual tot i augmentar la dosi aquesta no farà més efecte.

#### TIPUS DE DOLOR

##### 1. **Des del punt de vista fisiopatològic**

- **Dolor nociceptiu.** Té el seu origen en l'estimulació dels receptors nociceptius del cos i es divideix:
  - **Somàtic.** Originat en la pell, periosti, peritoneu i pleura.
  - **Visceral.** S'origina en òrgans. És sord i mal localitzat.
- **Dolor neuropàtic.** És produït per alteracions o dany en les vies nervioses en absència d'estímul dels receptors nociceptius.
- **Dolor d'origen psicològic o psicogen.** En tot dolor hi ha un important component afectiu.
- **El dolor nociceptiu respon als AINES i als analgèsics opiacis.**
- **El dolor neuropàtic respon als anticonvulsivants i als antidepressius.**

## 2. Segons la seqüència temporal

- **Agut.** Sol estar produït per dany tissular i és un mecanisme de protecció biològica. És un dolor delimitat
- **Crònic.** És el que dura més de lo esperat en funció del procés que l'origina. És de localització imprecisa.

## CLASSIFICACIÓ ANALGÈSICS

### • Opiacis:

- Majors o potents
- Menors o dèbils

### • No opiacis:

- Paracetamol
- Metamizol
- AINES

### • Coadjuvants:

- Anticonvulsivants
- Antidepressius
- Benzodiazepines
- ...

## ANALGÈSICS OPIACIS POTENTS

- La seva acció farmacològica depèn de l'estimulació dels receptors específics situats fonamentalment en el SNC.
- Interaccionen amb els receptors produint els mateixos efectes que certs pèptids naturals (opioids endògens), com les encefalines, endorfines i dinorfines.
- Existeixen tres tipus de receptors opiacis en el SNC que tenen interès en el tractament del dolor, el receptor *Mu*, el receptor *Kappa* i un receptor *Sigma*.

RECEPTOR	CARACTERÍSTIQUES
<i>Mu</i>	Analgèsia potent, depressió respiratòria, eufòria, sedació moderada
<i>Kappa</i>	Analgèsia, sedació intensa, miosi
<i>Sigma</i>	Al·lucinacions, disfòria, estimulació psicomotora

- Dos factors a considerar en la interacció dels opiacis amb els receptors
  - **La força d'unió** als receptors (**afinitat**).
  - **La capacitat d'exercir acció** sobre ells (**activitat intrínseca**).

## CLASSIFICACIÓ

- **Agonistes purs** (molta afinitat i molta activitat intrínseca):  
**morfina, metadona, fentanil, meperidina**
  - Tenen **alta afinitat i activitat sobre els receptors *Mu***, el que es tradueix en una alta potencia analgèsica, **sense sostre analgèsic**.
  - Per altre part l'**escassa afinitat i activitat en els receptors *Sigma*** fa excepcionals els efectes deguts a la seva estimulació. ( GRAN VENTATGE! )
- **Agonistes parcials** (molta afinitat però la potencia per activar-lo és menor):  
**buprenorfina**
  - Té una **baixa activitat intrínseca i una alta afinitat pels receptors *Mu*** (és capaç de desplaçar a la morfina dels receptors), el que implica menor potencia analgèsica que els anteriors i l'**existència de sostre analgèsic**.
- **Antagonistes purs** (es fixa en el receptor però no té cap capacitat per activar-lo, però si que tenen la capacitat de desplaçar als medicaments que ja es troben en aquell receptor):  
**naloxona, naltrexona**
  - La seva gran afinitat pels receptors els fa capaços de desplaçar la resta dels opiacis i al tenir una activitat intrínseca nul·la són el **tractament de la intoxicació i de la deshabitució d'opiacis**.

## ACCIONS

### DEPRESSORES

---

Analgèsia  
Somnolència  
Depressió respiratòria  
Disminució del peristaltisme  
Deprimeixen el reflex de la tos  
Hipotensió  
Bradicàrdia

### ESTIMULANTS

---

Miosi  
Reflex del vòmit  
Sensació de benestar i eufòria  
Sudoració  
Augment del to de les vies biliars i sistema urinari  
Augment del to intestinal i disminueix motilitat intestinal

## CONTRAINDICACIONS

- Pacients amb **insuficiència respiratòria**.
- **Còlics biliars**. Els opiacis contreuen l'esfínter Oddi i fan espasme tracte biliar (**només es pot emprar la meperidina**).
- **Insuficiència hepàtica**. (No, perquè els analgèsics es metabolitzen a través del fetge).
- **La morfina travessa la barrera placentària** i deprimeix la respiració del fetus.

## EFFECTES ADVERSOS

1. **Restrenyiment**. En el 100% dels malalts. És dosi dependent. No presenta tolerància i haurem de **prevenir-lo sempre administrant laxants que incrementen el peristaltisme**. (no hi ha tolerància, mentre duri la administració de mòrfic hi haurà restrenyiment).
2. **Nàusees i vòmits**. En la meitat dels malalts. **Són dosi dependents però apareix tolerància**. Haurem de prevenir-les els primers dies de tractament (5-10 dies).
3. **Sedació**. En el 20% dels malalts. **És dosi dependent, apareix tolerància** i no hi ha mesures preventives per a que no aparegui.
4. **Depressió respiratòria**
5. **Hipotensió**
6. **Síndrome confusional**
7. **Al·lucinacions**
8. **Tolerància**
9. **Dependència física i psíquica**
10. **Retenció urinària**
11. **Miosi**
12. **Alliberació histamina**: envermelliment, pruija i sudoració

## CRITERIS D'UTILITZACIÓ

### Agonistes purs: CRITERIS D'UTILITZACIÓ

- Ús condicionat pel **risc d'addicció**.
- Els **agonistes purs (morfina)** són d'elecció en **dolors intensos de curta durada (postoperatori)** i en dolor associat a la **fase terminal** d'estats cancerosos (formes retard).
- La **metadona** té major durada d'acció, però l'analgèsia efectiva és molt curta en relació a la seva semivida plasmàtica (24-36 hores), el que porta a l'acumulació i sedació excessives. S'utilitza en **drogadictes per tractament dependència** (programa de metadona)
- La **petidina (meperidina)** té menor durada d'acció que la morfina i la seva utilitat principal és com **analgèsic durant el part i en còlics biliars**.



- El **fentanil** és molt potent i ràpid. Via IV i pegats pel dolor crònic.

## Agonistes parcials: CRITERIS D'UTILITZACIÓ

### BUPRENORFINA

Té una **alta afinitat** als receptors, amb activitat parcial (agonista parcial dels receptors  $\mu$ )

Via: transdèrmica (pegats), també SL, SC...

#### Avantatges: És força segura:

- Poc probable la depressió respiratòria
- Poc probable l'eufòria
- Provoca menys addicció
- Produeix menys restrenyiment
- No cal ajustar dosi en insuficiència renal
- No requereix recepta d'estupefaent

#### Inconvenients:

- En cas de **sobredosificació**, la **naloxona és poc útil** perquè no pot desplaçar a la buprenorfina dels receptors
- Antagonitza l'efecte d'un agonista pur** si es donen junts
- Vòmits freqüent, eritema local (pegats)
- Inici d'acció lent

## Antagonistes purs: CRITERIS D'UTILITZACIÓ

- **Naloxona.** Reverteix la depressió respiratòria produïda per la intoxicació aguda dels agonistes purs. Poc útil en el cas de buprenorfina.
  - Per al tractament de quadres de sobredosificació de narcòtics.
  - Via IV. Durada d'acció molt curta.
- **Naltrexona.** Via oral. Per a deshabitució.

### MORFINA

- És el **mòrfic d'elecció**. Amb el que hi ha més experiència i el que es pren com a referència.
- És pot administrar per via oral i parenteral: IV, SC, IM i espinal.
- La dosis es molt amplia, dependent de l'estat del malalt.
- La freqüència d'administració és cada 4 h. Amb les formes **orals retard** cada 12 h.
- La relació dosi **oral/SC es de 2/1** i **oral/IV de 3/1**
- Es **metabolitza en el fetge i s'excreta per l'orina**. També s'excreta per la llet materna.
- **Contraindicat durant el part, pancreatitis aguda i còlics biliars.**

## ASPECTES A TENIR EN COMPTE

- El dolor el defineix el propi malalt (*no, a mi em sembla que no té dolor, o la família diu que no té dolor*).
- Produeixen un increment de la tolerància al dolor, per un augment del llindar de percepció mateix i per una reducció de la molèstia encara que el dolor sigui percebut.
- **No s'ha de tenir por a l'addició en tractaments curts i en patologia neoplàsica.**
- **Controlar la depressió respiratòria, la miosi, la hipotensió i la retenció urinària.**
- Les primeres dosis de mòrfics poden causar disfòria, vòmits i nàusees.
- **SÓN ESTUPEFAENTS**
- **Si es pot, la via d'elecció és la oral.**
- Les preparacions orals d'alliberació sostinguda d'opiacis:
  - **Els comprimits no s'han de fraccionar, mastegar, dissoldre ni triturar.**
  - **Les presentades com a microcàpsules no s'han de dissoldre ni triturar però si es poden obrir i treure el contingut de la càpsula.**
- **L'administració IV ha de ser bolus molt lent o infusió.** Si és massa ràpida pot donar shock o aturada cardíaca.
- L'administració IM o SC produeix irritació local i induració. Rotar el lloc d'injecció.
- **Des del punt de vista farmacològic, els opiacis potents no s'han de combinar entre ells ni amb els opiacis dèbils.**
- Abans d'administrar un agonista parcial (buprenorfina) s'ha de tenir la certesa de no haver administrat abans un agonista.

## ANALGÈSICS OPIACIS DÈBILS

---

### CODEÏNA

- Està indicada en el **dolor moderat** associada a analgèsics no opiacis. També com antitussigen.
- **Exerceix el seu efecte analgèsic al unir-se als receptors opiacis Mu**, encara que ho fa amb baixa afinitat. Potència analgèsica 10 vegades menor a la morfina. **Com analgèsic sol combinar-se amb paracetamol o AINEs**
- S'utilitza també com antitussigen.
- **Admet un ampli marge de dosificació**
- La freqüència d'administració es cada 4-6/h.
- Té sostre analgèsic.
- **Com a efectes adversos cal destacar: restrenyiment**, nàusees, vòmits i sedació.
- **No desenvolupa dependència a dosis terapèutiques.**

## TRAMADOL

- Analgèsic central atípic amb característiques d'agonista pur, activitat sobre receptors opiacis i acció antinociceptiva no opiàcia.
- Potència similar a la morfina.
- Sembla que no produeix depressió respiratòria.
- Es pot administrar per via oral i parenteral (IM, IV, SC).
- Indicat en dolor agut i dolor crònic neoplàsic
- EA: mareig, sedació, eufòria, nàusees i sequedat de boca.

## ANALGÈSICS NO OPIACIS

### INDICACIONS

- Dolor lleu a moderat.
- S'associen als opiacis pel tractament del dolor moderat i sever.
- Tenen sostre analgèsic.

### MECANISME D'ACCIÓ

- Són inhibidors de l'enzim **ciclooxigenasa (COX)** bloquejant la producció tissular de prostaglandines i tromboxans. Aquests mediadors cel·lulars participen en els mecanismes de la **inflamació**, quedant així reduïda.
- Aquesta inhibició és la responsable tant dels seus **efectes beneficiosos com dels tòxics**.
- No produeixen dependència, son, ni depressió respiratòria.
- **Accions: analgèsica, antitèrmica i antiinflamatòria** (**paracetamol** (gens antiinflamatori) i **metamizol** (nolotil, escassa acció antiinflamatòria) **NO són antiinflamatoris**).

### CLASSIFICACIÓ

- Analgèsics no opiacis **sense** activitat antiinflamatòria:
  - Paracetamol
  - Metamizol
- Analgèsics no opiacis **amb** activitat antiinflamatòria:
  - AINES

## PARACETAMOL

- Té activitat analgèsica i antipirètica, però **no té efecte antiinflamatori**.
- Administració **via IV, oral i rectal** amb bona biodisponibilitat.
- La dosis per adults es de 500-1000 mg/6-8h (màx 4g/dia) i de 15 mg/kg en nens.

- Té una baixa incidència d'efectes adversos, sent el més important la **toxicitat hepàtica**, infreqüent a les dosis habituals. En cas d'intoxicació (10-15 g, si hi ha malaltia hepàtica prèvia poden ser suficients 5 g) es produeix una greu necrosi hepàtica que pot ser mortal. (l'única antídote és el Flumil).
- **Contraindicat en hepatopates.**
- No interacciona amb anticoagulants.
- **Es l'analgèsic antipirètic d'elecció** pel tractament del dolor lleu - moderat ja que:
  - És el que presenta millor tolerància gastrointestinal.
  - No produeix discràsies hemàtiques ni toxicitat sanguínia.
  - No produeix reaccions pseudoal·lèrgiques ni al·lèrgia creuada.
  - És el més segur durant la gestació.
  - És el d'elecció en nens (vigilar la dosi, les presentacions en gotes són molt concentrades).

## METAMIZOL O DIPIRONA

- És una PIRAZOLONA
- Té **activitat** analgèsica i antipirètica però **escassa antiinflamatòria**.
- Té efecte **relaxant sobre la musculatura llisa**, pel que **es fa servir en dolors viscerals** i còlics.
- És molt **més potent que el paracetamol** i s'utilitza fonamentalment en el postoperatori, sempre que no hi hagi un component inflamatori important.
- Té bona biodisponibilitat oral.
- **Administració: via oral, rectal i parenteral.**
- Dosi oral en adults 500 mg/6-8 h, IM ó IV 2g/8 h.
- Té bona tolerància gàstrica.
- **Efectes adversos:**
  - **Discràsies sanguínies:** agranulocitosi i anèmia aplàsica, és poc freqüent, però és una reacció greu, no dosi dependent i d'aparició imprevisible.
  - **Reaccions anafilàctiques**
- **No s'ha d'utilitzar com analgèsic en el dolor crònic** a llarg termini.
- Interaccions: amb anticoagulants orals
- **Administració IV lenta** (fa hipotensions severes, disoldre amb 100ml de sèrum)

## AINES

### CLASSIFICACIÓ

- **SALICILATS**
  - Àcid acetil salicílic
- **DERIVATS INDOLACÈTICS I ANÀLEGS**
  - Indometacina, Diclofenac, Aceclofenac
- **DERIVATS PROPIÒNICS**
  - Ibuprofè, Naproxè, Ketorolac
- **OXICAMES I ANÀLEGS**
  - Piroxicam, Meloxicam
- **INHIBIDORS SELECTIUS DE LA COX-2**
  - Celecoxib, Parecoxib, Etoricoxib

### EFFECTES SECUNDARIS

- **Efectes gastrointestinals:** des de gastritis a hemorràgies, també poden fer diarrees.
- **Efectes renals:** Especial risc en pacients cirròtics, ancians, en ICC o en situacions d'hipovolèmia o deshidratació. Pot provocar insuf renal aguda (per vasoconstricció renal). També provoca retenció de sodi i aigua (poden descompensar la ICC). Més rarament nefritis intersticial i síndrome nefròtic.
- **Pressió arterial:** Increment clínicament significatiu, més marcat en malalts amb hipertensió controlada. El piroxicam i l'indometacina són els que més l'alteren.
- **Al·lèrgies**
- Poden precipitar crisis asmàtiques en determinats pacients
- **Alteracions hemàtiques**

### PODER ULCEROGÈNIC DELS AINE

**MÉS RISC**

KETOPROFÉ

PIROXICAM\*

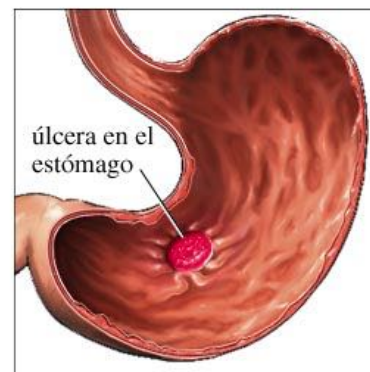
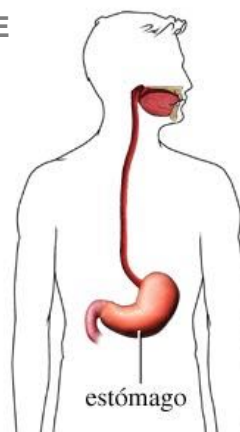
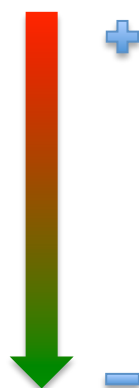
INDOMETACINA

NAPROXÉ

DICLOFENAC

IBUPROFÉ

**MENYS RISC**



## MESURES PREVENTIVES DE LESIONS DIGESTIVES PER AINE

- **Restringir l'ús dels AINE** sempre que sigui possible.
- **Utilitzar la mínima dosi eficaç.**
- **Elecció de l'AINE menys tòxic.**
- **Mesures de profilaxi farmacològica** en la població de major risc.

## TRACTAMENT GASTROPROTECTOR PROFILÀCTIC EN TRACTAMENTS AMB AINES

**No** es recomana fer tractament gastroprotector a **tots** els pacients tractats amb AINE.

**Sí** que es recomana en els següents casos:

- Antecedents d'úlceres gàstrica, duodenal o d'hemorràgia gastrointestinal.
- Història prèvia de gastropatia per AINE.
- Tractament concomitant amb corticoides o amb anticoagulants o amb AAS
- Malaltia sistèmica greu.
- Pacients > 65 anys
- Tractament prolongat amb AINE en dosis altes

**Fàrmacs amb evidència gastroprotectora:**

- **Omeprazol 20 mg/24h**
- **Misoprostol 200 mcg/6h.**

## IBUPROFÉ

- Administració oral (bona tolerància gastrointestinal) i rectal.
- No administrar de forma crònica en el tercer trimestre de l'embaràs. Compatible amb la lactància materna.
- **Bon perfil de seguretat. Poc tòxic.**
- Dèbil en quadres on la inflamació sigui predominant.
- Incrementa la seva utilització en nens.

## INDOMETACINA

- **Potent antiinflamatori.**
- **Incidència elevada d'efectes gastrointestinals i sobre el SNC (cefalees i vertigen).**
- **Administració oral, rectal i tòpica (gel).**
- **Indicacions: malalties inflamatòries (artritis reumatoide, gota,...).**
- Contraindicada en cas d'úlceres
- Interaccions: anticoagulants orals

## PIROXICAM

- Potent antiinflamatori. **Risc gastrointestinal alt** (incidència ↑ d'efectes gastrointestinals: úlcera i sagnat). També **reaccions adverses cutànies greus**. Donat el seu alt risc **ha passat a requerir visat d'inspecció**, amb indicacions restringides.
- Té una vida mitja llarga el que permet l'administració oral un cop al dia. Dosi max 20mg/dia.

## ÀCID ACETIL SALICÍLIC

- És un **inhibidor irreversible de la ciclooxigenasa**.
- Es fa servir com analgèsic, antipirètic i antiinflamatori, per a dolors no visceral de mitjana o reduïda intensitat
- **S'utilitza com antiagregant plaquetari (dosis baixes 100-300 mg/24 h)**. És útil en el tractament i prevenció de l'angina inestable i l'infart agut de miocardi.
- És uricosúric i antireumàtic a dosis altes.
- **Administració oral amb els menjars.**
- Interaccions: anticoagulants orals

### Efectes adversos:

- Irritant de la mucosa gàstrica (efecte local i sistèmic).
- Augmenta el risc de sagnat (antiagregant).
- Reaccions d'hipersensibilitat.
- Reaccions pseudoal·lèrgiques, sobretot en asmàtics.
- S'associa al síndrome de Reyé (alteració hepàtica + hipoglucèmia + encefalopatia) en nens amb antecedents de malaltia vírica recent.
- Nefropatia en tractaments crònics (administrar amb molt líquid).
- Vigilar l'administració conjunta amb anticoagulants orals. No s'hauria de fer pel risc elevat de sagnat.

Contraindicat: **Úlceres GI, hemorràgies, hipersensibilitat, asmàtics.**

## DICLOFENAC

- Es fa servir per a dolors lleus-moderats, en el postoperatori i **sempre que hi hagi un component inflamatori**.
- Té bona biodisponibilitat oral. Es pot administrar per via oral, rectal, tòpica (col·liri, pomada) i **IM**.
- La dosis màxima diària 150mg (50mg/h, 75mh/12h)
- S'elimina poc per la llet materna, es pot utilitzar en el període de lactància.
- Presenta reaccions pseudoal·lèrgiques, al·lèrgiques i **toxicitat gastrointestinal**.

## INHIBIDORS SELECTIUS DE LA COX-2 (PARECOXIB, CELECOXIB)

- Potència analgèsica i antiinflamatòria semblant als AINES clàssics.
- **Hi ha dos isoenzims de la Ciclooxygenasa:**
  - **COX-1:** es troba de forma permanent en cèl·lules. **Relacionada amb agregació plaquetària, protecció epitel·li gàstric....**
  - **COX-2:** induïda en la inflamació
- La toxicitat associada a l'ús d'AINES es relaciona amb la inhibició de la COX-1 i l'efecte antiinflamatori al bloqueig de la COX-2.
- **Menor incidència d'úlcers gastroduodenal i efectes hemorràgics greus.**
- No són antiagregants plaquetaris. Les plaquetes tenen COX-1 però no COX-2.
- **Presenten més risc d'episodis cardiovasculars.** Contraindicat en ICC, en cardiopatia isquèmica i en malaltia cerebrovascular (risc de tromboembolismes)
- Són més cars que els AINES clàssics.

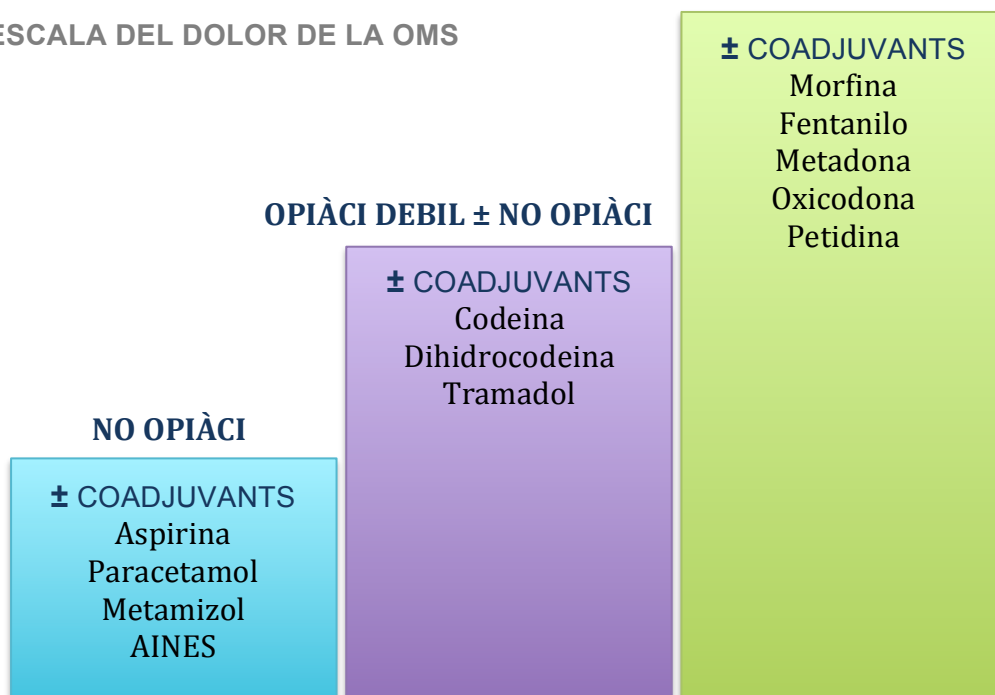
## TRACTAMENT DEL DOLOR

**DOLOR AGUT:** (Post quirúrgic, còlic, traumatismes;...) **Tractament del dolor intens i curt temps: analgèsics majors (opiàcis).** Poc risc de dependència. Ús poc temps. El dolor és l'antídot de la dependència.

**DOLOR CRÒNIC:** (Ex. Pacients oncològics). Via oral i administració regular. (Escala de la OMS).

### OPIÀCI POTENT ± NO OPIÀCI

### ESCALA DEL DOLOR DE LA OMS





## ANALGÈSICS COADJUVANTS

<b>Antidepressius</b>	<b>AMITRIPTILINA CLOMIPRAMINA</b>	Dolor neuropàtic (ex. neuràlgia postherpètica)
<b>Antiepilèptics</b>	<b>CARBAMAZEPINA VALPROAT NA GABAPENTINA CLONAZEPAM</b>	Dolor neuropàtic (ex neuràlgia del trigènim)
<b>Neurolèptics fenotiazines</b>	<b>CLORPROMAZINA LEVOMEPRIMAZINA</b>	Dolor neuropàtic
<b>Anestèsics locals</b>	<b>LIDOCAINA iv</b>	Dolor neuropàtic
<b>Corticosteroides</b>	<b>DEXAMETASONA PREDNISONA METILPREDNISOLONA</b>	Dolor mantingut d'origen inflamatori. Dolor oncològic
<b>Altres</b>	<b>CLONIDINA</b>	Dolor rebel a altres fàrmacs
	<b>BACLOFE</b>	Dolor espàstic

## ASPECTES A TENIR EN COMPTE

- El dolor és una **percepció subjectiva** difícil de valorar, amb gran variabilitat interindividual.
- Cal **avaluar curosament el dolor** abans i després de l'administració de l'analgèsic.
- Per obtenir l'efecte màxim, **s'ha d'administrar l'analgèsic abans que aparegui dolor intens**: per controlar el dolor la pauta fixa millor que la pauta "si dolor"
- La hipotensió, bradicàrdia i depressió respiratòria poden contraindicar l'ús de mòrfics.
- Les primeres dosis de mòrfics poden produir nàusees i vòmits que desapareixen al continuar el tractament.
- L'administració IV pot donar efectes adversos greus, cal controlar la velocitat de perfusió.

## ANTAGONISTES SISTÈMICS DE LA HISTAMINA

La **histamina** és una amina endògena. La seva secreció o alliberament es produeix com resposta a la reacció antígen-anticòs.

És la responsable dels trets característics d'aquesta reacció: **pruïja, vasodilatació, augment de la permeabilitat capil·lar, broncospasme i edema.**

## RECEPTORS DE LA HISTAMINA

- Els antagonistes de la histamina bloquegen de forma selectiva i reversible els receptors.
- Els receptors per a la histamina reben el nom de **receptors histaminèrgics**.
- Poden ser de **tres tipus**:
  - **H1**: es localitzen en les mucoses, pell i altres òrgans
  - **H2**: situats sobre la paret de l'estómac (estimulen la secreció àcida).
  - **H3**: situats en el SNC.

## CLASSIFICACIÓ ANTIHISTAMINICS H1 DE PRIMERA GENERACIÓ

	Acció anti-H <sub>1</sub>	Acció antimareig	Somnolència	Acció anticolinèrgica
Difenhidramina	Dèbil a moderada	Sí	Moderada a forta	Forta
Dexclorfeniramina	Moderada a forta	No	Dèbil	Moderada
Prometazina	Forta	Sí	Dèbil a forta	Forta

## CLASSIFICACIÓ ANTIHISTAMINICS H1 DE SEGONA GENERACIÓ

- **Cetirizina**
- **Loratadina**
- **Ebastina**
- **Rupatadina**

## CARACTERÍSTIQUES

Es diferencien pels efectes secundaris:

- **Antihistamínics de primera generació:** *prometazina, difenhidramina, dexclorfeniramina (Polaramine®), doxilamina i hidroxicina (ús com hipnòtics), dimenhidrat (Benadril® ús per mareig), tietilperazina (Torecan® ús per vertígen)*
  - Acció anticolinèrgica.
  - Capacitat de produir somnolència. Risc de conduir maquinaria perillosa.
- **Antihistamínics de segona generació:** *loratadina, ebastina, rupatadina, cetirizina*
  - Manca d'acció anticolinèrgica, antivertiginosa i antiemètica.
  - **No produeixen somnolència** (no travessen la barrera hematoencefàlica).

## PRECAUCIONS GENERALS

1. **No prendre alcohol** ni altres fàrmacs sedants junt amb antihistamínics.
2. **Alguns antigripals tenen antihistamínic.**
3. **No emprar antihistamínics per via tòpica (pomades)** ja que poden produir una sensibilització al·lèrgica. Només utilitzar col·liris i nebulitzadors nasals.

## Sistema nerviós

### Sessió 6

#### INTRODUCCIÓ SISTEMA NERVIÓS

Definicions:

- **El sistema nerviós** és el responsable de la **integració i control** de totes les activitats de l'organisme.
- Es configura com una xarxa de **comunicació neuronal** que **rep estímuls i processa la informació** captada pel receptor en forma d'estímuls i **elabora respostes** que envia ràpidament fins a les zones o cèl·lules efectores de tot el cos.
- Es divideix en:
  - **Sistema nerviós central**
  - **Sistema nerviós perifèric**

#### SISTEMA NERVIÓS CENTRAL

Integra **l'activitat motora, sensorial i emotiva.**

- **cervell**
- **medul·la espinal**

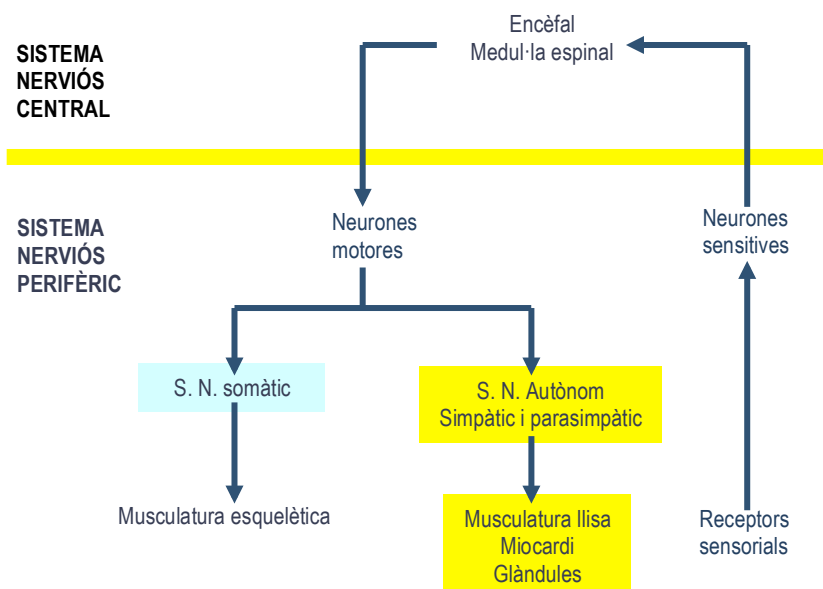
Té capacitat per **rebre i emetre informació.**

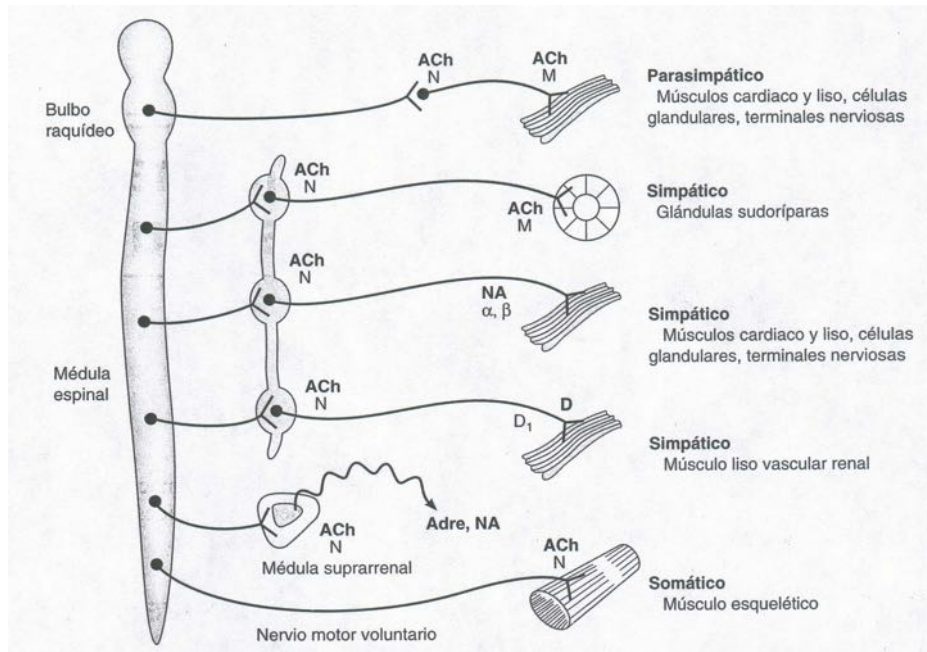
#### SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Comunicació amb els òrgans perifèrics. Format per neurones i nervis sensorials o motors.

- **Somàtic:** és un **sistema voluntari**. Innerva el **múscul esquelètic**.
- **Autònom / vegetatiu:** és un **sistema involuntari**. Innerva **múscul llis, glàndules i visceres.**

**És divideix en: Simpàtic i Parasimpàtic**





## GENERALITATS

### Neurones

- Són cèl·lules especialitzades que perceben les modificacions del medi extern o intern i transmeten la informació a centres determinats per a que elaborin una resposta conscient o inconscient que transmetran als òrgans efectors.

### Transmissió de la informació:

#### sinapsis (química, elèctrica, mixta)

- En la **sinapsi química** es realitza la transmissió del missatge per alliberació (des de la presinapsis) d'una substància continguda en les vesícules sinàptiques (**neurotransmissor**) que difon i s'uneix als receptors específics de la neurona produint una excitació o inhibició en l'activitat d'aquesta o de l'òrgan efector.

### TIPUS DE NEUROTRANSMISSORS

**Amines biògenes:** noradrenalina, acetilcolina, adrenalina, serotonina, histamina, dopamina.

**Aminoàcids:** àcid glutàmic, àcid gamma aminobutíric (GABA)

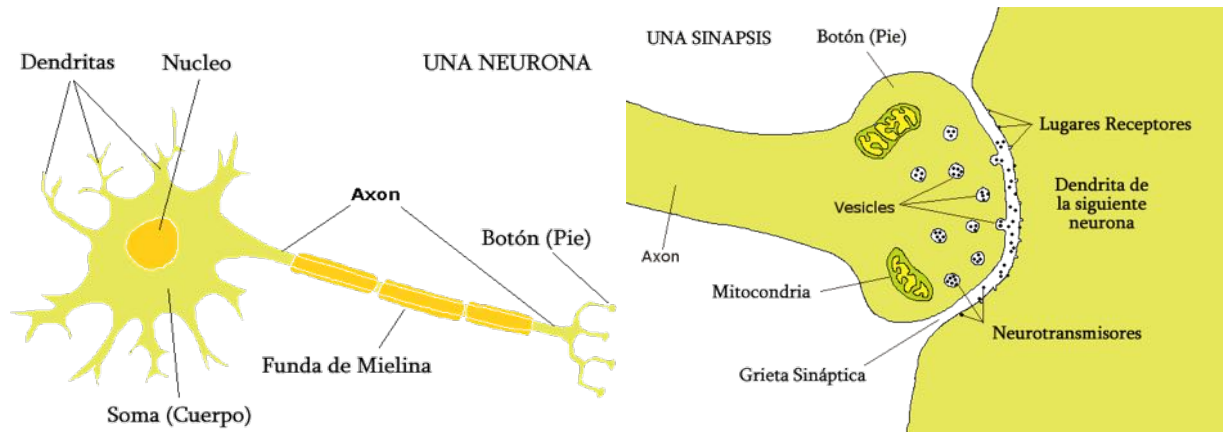
#### Pèptids opioïdes

#### Mecanismes de finalització de l'acció del neurotransmissor

Recaptació activa

Metabolització

Difusió al líquid extracel·lular o a la circulació general



## SISTEMA NERVIÓS AUTÒNOM, VEGETATIU O INVOLUNTARI

- **Modula l'activitat de les fibres musculars llises (involuntàries)** dels vasos sanguinis, dels músculs digestius, també el múscul cardíac (estriat) i, glàndules salivars, sudorípares i endocrines.
- **Tendeix a mantenir un estat d'equilibri (homeòstasi)** de les funcions vitals del cos.
- **L'estimulació de la fibra nerviosa provoca l'alliberació del neurotransmissor.**

Estructuralment es divideix en:

**SIMPÀTIC = adrenèrgic**

**PARASIMPÀTIC = colinèrgic**

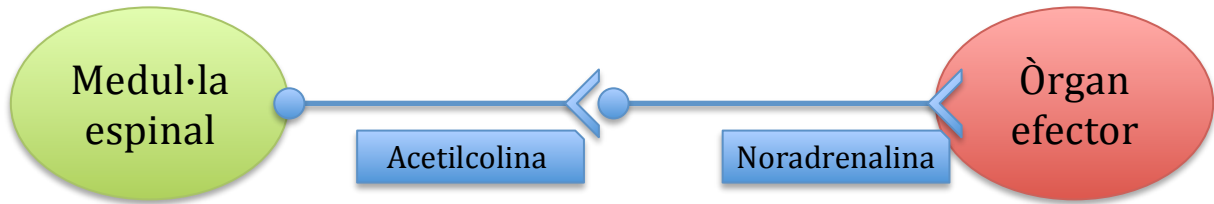
Són dos sistemes pràcticament antagonics.

- **El SN simpàtic o adrenèrgic estimula les funcions automàtiques i involuntàries associades a situacions de perill preparant el cos per a la fugida o la defensa** (estimula el cor, dilata els bronquis, contreu les arteries i inhibeix l'aparell digestiu preparant el cos per a l'activitat física).
- **El SN parasimpàtic o colinèrgic estimula les funcions més reposades i relaxades i prepara l'organisme per l'alimentació, digestió i repòs** (alenteix el ritme cardíac, estimula la secreció salivar i digestiva en l'estómac, actua sobre la musculatura llisa del budell, etc)

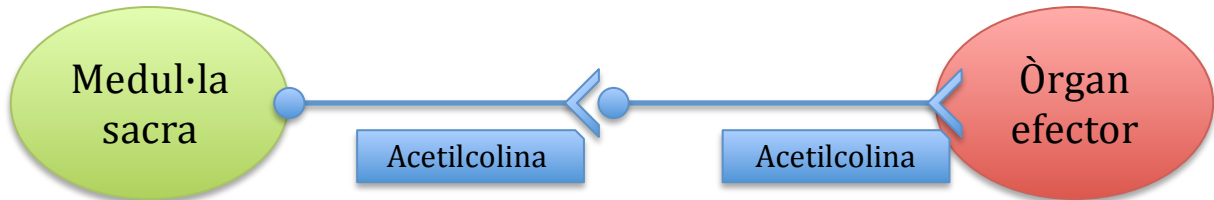
## NEUROTRANSMISSORS

- En el **simpàtic o adrenèrgic** el transmissor en la **primera sinapsi és l'acetilcolina** i en la segona (en l'òrgan efector) la **noradrenalina**.
- En el **parasimpàtic o colinèrgic** tan **en la primera sinapsi com en la segona la transmissió es deu a l'acetilcolina**.

**TRANSMISSIÓ SIMPÀTICA O ADRENÈRGICA**



**TRANSMISSIÓ PARASIMPÀTICA O COLINÈRGICA**



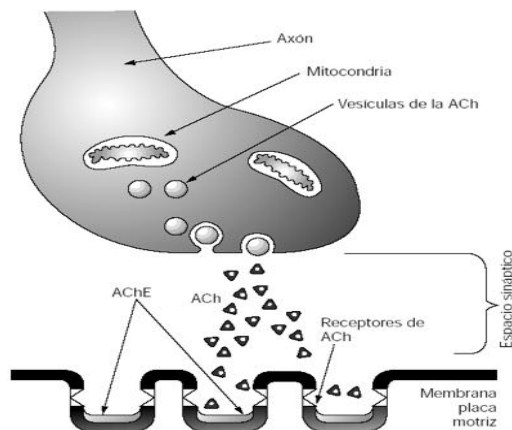
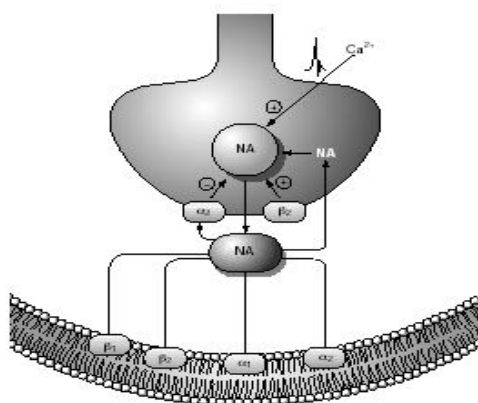
Existeixen tres òrgans efectors principals: COR, PULMONS i VASOS.

**RECEPTORS**

- La distribució dels receptors determina la resposta. Tots els receptors són estimulats i els efectes en un òrgan dependran del balanç entre els receptors.

<b>RECEPTORS ADRENÈRGICS: ( S'hi posarà la NORADRENALINA )</b>
$\alpha$ -adrenèrgics ( <b>vasos</b> , digestiu,úter ) > fonamentalment vasos
$\beta_1$ -adrenèrgics ( <b>cor</b> ) > cor
$\beta_2$ -adrenèrgics ( <b>bronquis</b> , vasos ) > pulmons
<b>RECEPTORS COLINÈRGICS: ( S'hi posarà la l'ACETILCOLINA )</b>
Nicotínics ( sinapsis ganglionar, <b>muscul esquelètic</b> )
Muscarínics ( òrgans diana parasimpàtic )

**Transmissió adrenèrgica ( SIMPÀTIC )      Transmissió colinèrgica ( PARASIMPÀTIC )**



**LLOCS DE PREDOMINI DELS RECEPTORS**

- **Receptors adrenèrgics:**
  - $\alpha$ -adrenèrgics: vasos sanguinis
  - $\beta_1$ -adrenèrgics: cor (miocardi)
  - $\beta_2$ -adrenèrgics: arbre bronquial
- **Receptors colinèrgics:**
  - Nicotínics:** placa motora
  - Muscarínics:** en molts llocs

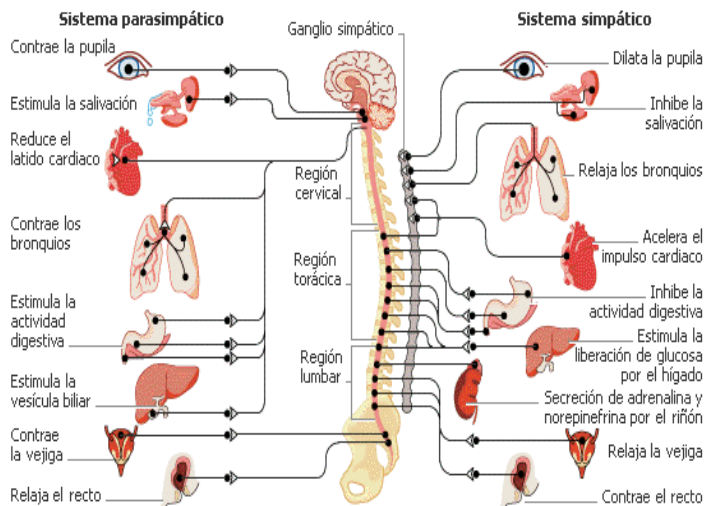
**EFFECTES DE L'ESTIMULACIÓ DELS RECEPTORS...**

$\alpha$ -ADRENÈRGICS	$\beta_1$ - ADRENÈRGICS	$\beta_2$ - ADRENÈRGICS ubicats fonamentalment a l'arbre bronquial	DEL SISTEMA PARASIMPÀTIC
Vasoconstricció	Augment de la freqüència cardíaca i de la contractilitat miocàrdica	Broncodilatació	Disminució de la freqüència cardíaca
Midriasi	Augment de la conducció auriculoventricular	Vasodilatació	Vasodilatació arterial
Contracció uterina	Escurçament del període refractari	Relaxació uterina	Augment de la motilitat gastrointestinal
Contracció d'esfínters	Lipòlisi		Augment de les secrecions glandulars
	Glicogenòlisi		Broncoconstricció
			Miosi

**SISTEMA NERVIÓS AUTÒNOM ( SNA ) - RESUM**

Parasimpàtic   COLINÈRGIC	Simpàtic   ADRENÈRGIC
↓ Freqüència cardíaca	↑ Freqüència cardíaca
Broncoconstricció	Broncodilatació
↑ Motilitat intestinal	↓ Motilitat intestinal
Miosi	Midriasi
Micció urinària	Retenció urinària
↑ Secreció salival	↓ Secreció salival
↑ Secreció lacrimal	





## POSSIBILITATS TERAPÈUTIQUES

**Acció simpaticomimètica** › activació del sistema simpàtic

**Acció simpaticolítica** › inhibició del sistema simpàtic

**Acció parasimpaticomimètica** › activació del sistema parasimpàtic

**Acció parasimpaticolítica** › inhibició del sistema parasimpàtic

	EFFECTES	MEDICAMENTS
<b>FÀRMACS SIMPATICOMIMÈTICS</b> o <b>ADRENERGICS</b>	Produeixen efectes semblants a l'estimulació nerviosa simpàtica: <b>augment de la freqüència cardíaca, augment de la TA, broncodilatació.</b>	<b>Adrenalina, Noradrenalina, Dopamina, Dobutamina, Salbutamol, Ritrodina</b>
<b>FÀRMACS SIMPATICOLÍTICS</b>	Produeixen efectes oposats a l'estimulació nerviosa simpàtica: <b>disminució de la freqüència cardíaca, disminució de la TA, broncoconstricció.</b>	<b>Bloquejants adrenèrgics</b> Dels receptors- $\alpha$ : <b>Prazosina</b> Dels receptors- $\beta$ : • Cardioselectius ( $\beta_1$ ): <b>Atenolol</b> • No cardioselectius ( $\beta_1, \beta_2$ ): <b>Propranolol</b>
<b>FÀRMACS PARASIMPATICOMIMÈTICS</b> o <b>COLINÈRGICS</b>	Produeixen efectes semblants a l'estimulació nerviosa parasimpàtica o colinèrgica: <b>augment de la motilitat intestinal, augment de secrecions, disminució de la freqüència cardíaca, broncoconstricció.</b>	<b>ACCIÓ DIRECTA: Acetilcolina, Metacolina, Pilocarpina</b> <b>ACCIÓ INDIRECTA (inhibidors reversibles de l'acetilcolinesterasa): Neostigmina, Piridostigmina</b>
<b>FÀRMACS PARASIMPATICOLÍTICS</b> o <b>ANTIMUSCARÍNICS</b> o <b>ANTICOLINÈRGICS</b>	El seu efecte es produeix pel bloqueig dels receptors muscarínics de la transmissió colinèrgica, de forma que s'anul·la l'efecte parasimpàtic i predomina, per tant, l'efecte simpàtic: <b>augment de la freqüència cardíaca, disminució de secrecions, disminució de la motilitat, broncodilatació.</b>	<b>Atropina, Escopolamina, Ipratropi, Antiespasmòdics urinaris (tolterodina, oxibutinina...)</b>

## FÀRMACS SIMPATICOMIMÈTICS

### ❑ ADRENALINA ( = EPINEFRINA )

- Amina simpaticomimètica
- Estimula els receptors  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ .
- A dosis baixes té un predomini  $\beta$ , a dosis altes el predomini és  $\alpha$ .
- Incrementa la freqüència i el cabal cardíac, la contractilitat del miocardi i la pressió arterial.
- Produeix broncodilatació. Útil en broncoconstricció
- Augmenta la glicogenòlisi. Inhibeix la contracció uterina.
- Produeix estimulació del SNC.
- És el fàrmac d'elecció en l'aturada cardíaca i en les reaccions anafilàctiques.

### ADMINISTRACIÓ PARENTERAL

- **IM:** en xoc anafilàctic ( no en gluti ) 1 mg ( xer. precarregades )
- **IV directa:** en aturada cardíaca. Diluir l'ampolla d'1mg/1ml en 9 ml de S.F. (dilució 1:10.000) i administrar lentament.
- **IV intermitent o contínua:** diluir l'ampolla en 250-500 ml.
- **Intracardíaca o endotraqueal:** en extrema urgència per aturada cardíaca.

### RECOMANACIONS

- **Vigilar la solució a administrar** (1:1000, 1:10.000), la dosi i la via.
- Si s'ha d'administrar més d'una dosi **IM, cal canviar el lloc d'administració.**
- És fotosensible, s'ha de protegir de la llum.
- Evitar l'extravasació. Pot produir isquèmia i necrosi tissular.
- **EFFECTES ADVERSOS: Taquicàrdia, tremolor, cefalea, hipertensió.**

### ❑ NORADRENALINA ( poc efecte pulmonar ).

- Estimula principalment els receptors  **$\alpha$ -adrenèrgics, també els  $\beta_1$ .**
  - Augmenta la pressió arterial.
  - Augmenta el flux sanguini arterial coronari.
  - Produeix vasoconstricció perifèrica.
- **Tractament dels estats d'hipotensió.**

### ADMINISTRACIÓ I RECOMANACIONS

- Administració per via IV intermitent o continua per catèter **central.** Si s'injecta per via perifèrica pot produir **necrosi local a causa de la intensa vasoconstricció.**
- **Utilitzar solucions de glucosa,** ja que la protegeix de l'oxidació.
- Evitar l'extravasació.
- Monitoritzar al pacient: Vigilar la freqüència cardíaca, la pressió arterial, diuresi.

## ❑ DOPAMINA ( dins del cos es metabolitza a NORADRENALINA )

- És precursor de la noradrenalina. **Estimula els receptors:**
  - **$\beta_1$ -adrenergics** (5-10mcg/Kg/min) inotròpic < afavoreix la diüresi
  - **$\alpha$ -adrenèrgics** (>10mcg/Kg/mi) inotròpic + vasoconstricció
- S'utilitza en el **xoc** de qualsevol naturalesa i en la **insuficiència cardíaca refractària**.
- A dosis altes es produeix taquicàrdia i vasoconstricció generalitzada.
- **Administració IV contínua.**
- **Evitar l'extravasació.** Necrosi
- A dosis baixes afavoreix la diüresi per increment del flux renal.
- Monitoritzar al pacient: Vigilar la freqüència cardíaca, la pressió arterial, diuresi.
- **EFFECTES ADVERSOS:** arítmies, taquicàrdia, hipertensió, nàusees, vòmits, cefalees.

## ❑ DOBUTAMINA ( augmenta la FC i la contractibilitat del cor )

- Estimula bàsicament els receptors  **$\beta_1$ -adrenèrgics**
- Produeix un augment de la força contràctil, però molt poc o cap augment de la freqüència cardíaca.
- Està indicada en el tractament de la **insuficiència cardíaca** i en el **xoc**
- **Administració IV contínua** (diluït al menys en 50 ml). Poc estable a T<sup>o</sup> ambient (6 hores) al cap de 6h s'ha de canviar perquè metabolitza.
- **No té efecte sobre el flux renal.**
- Monitoritzar al pacient: Vigilar la freqüència cardíaca, la pressió arterial, la diuresi.
- **EFFECTES ADVERSOS:** arítmies ventriculars, taquicàrdia, hipertensió, nàusees, vòmits, cefalees.

## ❑ ISOPRENALINA

- És un simpaticomimètic  **$\beta$ -adrenèrgic no selectiu**
- Estimulant molt potent
- **Utilització en bloqueig cardíac A-V**
  - **Arítmies**
  - **Bradycàrdia severa**
- **Broncospasme: broncodilatació**
- **EFFECTES ADVERSOS:** Nerviosisme, insomni, ansietat.
- Administració IV lenta o infusió

## FÀRMACS PARASIMPATOLÍTICS

### ❑ ATROPINA

- És un **parasimpaticolític o anticolinèrgic**
- **Per bloqueig muscarínic produeix taquicàrdia.**
- Disminueix les secrecions digestives (**sequedat de boca**).
- Disminueix la motilitat intestinal i de les vies biliars.
- Relaxen el cos vesical, **dificultant la micció**

### INDICACIONS

- **S'utilitza en el tractament de les bradiarítmies greus**  
(dosi **0,6-1 mg**, a dosis inferiors pot produir un efecte paradoxal, es a dir, bradicàrdia).
- En anestesia per a evitar la bradicàrdia produïda per efectes vagals i per disminuir les secrecions dels bronquis i la saliva.
- En reanimació cardiopulmonar (produeix bloqueig complet de l'activitat parasimpàtica i afavoreix l'automatisme i l'excitabilitat miocàrdica).
- Espasmolític. (evita els dolors de còlics)
- Midriàtic
- **EFFECTES ADVERSOS: sequedat de boca, retenció urinària i líquids, restrenyiment.**  
( **efectes inhibició del sistema parasimpàtic** ).
- **Administració: via IM, SC, IV directa.**
- **IM i SC:** es fan servir per a la preanestèsia.
- **IV directa:** es fa servir en arítmies, en reanimació cardiopulmonar i en intoxicacions per inhibidors de l'acetilcolinesterasa.

### CONSIDERACIONS EN L'ADMINISTRACIÓ AMB TOTES LES AMINES

- Quan s'administren per via IV, monitoritzar la TA i el pols freqüentment.
- Protegir les solucions de la llum ja que són inestables.
- Si es produeix extravasació, suspendre immediatament la infusió per evitar necrosi.
- Vigilar la velocitat d'infusió.

## ANESTÈSICS LOCALS

### INTRODUCCIÓ

**Anestèsics locals** › bloquegen la conducció nerviosa dels estímuls perifèrics.

- Produïxen **bloqueig de la conducció nerviosa** (bloquegen els canals de sodi) amb **anul·lació de la sensibilitat i de la transmissió motora**.
- **Químicament son bases dèbils** que s'ionitzen a pH àcid, però és en la seva forma no ionitzada que són actives, per això **de vegades se'ls afegeix solució de bicarbonat**.
- S'utilitzen com anestèsics i en el tractament del dolor.
- **La seva acció és reversible** i l'administració va seguida de la recuperació completa de la funció del nervi.

### FORMES D'APLICACIÓ

- Es poden aplicar:
  - **Infiltrant els teixits superficials**
  - **Bloquejant un determinat nervi o plexe nerviós**
  - **Via espinal o epidural ( bloqueig arrels nervioses a un determinat nivell )**

### CLASSIFICACIÓ

Químicament pertanyen a dos grups d'anestèsics locals:

#### Esters

**Cocaïna**

**Procaïna**

**Tetracaïna**

**Benzocaïna**

#### Amides ( les que més s'utilitzen )

**Lidocaïna**

**Mepivacaïna**

**Bupivacaïna**

**Priloccaïna**

**Ropivacaïna**

### CARACTERÍSTIQUES

- **Els esters tenen poca utilitat en el tractament del dolor, doncs s'hidrolitzen i eliminen ràpidament.** Es fan servir les amides. A més els esters poden donar reaccions al·lèrgiques.
- No existeixen diferències importants entre ells, alhora de seleccionar-ne un s'ha de tenir en compte: **la latència, la difusió, la durada del bloqueig i la toxicitat.**
- **Durada del bloqueig:** procaïna (una hora), mepivacaïna (una-dues hores), lidocaïna (dues hores), tetracaïna (quatre hores) i bupivacaïna (sis hores).
- La **cocaïna i la mepivacaïna tenen nul·la i escassa activitat vasodilatadora**, però **la resta d'anestèsics locals sí que presenten la capacitat de provocar vasodilatació.**
- Això pot donar el pas de l'anestèsic a la circulació general, donant efectes a nivell sistèmic. **La solució és la barreja d'aquests anestèsics amb un potent vasoconstrictor: l'adrenalina.**
- **L'adrenalina no s'ha d'aplicar en zones distals pel risc de necrosi.**

- Utilització de vasoconstrictors: **Adrenalina i Fenilefrina**
  1. Localitzar l'anestèsic al punt desitjat.
  2. Augmentar la intensitat i durada de l'anestèsia.
  3. Endarrerir el pas de l'anestèsic a circulació sistèmica (reduir toxicitat general).
  4. Reduir l'hemorràgia (en cirurgia menor).

## EFFECTES ADVERSOS

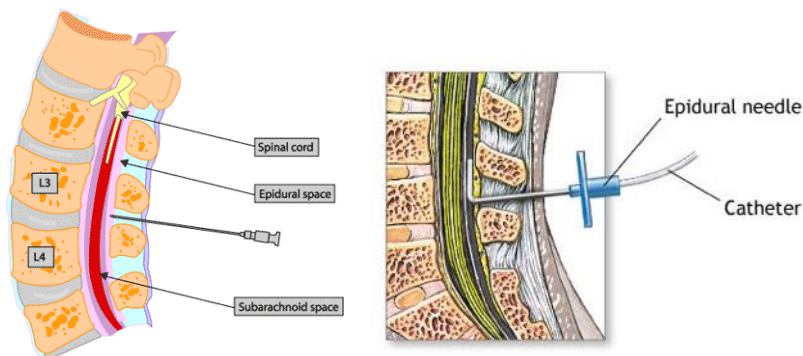
- Els efectes adversos són poc freqüents a les dosis que s'utilitzen **en infiltracions**.
- **En anestèsia local espinal, epidural o de bloqueig de nervís o plexes** poden:
  - **Bloquejar** el sistema nerviós autònom amb **pèrdua del to vascular i hipotensió**.
  - **Si l'absorció es gran** i s'assoleixen nivells suficients **poden produir depressió miocàrdica**.
- **Via tòpica**. Poden donar reaccions d'hipersensibilitat.

## VIES D'ADMINISTRACIÓ

- **Anestèsics de superfície**: S'apliquen sobre pell, mucoses, ulls, oïda, etc.  
**Ex. Benzocaïna, lidocaïna viscosa en orofaringe (vigilar no empassar).**
- **Infiltracions**: Injecció intradèrmica o SC. **Ex. Procaïna, lidocaïna.**
- **Anestèsics espinals**: Injecció subaracnoidal. **Ex. Procaïna, tetracaïna**
- **Anestèsics epidurals**: Injecció en l'àrea que envolta la duramàter.  
**Ex. Lidocaïna, mepivacaïna.**

## INDICACIONS

- **Dolor associat a lesions de pell i mucoses**: cremades menors, rash, ferides, hemorroides, fissures, etc.
- **Anestèsia corneal i conjuntival** per facilitar determinats procediments oftalmològics.
- **Anestèsia en cirurgia, obstetrícia, odontologia**: Infiltració, bloqueig nerviós, anestèsia espinal, epidural o caudal.
- **Arítmies cardíques**.



## CONSIDERACIONS EN L'ADMINISTRACIÓ

- **No administrar anestèsics locals en zones infectades.**
- Per injecció epidural i espinal emprar solucions que no tinguin conservants.
- Rebutjar les solucions sobrants
- Observar el malalt després de l'administració de l'anestèsic.
- En anestesia espinal o epidural repòs del malalt 24h i beure molta aigua (si es pot) per evitar les cefalees.
- Per via tòpica també poden donar reaccions de hipersensibilitat.

---

## QÜESTIONARI SNC

- **1. En general, quin patró neuronal segueix el sistema nerviós simpàtic?**
  - a) **La neurona preganglionar allibera acetilcolina i la postganglionar noradrenalina.**
  - b) Les dues neurones alliberen acetilcolina
  - c) La neurona preganglionar allibera noradrenalina i la postganglionar acetilcolina
  - d) Les dues neurones alliberen noradrenalina
  - e) Està constituït per una neurona que allibera noradrenalina
- **2. Amb quins receptors interacciona l'acetilcolina?**
  - a)  $\alpha$  y  $\beta$
  - b) Muscarínics
  - c) Nicotínics
  - d) **Muscarínics i nicotínics**
  - e)  $\alpha$  ,  $\beta$  muscarínics, nicotínics
- **3. Un pacient està prenent per la incontinència urinària l'oxibutinina (antiespasmòdic urinari -anticolinèrgic-), quins dels següents efectes adversos pot presentar?**
  - a) Diarrees
  - b) **Taquicàrdia, sequedat de boca i confusió mental**
  - c) Sialorrea (secreció salival exagerada)
  - d) Bradicàrdia i insomni

- **4. Quins dels següents efectes és propi de l'estimulació dels receptors adrenèrgics  $\alpha_1$ ?**
  - a) Increment de la força de contracció cardíaca (efecte inotrópic)
  - b) Vasoconstricció**
  - c) Broncodilatació
  - d) Producció de glucògen i descens de la glucosa en sang
  
- **5. Els fàrmacs antagonistes  $\beta_1$  i  $\beta_2$  -adrenèrgics (beta blocadors) estan contraindicats en:**
  - a) Asma**
  - b) Insuficiència coronària
  - c) Hipertensió arterial
  - d) Taquicàrdia
  
- **6. Senyala la resposta correcta:**
  - a) Amb l'associació del vasoconstrictor a l'anestèsic s'augmenta la velocitat d'absorció vascular
  - b) Amb l'associació del vasoconstrictor a l'anestèsic es disminueix el risc d'hemorràgia**
  - c) L'associació del vasoconstrictor a l'anestèsic està indicat sobretot en l'anestèsia de les parts distals, dits, mans i peus
  - d) Les respostes a i b són correctes



## MEDICAMENTS SNC

### Sessió 7

#### ANTIEPILÈPTICS

Definicions:

##### □ EPILEPSIA

- Malaltia crònica deguda a una **descarrega brusca i desordenada** de les neurones cerebrals.
- Caracteritzada per **crisis cerebrals repetitives**
  - Amb o sense convulsions
  - Amb o sense pèrdua de coneixement
  - Amb alteracions electroencefalogràfiques ( sempre hi ha alteracions )
- Causes:
  - **Orgàniques:** Tractar d'eliminar el focus irritatiu
  - **Idiopàtic o essencial:** origen desconegut  
( els medicaments treuen els símptomes )

#### INTRODUCCIÓ

- Els **anticonvulsivants** redueixen el ritme accelerat de descàrrega neuronal inductor de les convulsions, però no afecten a la etiologia.
- El focus epileptògen es sol localitzar en l'escorça cerebral o molt proper a ella.
- La crisi es desencadena per l'inici d'un impuls elèctric desmesurat que es propaga a altres territoris del cervell i s'arriba a generalitzar.
- La transmissió de l'impuls nerviós es realitza per dos neurotransmissors: **l'àcid glutàmic**, que actua com excitador i el **GABA**, que exerceix el paper d'inhibidor.  
**desequilibri entre l'àcid glutàmic i el GABA = CRISI EPILÈPTICA**

#### CLASSIFICACIÓ DE LES CRISIS EPILÈPTIQUES

- Cada crisi epilèptica correspon a un tipus particular d'activitat produïda per una excitació anòmala d'alta freqüència d'un grup de neurones.
- Comença de forma focal i pot estendre's a altres parts de l'encèfal.



## TIPUS D'EPILEPSIA

- ❑ **PARCIAL O LOCAL:** No s'associa amb pèrdua de consciència. L'activitat epilèptica s'inicia i manté en un àrea del cervell.
  
- ❑ **GENERALITZADA:** Els dos hemisferis del cervell es veuen implicats en l'inici.
  - **Crisis d'absència (o de petit mal):** episodis molt breus amb pèrdua brusca de consciència, sense alteracions motores.
  - **Crisis tònico-clòniques (o de gran mal):** amb alteracions motores i pèrdua de coneixement.
  - **Status epilepticus:** repetició de les crisis sense recuperació de la consciència entre elles. És una urgència mèdica. Sòl respondre millor a la medicació que la parcial.

## TRACTAMENT

### INICI DEL TRACTAMENT

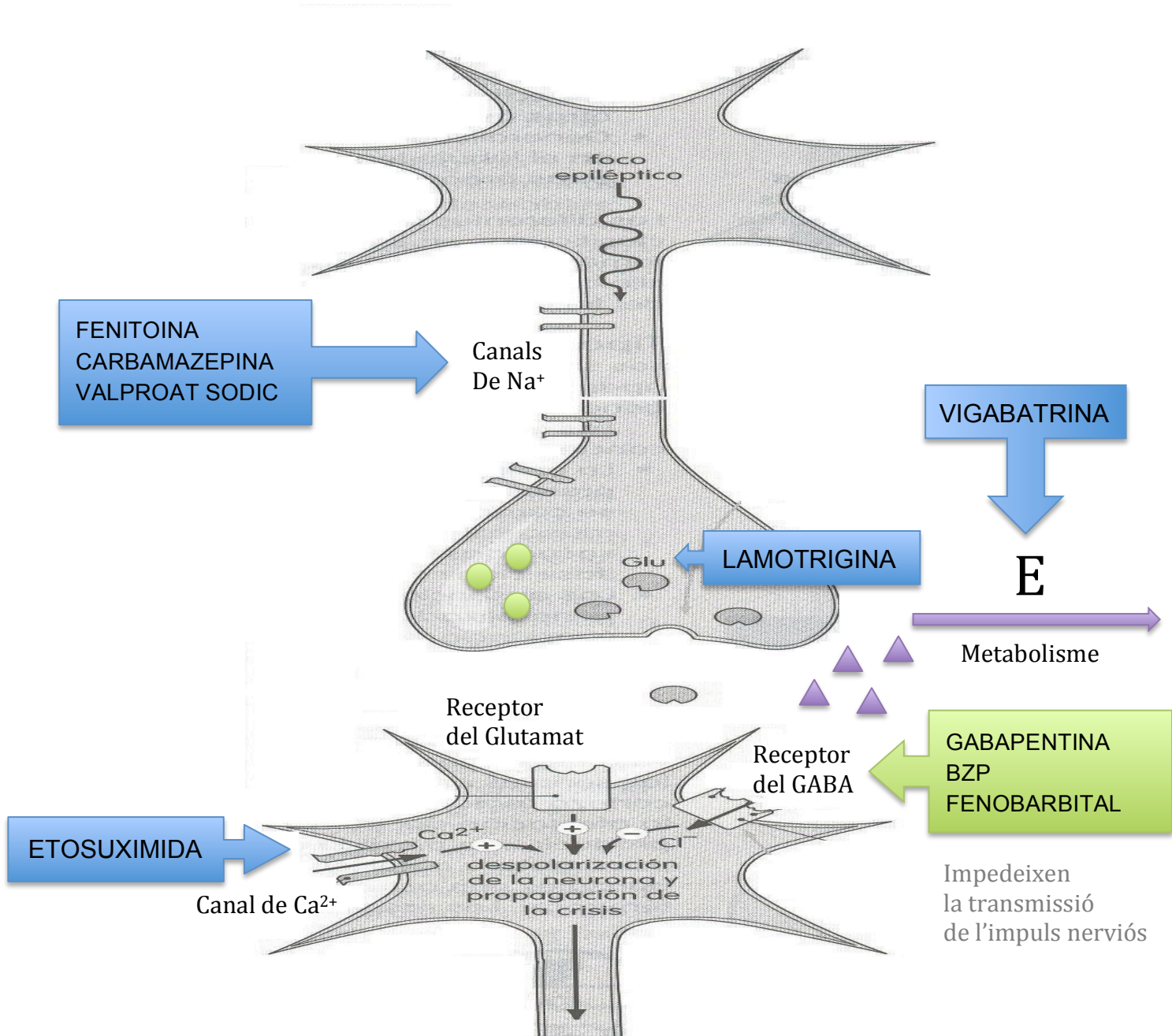
- La selecció de la teràpia és bastant empírica, valorant la resposta individual i els efectes adversos.
- La norma general és esperar al segon atac en menys d'un any.
- Es recomana **monoteràpia**. Si no hi ha bona resposta es canvia de medicament fins trobar l'adequat.
- S'ha de tenir en compte sempre el temps que tarda cada medicament en assolir nivells plasmàtics estables.
- Ajustar les dosis a les necessitats de cada malalt.
- Sols s'afegeix un altre fàrmac quan fracassa l'inicial.

### FÀRMACS EMPRATS

- **Inhibidors de l'excitació:**  
fenitoïna, àcid valproic, carbamazepina, lamotrigina, etosuximida.
  
- **Potenciadors de la inhibició:** (habitualment són fàrmacs depressors del SNC )
  - Barbitúrics:** fenobarbital
  - Benzodiazepines:** diazepam, clonazepam
  - Vigabatrina**
  - Gabapentina**

L'elecció depèn del tipus de crisis i del síndrome epilèptic.

## MECANISMES D'ACCIÓ



## SUSPENSÍO DEL TRACTAMENT

- S'ha de fer de forma molt gradual un cop transcorreguts al menys dos anys o més sense atacs.
- La supressió brusca comporta el risc de precipitar un quadre de *status epilepticus*.
- Reduir dosi amb 6-12 mesos.

## TRACTAMENT DE LES CONVULSIONS FEBRILS INFANTILS

- **Tractament d'urgència: diazepam per via rectal en forma líquida.**  
(eficaç en 3-4 minuts). L'administració de diazepam rectal en cas de febre alta redueix el risc de convulsió, començant el més abans possible i continuant un màxim de 48 h.
- **Mantenir lliures les vies aèries** i intentar baixar la temperatura del malalt.
- La profilaxi continuada amb fenobarbital o àcid valproic està justificada en molts pocs casos.

## MANEIG DE LES CONVULSIONS

- En les crisis tònico-clòniques **mantenir la permeabilització de les vies respiratòries** i evitar la mossegada de la llengua.
- En el tractament de manteniment és precís **conscienciar al malalt de que no ha de suspendre el tractament.**
- El tractament de manteniment es perllonga dos o tres anys i la retirada es fa en un any o més, disminuint la dosi paulatinament.
- Mantenir una bona higiene bucal, no perllongar l'estat de vigília i prohibir l'alcohol.

## □ FENITOÏNA

- **D'elecció en tots els tipus d'epilèpsia excepte el petit mal.**
- Anul·la o atenua les convulsions sense produir depressió general del SNC. També té activitat antiarítmica.
- La vida mitja es de 24 h però varia molt depenent de la metabolització hepàtica. A dosis altes, per saturació enzimàtica, es pot perllongar la seva vida mitja 2 o 3 cops.
- Pot produir: **Anèmia o leucopènia - Hipotensió (a dosis altes) - Irritació gàstrica (donar amb els menjars) - Hipertrofia de las genives (higiene dental) Hirsutisme i acne - Teratogenicitat (en embaràs substituir l'antiepilèptic)**
- Els preparats parenterals són molt alcalins, i no s'han de barrejar amb altres fàrmacs.
- **Administració:**
  - **Oral:** sí, amb aliments (es molt irritant gàstric).
  - **IV directa i intermitent:** sí (poc diluïda).
  - **IM:** no es recomana per la seva absorció erràtica i lenta i perquè pot produir necrosi, però es pot administrar durant la crisi.
  - **IV continua i SC: NO.**
- **Cal controlar el pes en els nens, per identificar la pèrdua de pes, primer signe de toxicitat (excés de dosi).** Vigilar l'aparició de toxicitat hematològica.
- Aconsellar al malalt que disminueixi la ingesta d'alcohol.
- Advertir al malalt que no suspengui la medicació.

## ALTRES FÀRMACS

- ❑ **CARBAMAZEPINA:** Mateixa utilització que fenitoïna i tractament de la neuràlgia del trigemin.
- ❑ **FENOBARBITAL:** Tractament del gran mal, convulsions febrils i status epilepticus.
- ❑ **ÀC. VALPROIC:** Utilització en epilèpsia generalitzada (gran i petit mal), crisis mixtes, espasmes infantils i crisis psicomotors. EA: moderats i transitoris. (aquest és un dels medicaments més utilitzats avui en dia en nens).

## PRECAUCIONS

- **Abans d'iniciar un tractament** tenir en compte la historia de **possibles al·lèrgies**.
- Quan s'administren fàrmacs per via IV en status epilepticus, cal tenir un equip de recuperació adequat i monitoritzar freqüentment els signes vitals.
- **Controlar signes de sobredosi: confusió, atàxia, pupiles no reactives, etc.**
- Caldrà **recordar al malalt que no suspengui el tractament** ja que pot tenir una crisi de rebot.

## ANTIPARKINSONIANS

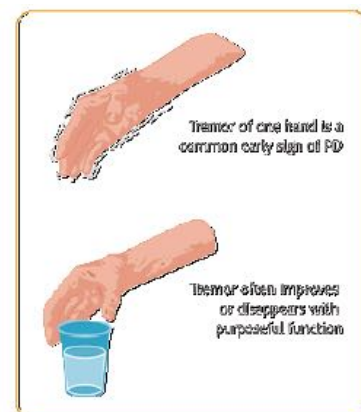
### MALALTIA DE PARKINSON

- La malaltia de Parkinson es deguda a la **progressiva degradació neuronal dels ganglis basals cerebrals** (neurons implicades en el moviment).
- Ocasiona trastorns del control dels moviments: tremolor en repòs, rigidesa muscular i disminució de l'activitat motora voluntària (bradicinèsia) i trastorns de la marxa.
- Els **transmissors implicats** són la **dopamina** (actua en els circuits neuronals inhibidors) i l'**acetilcolina** (en els excitadors).
- En la **malaltia de Parkinson hi ha un dèficit de dopamina** en alguns dels nuclis extrapiramidals i per tant un increment relatiu d'acetilcolina.

### SIMPTOMATOLOGIA

#### **SIGNES PRINCIPALS**

1. Tremolor en repòs
  2. Bradicinèsia (lentitud general del moviments)
  3. Rigidesa muscular
- Inestabilitat postural
  - Disfunció del sistema autònom
  - Depressió (50% pacients)
  - Problemes cognitius ( 30% desenvolupa demència durant el curs de la malaltia )



## TRACTAMENT

- **El tractament va dirigit a:**
  - **Restablir l'equilibri entre els dos neurotransmissors**  
(disminuir l'activitat colinèrgica, augmentar l'activitat dopaminèrgica o ambdues).
  - **Millorar la simptomatologia.**
  - **Millorar la qualitat de vida del malalt.**
- **L'administració de fàrmacs només s'ha d'iniciar quan la malaltia incapacita** l'activitat normal per l'edat del malalt.
- **La dosificació es fa de forma progressiva**, de la mateixa manera, la supressió no es pot fer de forma brusca (fenomen de rebot).

### FÀRMACS AMB ACCIÓ DOPAMINÈRGICA (augmentar la dopamina)

1. **Levodopa amb un inhibidor de la dopa- descarboxilasa** (carbidopa, benserazida)
2. Agonistes dopaminèrgics  
**Bromocriptina**  
**Lisuride**
3. Impedeixen el metabolisme de la dopamina al cervell  
**Selegilina**

### FÀRMACS ANTICOLINÈRGICS (disminuir l'acetilcolina)

- Biperidé**
- Trihexifenidil**

### FÀRMACS ANTICOLINÈRGICS (disminuir l'acetilcolina) ›

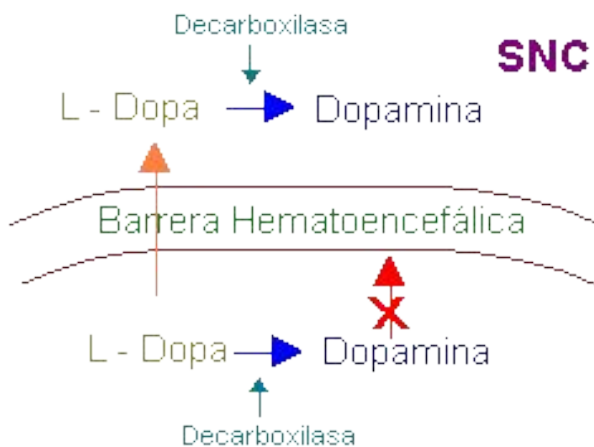
#### □ BIPERIDÉ

- Redueix el tremolor en repòs però té poc efecte sobre la rigidesa o la bradicinèsia.
- **Indicat fases inicials del Parkinson.**
- **Eficaç per contrarestar els símptomes extrapiramidals** produïts per fàrmacs (neurolèptics).
- Administració:
  - **Oral**
  - **Parenteral: IM, IV directa**
- **Efectes secundaris anticolinèrgics:**  
**sequedat de boca, visió borrosa, retenció urinària.**

## FÀRMACS AMB ACCIÓ DOPAMINÈRGICA (augmentar la dopamina) ›

### ❑ LEVODOPA

- És un **precursor de la dopamina, que travessa la barrera hematoencefàlica (a diferència de la dopamina)** i que **posteriorment es transforma en dopamina** el enzim dopa-descarboxilasa.
- **S'associa amb carbidopa o benserazida**, que inhibeixen la dopa-descarboxilasa extracerebral (no travessen la barrera). Disminueixen els efectes secundaris perifèrics i permeten disminuir la dosi de levodopa.
- Millora la bradicinèsia i la rigidesa, però menys el tremolor



#### • **Administració oral.**

- **S'ha d'administrar amb menjar lleuger** i amb baix contingut de proteïnes.
- **No administrar levodopa durant el tractament amb IMAO** ni els 14 dies següents a la interrupció del tractament.
- **Es pot associar amb els anticolinèrgics.**
- És important que el malalt faci exercicis musculars regularment.
- Informar al malalt i els seus familiars que **poden aparèixer símptomes psiquiàtrics com ansietat, depressió, al·lucinacions.**

### PROBLEMES AMB LA LEVODOPA

- **Sol produir nàusees, vòmits, anorèxia i hipotensió, excitació, malsons, al·lucinacions.**
- **Pel tractament de les nàusees i vòmits no s'han d'administrar bloquejants dopaminèrgics que travessin la barrera hematoencefàlica com la metoclopramida (primperan) (pot desencadenar una crisi extrapiramidal).**
- Pot tenir l'orina de color vermellós.
- S'ha d'avisar al malalt que és una **teràpia de restitució a llarg termini.**

## CONSIDERACIONS A TENIR EN COMPTE

- **La dosificació d'antiparkinsonians es fa de manera progressiva.** En molts casos a intervals curts per disminuir els fenòmens de deteriorament fi de dosi.
- **Poden aparèixer vertigen i hipotensió ortostàtica,** sobretot a l'inici del tractament.
- Els símptomes empitjoren amb els **estats depressius i l'ansietat.**
- **Al cap 1-2 anys de començat el tractament** amb levodopa apareixen efectes centrals: fenomen on-off i distonies.

---

## ANSIOLÍTICS

### GENERALITATS

- **L'ansietat** es un sentiment d'aprensió, inquietud, incertesa i temor, sense causa manifesta. **Normalment s'acompanya d'insomni i irritabilitat.**
- Els **ansiolítics** són fàrmacs capaços de controlar l'ansietat.
- **En el tractament de l'ansietat es fan servir bàsicament: Benzodiazepines (ansiolític per excel·lència, tracta ANSIETAT e INSOMNI)**

### ❑ BENZODIAZEPINES

- **Deprimeixen el SNC,** al unir-se als receptors de les benzodiazepines.
- **Totes tenen unes característiques semblants** i es diferencien fonamentalment per la seva *semivida*, **s'ha de tenir en compte la dels seus metabòlits actius.**

**Vida mitja llarga, >24 h (ansiolítiques)**

Diazepam, clorazepat, flunitrazepam

**Vida mitja intermèdia, 6-24 h**

Lorazepam, lormetazepam, alprazolam

**Vida mitja curta, < 6 h (hipnòtiques)**

Midazolam, zolpidem (anàleg)

### CRITERIS DE SELECCIÓ

**Velocitat d'absorció:** inici d'acció

**Temps d'actuació:** durada

### EFFECTES GENERALS (4 grans accions de les benzodiazepines)

**Ansiolític**

**Hipnòtic i sedant**

**Relaxant muscular**

**Anticonvulsivant**



## VIDA MITJA LLARGA

Efectes residuals al dia següent

**Tractament de l'ansietat crònica**

Relaxació muscular

Efectives en l'abstinència alcohòlica

## VIDA INTERMÈDIA I CURTA

No efectes residuals

**Tractament de l'ansietat aguda**

Més risc de dependència

## EFFECTES SECUNDARIS

- **Depressió respiratòria**, sobretot si s'administra per via IV (vigilar EPOC)
- Somnolència, mareig, confusió
- Sensació de cansament
- **Addició i dependència física** (si es prenen + 6 mesos)
- Cefalea
- Desorientació (sobretot en gent gran)
- Amnèsia anterògrada
- **En avis**: desorientació, confusió, excitació i risc de caigudes.

## BENZODIAZEPINES EN VELL

- Tenen una propensió especial als efectes secundaris:
- **Deficiències en la biotransformació hepàtica**, que provoca l'acumulació (la semivida d'alguna pot arribar a doblar-se).
- **Major sensibilitat a l'acció farmacològica** (apareixen els efectes terapèutics i adversos a dosis més baixes).
- **Requereixen dosis menors que en adults.**
- Recomanades: **alprazolam** i **lorazepam**.

## ANTAGONISTA DE LES BENZODIAZEPINES:

### □ FLUMAZENIL (Anexate)

- El **flumazenil** té una gran afinitat pels receptors de les benzodiazepines.
- Si estan ocupats per una benzodiazepina la desplaça sense exercir per sí mateix cap efecte farmacològic.
- L'efecte és molt ràpid i de curta durada (1 hora com màxim) pel que cal repetir la dosi de flumazenil.
- **Indicat: sobredosi de benzodiazepines**

## ASPECTES A RECORDAR DE LES BENZODIAZEPINES

- Les benzodiazepines **no són fàrmacs innocus**, s'ha d'educar a la població per **reduir l'automedicació**.
- **No prendre alcohol** perquè es potencia la somnolència.
- **Produeixen efecte de "ressaca" o residual** sobre tot en vells per acumulació del medicament o del seu metabòlit actiu.
- Poden produir **addicció i síndrome d'abstinència**.
- **No suspendre el tractament de forma brusca**.
- **S'utilitzen molt en intents d'autòlisi**.

---

## HIPNÒTICS

### GENERALITATS

- **L'insomni és la dificultat per a la inducció del son o per mantenir-lo** durant un temps adequat.
- **L'hipnosi és un estat de son induït artificialment per l'acció de diversos fàrmacs**.
- Aquests fàrmacs s'anomenen **hipnòtics**.
- Produeixen un son semblant al natural amb pèrdua de consciència fàcilment recuperable per mitjà d'estímul externs.

### TRACTAMENT DE L'INSOMNI

- **Mesures no farmacològiques:** no dormir de dia; no: estimulants, soroll, llum, sopars pesats.
- **Mesures farmacològiques:**
  1. *Tractament de la malaltia de base*
  2. *Tractament específic amb hipnòtics:*
    - Benzodiazepines d'acció curta-intermitja**
    - Barbitúrics
    - Clometiazol
    - Zolpidem

## ❑ ZOPICLONA i ZOLPIDEM

- **No són BZD però actuen en els mateixos receptors.**
- Semblants a les benzodiazepines però menys efectes adversos.
- **Lleu efecte ansiolític i hipnòtic**
- S'utilitzen, en principi, com hipnòtics
- **Poden donar al·lucinacions i malsons.**

## PRECAUCIONS

- No s'ha d'oblidar que pot aparèixer tolerància a l'efecte hipnòtic de les BZD després d'un període d'1-2 mesos de tractament.
- Cal una retirada progressiva del tractament.

---

## NEUROLÈPTICS, ANTIPSICÒTICS o ANTIESQUIZOFRÈNICS

### GENERALITATS

#### ESQUIZOFRENIA

L'esquizofrènia representa un complex trastorn de salut mental.

**Els símptomes poden variar de persona a persona, però inclouen:**

- **deliris,**
- **al·lucinacions i percepcions falses de la realitat.**

Es calcula que una de cada 100 persones desenvoluparà esquizofrènia en algun moment de la seva vida. **Factors que predisposen al desenvolupament de la malaltia:**

- **Factors ambientals**
- **Tendència hereditària**
- **Hipòtesi:** Excés d'activitat dopaminèrgica.

**Els neuroleptics, antipsicòtics o antiesquizofrènics s'utilitzen en el tractament de les psicosis, estats confusionals i tractament simptomàtic dels estats d'agitació i deliri agut.**

### MEDICAMENTS

- **Antipsicòtics típics:**
  - **Fenotiazines:** clorpromazina, levomepromazina
  - **Butirofenones:** haloperidol
- **Antipsicòtics atípics:** clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina
- **Sals de liti:** es fan servir en psicosis maniacodepressives.

## FÀRMACS NEUROLÈPTICS (ANTIPSIÒTICS)

- S'utilitzen per al tractament de l'esquizofrènia i altres malalties psicòtiques (p.e.: alteracions psicomotrius psicogeriàtiques).
- Produeixen una millora general en els símptomes aguts de l'esquizofrènia denominats "**POSITIUS**" (al·lucinacions, desordre del pensament).
- No responen tant els símptomes "**NEGATIUS**": aïllament social, inhibició afectiva, descuit personal.
- No està tant clar el grau d'eficàcia en el tractament de l'esquizofrènia crònica.

## FÀRMACS ANTIPSIÒTICS TÍPICS

### ❑ FENOTIAZINES

- Bloquegen els **receptors dopaminèrgics** (no disminueixen els nivells augmentats de dopamina, sinó que impedeix que actuï sobre els receptors), tan els cerebrals com els perifèrics i sobre els **receptors serotoninèrgics**.

#### Efectes generals

- **Antipsicòtic i tranquil·litzant**
- **Antiemètic i antivertiginos**
- **Antihistaminic**
- Redueixen els estats d'inquietud, agitació i al·lucinacions. Produeixen certa sedació.

#### Efectes secundaris

- Efectes extrapiramidals: *quadre parkinsonià*
- **Efectes anticolinèrgics:**  
*sequedat de boca, visió borrosa, restrenyiment, retenció urinària.*
- Efectes antiadrenèrgics: *hipotensió, arítmies.*
- Alteracions hepàtiques i sanguínies: *icterícia colostàtica, agranulocitosi, trombocitopènia.*
- **Síndrome neurolèptic maligne:** *hipertèrmia, rigidesa, pèrdua de consciència.*
- Hipotensió.
- Somnolència i sedació.

#### Aspectes a recordar

- Produeixen somnolència i retard en les respostes.
- **Controlar la tensió arterial (hipotensió).**
- Poden fer arítmies (allargament interval Q-T)
- Vigilar l'aparició d'efectes adversos.
- Comprovar que el malalt pren la medicació

## ALTRES FÀRMACS

### ❑ BUTIROFENONES (Haloperidol)

Acció semblant a fenotiazines però **menys efectes sedants i més efectes extrapiramidals**.

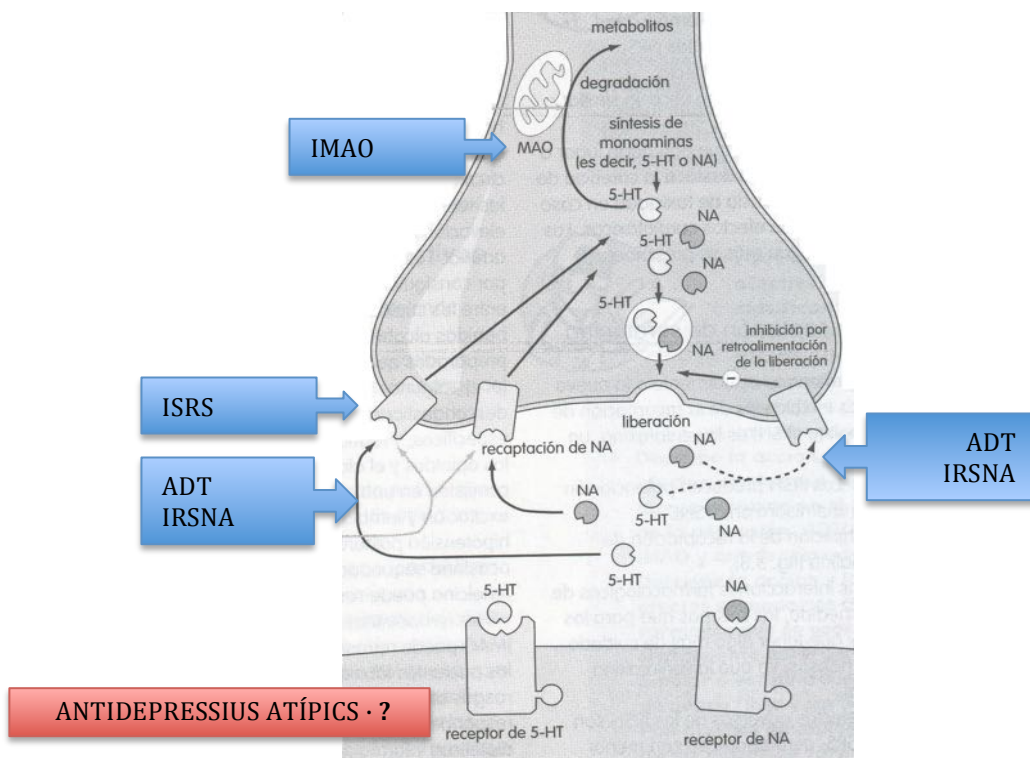
### ❑ ANTIPSICÒTICS ATÍPICS (Risperidona, quetiapina, olanzapina, clozapina.)

**Pocs efectes extrapiramidals** (apareixen a dosis altes), certa eficàcia també en símptomes negatius de l'esquizofrènia i en quadres resistents. La clozapina (requereix Recepta d'Espècial Control Mèdic) pot fer agranulocitosi.

## ANTIDEPRESSIUS

### INTRODUCCIÓ

- La **depressió** és un síndrome psiquiàtric caracteritzat per:
  - Pessimisme
  - Tristesa
  - Falta d'interès
  - Insomni
  - Anorèxia
  - Sentiment de culpa i tendència al suïcidi
- Està **relacionada amb una baixa concentració de neurotransmissors** en les sinapsis (**noradrenalina / serotonina** i més rarament la **dopamina**).



## ❑ ANTIDEPRESSIUS

### 1. Actuen augmentant la concentració d'amines neurotransmissores.

#### INHIBIDORS DE LA RECAPTACIÓ PER LA NEURONA PRESINÀPTICA

- **No selectius:** inhibidors de la recaptació de serotonina, noradrenalina i dopamina
  - Antidepressius tricíclics i *afins*: Amitriptilina, clomipramina, imipramina, *alprazolam*.
- **Selectius:** inhibidors de la **recaptació de serotonina**
  - Fluoxetina (Prozac), paroxetina, sertralina, citalopram.
- **Selectius:** inhibidors de la **recaptació de noradrenalina i serotonina**
  - Venlafaxina, duloxetina

### 2. Impedint la seva destrucció per la MAO

#### INHIBIDORS DE LA MONOAMINOXIDASA (IMAO)

Selegilina, fenelzina, moclobemida

### 3. Mitjançant administració de precursors dels neurotransmissors

Triptòfan

### 4. Liti en depressió refractària.

## ❑ ANTIDEPRESSIUS TRICÍCLICS

Amitriptilina

Nortriptilina

Imipramina

Clomipramina

**Cap dels antidepressius tricíclics mostra una activitat antidepressiva pròpia superior a la dels altres ADT.** L'elecció d'un d'aquests agents es realitza en funció dels seus efectes col·laterals. Ex: Amitriptilina té acció sedant, és d'elecció en pacients que es troben en un estat d'agitació o d'ansietat.

- **Eleven les concentracions de serotonina, noradrenalina i dopamina** en les sinapsis cerebrals (efecte terapèutic) i perifèriques (efectes secundaris).
- **L'efecte terapèutic tarda en aparèixer (3-4 setmanes).**

#### EFFECTES ADVERSOS DELS TRICÍCLICS:

**Efectes anticolinèrgics** (sequedat de boca, restrenyiment, retenció urinària) somnolència, taquicàrdia, arítmies, hipotensió ortostàtica, nàusees, vòmits.

**L'inconvenient principal és la important toxicitat (sobretot cardíaca)** en cas de sobredosificació amb intent d'autòlisi.

## ❑ INHIBIDORS SELECTIUS DE LA RECAPTACIÓ DE SEROTONINA (ISRS)

Fluoxetina

Fluvoxamina

Citalopram

Paroxetina

Escitalopram

Sertralina

**ISRS** eficàcia similar a la dels antidepressius tricíclics

- **EFFECTES SECUNDARIS:**
  - Carència d'efectes anticolinèrgics
  - Absència de toxicitat en cas de sobredosi
  - Absència d'efectes cardiotòxics
- Els inhibidors específics de la recaptació de serotonina tenen pocs efectes adversos (nàusees).
- Són molt útils en vells i malalts cardíacs.
- Són relativament segurs en cas de sobredosificació i per la seva vida mitja més llarga permeten una sola administració diària.
- **Efectes adversos:** insomni, ansietat, agitació, nàusees, vòmits, disfunció sexual.

## ❑ INHIBIDORS DE LA RECAPTACIÓ DE SEROTONINA I NORADRENALINA (IRSNA)

Venlafaxina\*

Duloxetina

- **Efectes farmacològics:** similars als que produeixen els ADT, però amb menys efectes adversos.
- **Efectes adversos:** Similars als dels ISRS.
- **Contraindicacions: Pacients AMB PROBLEMES CARDÍACS**
  - Hipertensió, eleva la pressió arterial
  - Arrítmia

## ❑ INHIBIDORS DE LA MONOAMINOXIDASA (IMAO)

- L'efecte terapèutic tarda en aparèixer (1-3 setmanes).
- Eficàcia semblant als tricíclics. **Els malalts amb depressió atípica (ansietat intensa i fòbies) poden respondre millor als IMAO.**
- Poden produir alteracions hepàtiques, sequedat de boca, restrenyiment, impotència, insomni, hipotensió ortostàtica.
- **No es poden associar a adrenèrgics o a certs aliments que contenen tiramina** (formatges fermentats, sopes de sobre, faves, xocolata, xerès, cervesa, gambes, plàtan...) **ja que poden desencadenar una crisi hipertensiva**, fins dues setmanes després d'haver suspès el tractament.

## □ LITI

- **Activitat antimanfaca i antidepressiva.**
- Mecanisme d'acció: no està clar.
- **Marge terapèutic estret:** essencial controlar la seva concentració plasmàtica (monitorització). **Eliminació renal, cal control funció renal**
- Una sobrecàrrega de sodi (sal) pot fer augmentar l'eliminació del liti (Na i Li competeixen en la reabsorció en tub proximal). És important mantenir constància en la sal ingerida.

### Efectes adversos:

- Són freqüents i importants.
- Set, nàusees, diarrea, tremolor, poliúria, augment de pes, edema, acne, diabetis insípida nefrogènica i hipotiroïdisme
- **Sobredosi:** vòmits, diarrea, tremolor, atàxia, confusió i coma.

### PUNTS A RECORDAR

- **Un dels components de la depressió és la tendència al suïcidi.**
- Els malalts deprimits **no els agrada prendre medicaments.**  
Assegurar-se de que se'ls ha pres.
- L'efecte beneficiós **tarda un temps en presentar-se** (2-4 setmanes).
- S'han de **suprimir lentament** per evitar risc de recaiguda o síndrome de retirada.
- Advertir del **risc d'hipotensió ortostàtica amb els tricíclics** i de les **interaccions dels IMAO.**
- Valorar cuidadosament al malalt. Monitoritzar la **tensió arterial i el pols**, sobretot quan prenen dosis altes, ja que pot aparèixer **hipotensió i arítmies greus.**
- Mantenir **el tractament al menys 6 mesos** encara que el malalt hagi millorat, sinó recaigudes.



## FÀRMACS PER L'ALZHEIMER

### INTRODUCCIÓ

- Malaltia d'Alzheimer: és una **malaltia neurodegenerativa**, que es manifesta amb un deteriorament cognitiu i amb trastorns conductuals.
- Es caracteritza en la seva forma típica per una **pèrdua progressiva de la memòria i d'altres capacitats mentals**, a mesura que les cèl·lules nervioses (neurones) moren i diferents zones del cervell s'atrofien.
- Es formen dipòsits del pèptid  $\beta$ -amiloide i agregats de proteïnes (tau) amb un dèficit principalment d'acetilcolina cerebral.
- **Afecta TOTES les funcions superiors, s'inicia amb pèrdua de memòria i posteriorment afecta a les altres funcions cognitives i a la conducta.**
- Actualment el diagnòstic és clínic.
- No existeix tractament curatiu.
- Els fàrmacs aprovats poden alentir l'evolució de la malaltia uns 2 anys si s'administren en fase precoç i poden millorar la conducta en qualsevol fase de la malaltia.
- Requereixen aprovació del Consell Assessor de Malaltia d'Alzheimer.

### FÀRMACS INHIBIDORS DE L'ACETILCOLINESTERASA CEREBRAL.

#### Tenen efecte COLINÈRGIC:

- **RIVASTIGMINA (oral i pegat transdèrmic)**
- **GALANTAMINA (oral)**
- **DONEZEPIL (oral)**
- Els efectes adversos d'aquests fàrmacs són derivats de l'estimulació colinèrgica: nàusees, vòmits, diarrees, incontinència urinària, bradicàrdia, broncospasme, hipotensió,...
- Solen aparèixer en incrementar dosi i solen desaparèixer en qüestió de dies.

### FÀRMACS QUE INHIBEIXEN EL SISTEMA GLUTAMINÈRGIC

#### (relacionat amb el neurotransmissor ac. glutàmic)

- **MEMANTINA (oral)**

## QÜESTIONARI

1. Un pacient fa tractament de l'epilèpsia amb un antiepilèptic, ara ha ingressat per traumatisme. El metge ha deixat prescrita l'antiepilèptic junt amb d'altres fàrmacs. Ara no disposes d'aquest antiepilèptic. Què faries?
  - a) **Imprescindible reclamar-lo ja que els antiepilèptics no es poden suspendre bruscament, pot aparèixer una crisi epilèptica.**
  - b) La suspensió durant uns dies no té transcendència. No li dono, ho deixaria registrat i li comentaria al metge al dia següent.
  - c) Si ara no tinc el medicament, no li dono, ja ho resoldrà el proper torn.
  
2. Quin fàrmac s'administra conjuntament amb levodopa?
  - a) Bromocriptina
  - b) Trihexifenidil
  - c) **Carbidopa**
  - d) Selegilina
  - e) Lisuride
  
3. Quin fàrmac no és útil en la malaltia de Parkinson?
  - a) **Dopamina**
  - b) Bromocriptina
  - c) Trihexifenidil
  - d) Selegilina
  - e) Tots s'utilitzen
  
4. Quin dels següents fàrmacs no és ni hipnòtic ni ansiolític?
  - a) Diazepam
  - b) Alprazolam
  - c) **Flumazenil**
  - d) Zolpidem
  - e) Lormetazepam
  
5. Quin dels següents efectes és propi de les benzodiazepines?
  - a) Síndrome serotoninèrgic
  - b) Síndrome neurolèptic maligne
  - c) **Síndrome d'abstinència**
  - d) Reaccions extrapiramidals

**6. La retirada sobtada dels hipnòtics benzodiazepines comporta un risc de:**

- a) Síndrome d'abstinència**
- b) Eufòria
- c) Hipersòmnia reflexa
- d) Síndrome depressiu

**7. Els antipsicòtics estan indicats en:**

- a) Esquizofrènia
- b) Quadres d'agitació psicomotriu
- c) Trastorns psicòtics en general
- d) Alteracions greus del comportament
- e) En tots els casos**

s

## CAS CLÍNIC

Una dona de 85 anys consulta per insomni. La seva amiga pren Orfidal® (lorazepam 1mg) que li va bé per dormir. Demana aquest medicament o un de semblant per poder dormir. Presenta pèrdua lleu de memòria, durant els últims anys ha sofert pèrdua important de massa muscular amb debilitat muscular, té certa inestabilitat a la marxa i camina amb dificultat.

1. **Què li preguntaries?** Si té algun tipus d'al·lèrgia medicamentosa, quins hàbits de vida fa i quines patologies té actualment i si es medica per les mateixes.
2. **Què recomanaries?** Moure's en la mesura que li sigui possible, que no s'automediqui e intenti corregir els mals hàbits com dormir de dia o fer sopars copiosos.
3. **Quins riscos comportaria el tractament amb benzodiazepines en aquesta pacient?** Comportaria un risc de tenir un excés de sedació i per tant un risc augmentat de caigudes.

# Teràpia antiinfeciosa – Sessió 8

## Definicions

- **Antiinfeció.** Substància capaç d'impedir el desenvolupament o matar un microorganisme infectant, a una concentració no tòxica per a l'hoste.
- **Hoste.** Organisme receptor potencial d'una malaltia infecciosa.
- **Agent causal.** És el que inicia o manté una malaltia
- **Colonització.** Situació de contacte o convivència de l'agent causal d'una malaltia infecciosa amb l'hoste, sense que arribi a produir símptomes d'infecció.
- **Portador.** Persona que sense presentar clínica d'infecció transmet gèrmens.
- **Reservori.** Ser animat o inanimat que, conserva, manté, o permet la reproducció de l'agent causal durant un període de temps relativament llarg en un ambient natural.

## Interacció germen-hoste

- **Contagi.** Posada en contacte entre hoste i agent patogen.
- **Infecció.** Fase en la qual el germen ha contactat i es multiplica en l'organisme, però no ha aconseguit una concentració suficient per a produir símptomes clínics.
- **Malaltia.** Fase següent al contagi i la infecció en que apareixen símptomes clínics.

## Períodes de la malaltia infecciosa

**Període d'incubació.** És el que transcorre des de l'entrada del germen en l'organisme fins a l'aparició dels símptomes clínics.

**Període inicial.** Quan apareixen les primeres manifestacions clíniques. Ex: herpes.

**Període d'estat.** En el que es manifesten els principals símptomes de la malaltia en la seva màxima intensitat.

**Període de convalescència.** En el que el pacient arriba a una situació normal després d'una malaltia infecciosa.

## Evolució d'una malaltia infecciosa

- **Curació.** Absència total de símptomes derivats de la malaltia infecciosa.
- **Recaiguda.** Reinici dels símptomes de la malaltia en un pacient que estava millorant però que no havia arribat a la fase de convalescència.
- **Recidiva.** Reaparició dels símptomes de la malaltia durant el període de convalescència.
- **Reinfecció.** Nova adquisició de la malaltia quan el pacient es troba plenament restablert. En un període més o menys llarg.
- **Èxitus.** Defunció del pacient.

## Presentació de les malalties transmissibles

- **Esporàdica.** Aparició de la malaltia sense relació amb altres casos.
- **Epidèmia.** Situació en la que en un país o zona determinada es presenta un augment superior a l'habitual en el nombre de casos d'una malaltia.
- **Pandèmia** si no es limita a un país o regió sinó a una àmplia àrea geogràfica.
- **Brot epidèmic.** Epidèmia d'aparició ràpida, de curta durada i que afecta a un nombre no molt elevat de persones.

- **Endèmia.** Igual que l'epidèmia però durant un període perllongat de temps.

## Classificació dels agents infecciosos

**Bacteris:** Microorganismes procariotes (sense nucli diferenciat, el material genètic no està separat de la resta del citoplasma per cap membrana), amb un cromosoma únic més llarg que el dels virus. Per la seva reacció enfront de l'oxigen es classifiquen:

- **Aerobis.** Només creixen en presència d'oxigen.
- **Anaerobis estrictes.** Només creixen en absència d'oxigen.
- **Anaerobis facultatius.** Capaçs de créixer en absència o presència d'oxigen.
- Els bacteris es poden classificar, a la vegada:
  - A través de la *tinció de GRAM* en:
    - GRAM+
    - GRAM-
  - En funció de la seva *morfologia* en:
    - Cocs (O)
    - Bacils (—)
    - Espiroquetes ( $\Omega$ )
    - Vibrions ( $\Gamma$ )

**Prions (virus lents):** Agents infecciosos incomplets, composts només per proteïnes. Poder patogènic similar als virus. (Trossos de materials genètics capaços de transmetre malalties encefàliques). Són causa d'encefalopaties transmissibles a l'home i als animals (ex. Creutzfeldt-Jacob).

**Virus:** Microorganismes complets més petits capaços de causar malaltia infecciosa en l'home. Poden ser DNA-virus o RNA-virus.

**Fongs:** Microorganismes eucariotes, nucli diferenciat, composts per un nucli únic, limitat per una membrana simple.

**Protozous:** Agents eucariotes, alguns amb estructura molt simple (amebes), altres mes complexa (plasmidis).

**Helmints.** No sempre produeixen malaltia en l'hoste. Els ous són expulsats per l'hoste al mitjà o a un altre hoste intermedi, que pot o no desenvolupar malaltia.

## Activitat antiinfecciosa

Un mateix antibiòtic pot mostrar activitat front a diversos microorganismes i pot variar segons l'àrea geogràfica.

**Antibiograma:** Ens serveix per identificar la sensibilitat d'un determinat microorganisme pels diferents antibiòtics i així adequar millor el tractament de la infecció bacteriana. (Utilització de plaques de petri i després col·locar discos amb antibiòtics i en funció que el mati o no sabré si l'infecció és sensible).

**Concentració mínima inhibidora (CMI):** Es la menor concentració d'antibiòtic capaç d'inhibir el creixement de  $10^5$  bactèries en 1 ml de medi de cultiu, després de 18-24h d'incubació.

**Efecte postantibiòtic:** La inhibició del creixement bacterià es manté durant un temps determinat (hores), després de l'exposició del microorganisme a l'antibiòtic.

## Resistència als antiinfecciosos

- Els gèrmens fan **resistències** als antibacterians.
- La seva adequada utilització pot, almenys, reduir l'aparició de resistències.

Pot ser:

- **Resistència natural.** El germen és resistent per naturalesa a un antibiòtic concret (enterococ a les cefalosporines).
- **Resistència adquirida.** Es desenvolupa en gèrmens prèviament sensibles. Està induïda en la majoria dels casos per l'antibiòtic.

### Resistència adquirida

- Es pot adquirir per dos mecanismes:
  - **Mutació genètica.** Alteració en un gen cromosòmic que indueix una alteració en el bacteri responsable de la resistència.
  - **Transferència plasmídica de gens de resistència.** És la transferència de ADN extracromosòmic d'un bacteri resistent a una altra inicialment sensible.

### Resistència absoluta i relativa

- La resistència pot fer-se *permanent* o *desaparèixer amb el temps* i pot ser:
  - **Absoluta**, si l'antibiòtic és totalment ineficaç.
  - **Relativa**, pot ser eficaç modificant la concentració plasmàtica de l'antibiòtic.



### Resistència creuada i múltiple

- **Resistència creuada:** al fer-se resistent un bacteri a un antibiòtic, es fa també resistent als d'estructura similar.
- **Resistència múltiple:** el bacteri que té resistència a un antibiòtic, pot adquirir-la a un altre antibiòtic.

### Mecanismes defensius del germen

- Alterant la permeabilitat de la membrana impedit així l'entrada de l'antibiòtic. Ex. Tetraciclins.
- Produint enzims que destrueixen l'antibiòtic. Ex. les betalactamases, que destrueixen les penicil·lins.
- Utilització de vies metabòliques diferents de les que bloqueja l'antibiòtic.

Síntesi de substàncies que bloquegen l'antibiòtic.

### Factors que faciliten les resistències

- Dosis insuficients
- Interval·s inadequats
- Utilització inadequada:
  - *Profilaxi no indicada*
  - *Ús tòpic: Només s'haurien d'utilitzar en condicions extremes.*
  - *Ús en malalties virals*
- Utilització no adequada d'antibiòtics d'ampli espectre
- Durada del tractament excessivament curta o molt perllongada

## Selecció de l'ATB: Política Antibiótica

- **Objectiu:** Utilització racional dels antibiòtics (disminuir el consum innecessari, evitar l'automedicació, etc,) per a disminuir l'aparició de resistències bacterianes, incrementant l'eficàcia dels tractaments antiinfecciosos.
- **Passos a seguir:**
  1. Determinació de l'**agent causal** (Ex: vírica o bacteriana) i la seva susceptibilitat als antimicrobians o establiment d'una **teràpia empírica** segons una hipòtesi etiològica rigurosa.
  2. Avaluació del **pacient**:
    - **Edat** (Ex: no administrar quinolones en nens)
    - **Embaràs i lactància** (Es poden utilitzar les penicil·lines, cefalosporines i l'eritromicina).
    - **Funció renal** (Ex: Aminoglicòsids són nefrotòxics)
    - **Funció Hepàtica:** Disminuir dosi dels ATB que es metabolitzen al fetge (Ex: Rifampicina).

# Fàrmacs Antibacterians



## Mecanismes d'acció

### Acció bactericida

- L'antibiòtic produeix la lisi del bacteri (destrucció de les membranes i parets de les cèl·lules i dispersió del citoplasma).
  - Interrompent la síntesi de la paret.
  - Alterant la permeabilitat permet l'entrada de líquid i esclata el bacteri.

### Acció bacteriostàtica

- L'antibiòtic inhibeix la reproducció del bacteri. No la destrueix, però impedeix el seu desenvolupament
  - Supressió o interrupció en algun pas de la síntesi del DNA o el RNA.
  - Inhibint la síntesi d'algun producte metabòlic intermedi.
  - Inhibint els enzims inactivadors dels antimicrobians.

- En general, es prefereixen els antimicrobians bactericides.
- Una de les característiques més rellevants dels antimicrobians és la seva **activitat i toxicitat selectiva** enfront dels microorganismes, respectant les cèl·lules de l'hoste.



## Activitat infecciosa dels antibiotics

- ▶ **Antibiòtics Bactericides:** Produeixen la mort dels microorganismes que produeixen la infecció.
  - $\beta$ -Lactàmics
  - Aminoglucòsids
  - Rifampicina
  - Vancomicina
  - Quinolones
  - Glucopèptids
  
- ▶ **Antibiòtics Bacteriostàtics:** Inhibeixen el creixement i replicació bacterianas. El microorganisme encara es viable, de forma que al suspendre el tractament es pot recuperar i tornar a multiplicarse.
  - Tetraciclines
  - Macròlids
  - Lincosamines
  - Sulfamides
  - Trimetroprim



## Antibiòtics: Classificació

### $\beta$ -Lactàmics:

- **Penicil·lines:** Penicil·lina G procaïna o benzatina (Només administració IM), Penicil·lina V, Ampicil·lina, Amoxicil·lina, Amoxicil·lina /Àcid Clavulànic, Cloxacil·lina.
- **Cefalosporines:** 1<sup>a</sup> , 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> i 4<sup>a</sup> generació.
- **Monobactàmics:** Aztreonam
- **Carbapenems:** Imipenem, Meropenem, Ertapenem

**Macròlids:** Eritromicina, Claritromicina, Roxitromicina, Josamicina, Azitromicina.

**Quinolones:** Àcid Pipemídic, Norfloxacin, Ciprofloxacino, Ofloxacino, Levofloxacino Moxifloxacino

**Tetraciclines:** Minociclina, doxiciclina

**Aminoglicòsids:** Estreptomina, Neomicina, Gentamicina, Amikacina, Tobramicina.

**Glucopèptids:** Vancomicina, Teicoplanina

**Lincosamides:** Clindamicina

**Altres:** Sulfamides, Trimetoprim, Metronidazol, linezolid, fosfomicina, ac.fusidic

**Tuberculostàtics:** Rifampicina, etambutol isoniazida.

## Selecció de l'ATB: Política antibiòtica

1. **Avaluació del pacient:**
    - ▶ **Lloc** de la infecció: determinarà el ATB, la dosi i la via de administració. L'ATB ha d'arribar-hi a la concentració adequada (ex: meningitis, administrar ATB que atravessen la BHE i sinó per via intratecal).
    - ▶ **Gravetat de la malaltia:** Determinarà principalment la dosi i via d'administració.
  2. Avaluació dels possibles **efectes adversos** o toxicitat dels antimicrobians
  3. Valoració de l'eficàcia de possibles **combinacions** en casos concrets.
  4. **Valoració del cost** davant de pautes equiparables.
  5. Control de la **resposta** i possible modificació.
  6. Decisió de **suspensió** del tractament.
- ❖ S'ha de respectar la pauta d'administració dels ATB per tal de garantir la seva màxima efectivitat (compliment terapèutic!!).

## Associació d'antibiòtics

Es trova justificada :

1. Per evitar l'aparició de resistències (ex. Tuberculosi, SIDA..)
2. En pacients immunodeprimits.
3. En infeccions greus en teràpia empírica.
4. En infeccions mixtes
5. Per reduir la toxicitat (amfotericina + rifampicina)
6. **SINERGIA**: (Efecte de la suma dels 2 antibiòtics és més que l'efecte de cada un per separat.  $2+2=5$ ).
  - a) Infeccions per Staphylococcus aureus meticil·lin resistent  
(RIFAMPICINA + VANCOMICINA)
  - b) Infeccions per Pseudomonas aeruginosa  
(AMINOGLICÒSIDS Penicil·lina antipseudomones)
  - c) Infeccions per Klebsiella  
(CEFALOSPORINES+AMINOGLICÒSIDS)

# Bactericides

## $\beta$ -Lactàmics

Es classifiquen en **Penicil·lines**, **Cefalosporines**, **Monobactàmics** i **Carbapenems**.

### PENICIL·LINES-Classificació

<b>Espectre reduït</b> *Maten un grup reduït de germens	Penicil·lina G sòdica Penicil·lina procaïna Penicil·lina benzatina Fenoximetil penicil·lina	IM, IV IM IM ORAL
<b>Ampli espectre</b> *Maten un grup ampli de germens	Ampicil·lina Amoxicil·lina	IM, IV ORAL
<b>Antipseudo-mones</b>	Ticarcilina Piperacilina	IM, IV IV
<b>Resistents a <math>\beta</math>-lactamasses</b>	Cloxacil·lina	O, IM, IV



## PENICIL·LINES- GENERALITATS

Mecanismes d'acció	Bactericida. Interfereixen en la síntesi de la paret cel·lular bacteriana. Actuen front els microorganismes en fase de multiplicació
Indicacions	D'elecció en infeccions per estreptococs del grup A (faringitis) i pneumococs (pneumònies).
Toxicitat	Són poc tòxiques.
Efectes adversos	Reaccions al·lèrgiques.

## PENICIL·LINES- PENICIL·LINA G

També s'anomena **BENZILPENICIL·LINA**.

Activa front **Gram +** (*estreptococs*) i bacteries anaeròbies (*excepte B. fragilis*). Poc activa front *enterococ* (infeccions abdominals).

Per que l'absorció IM sigui més lenta s'afegeix:

- **PROCAÏNA**: Penicil.lina-procaïna manté nivells unes 18h.
- **BENZATINA**: Penicil.lina-benzatina manté nivells de 10 a 18 dies.

## PENICIL·LINES- PENICIL·LINES D'AMPLI ESPECTRE

**AMPICIL·LINA** (en dejú), **AMOXICIL·LINA** (amb menjar)

Espectre antibacterià:

- Gram+ (*enterococ*), excepte estafilococ
- Alguns Gram-

De primera elecció en *Enterococ* i *Listeria*. Estan apareixent resistències a *Haemophilus influenzae*.

Es fan servir en infeccions urinàries, vies respiratòries altes, vies biliars.

Sensibles a  $\beta$ -lactamases.

## AMOXICILINA-ÀCID CLAVULÀNIC i AMPICILINA-SULBACTAM

L'àcid clavulànic i el **sulbactam** són inhibidors de les  $\beta$  lactamases.

L'amoxicil·lina i l'ampicil·lina recuperen la seva eficàcia davant a *Haemophilus*, *E. Coli* i amplien el seu espectre (anaerobis).

**Efectes adversos:** els mateixos que l' amoxicil·lina i l'ampicil·lina, però augmenta la intolerància digestiva (diarrea). Alerta per alteracions hepàtiques greus en avis i pacients amb insuficiència renal.

## PENICIL·LINES- PENICIL·LINES RESISTENTS A LES $\beta$ -LACTAMASSES

### CLOXACIL·LINA

**Espectre:** reduït (**Gram +**), quasi exclusiu infeccions estafilocòciques. (Més habitual MARSÀ).

**Efectes adversos:** flebitis per via IV perifèrica i problemes gastrointestinals per via oral.

## CEFALOSPORINES- GENERALITATS

<b>Mecanismes d'acció</b>	<p><b>Bactericides.</b> Interfereixen amb la síntesi de la paret cel·lular bacteriana.</p> <p>Es parla de <u>quatre generacions</u> de cefalosporines en <u>funció</u> de la seva <u>progressiva activitat</u> enfront de <u>Gram-</u>.</p> <p>Aquest concepte de “generació”, pot induir a error, doncs les característiques de cadascuna d'elles no són homogènies i <u>el grau d'innovació</u> aportat <u>en cada nova generació és menor</u> que el que la paraula suggereix.</p>
<b>Eliminació</b>	Renal. En insuficiència renal s'han d'ajustar les dosis.
<b>Efectes adversos</b>	<p>Freqüents <u>reaccions al·lèrgiques</u>. Per ser químicament semblants a les penicil·lines presenten <u>hipersensibilitat creuada</u> 3-8% dels pacients, sobretot amb les de primera generació.</p> <p><u>Flebitis</u> en l'administració IV.</p> <p>En administració IM dolor agut.</p> <p>En administració oral o les que s'excreten per via biliar (ceftriaxona) poden produir diarrees.</p>

**Recorda:** Més generació més actives als Grams - i menys als Grams +.

## CEFALOSPORINES- 1a GENERACIÓ

### CEFAZOLINA, CEFALEXINA

- Sensibles a betalactamases.
- Eficaces davant cocs **Gram+** i algun **Gram -**
- No travessen la barrera hematoencefàlica.
- S'utilitzen en infeccions urinàries, otitis, pneumònies, profilaxi quirúrgica.

## CEFALOSPORINES- 2a GENERACIÓ

### CEFUROXIMA, CEFONICIDA, CEFACLOR, CEFOXITINA

- Parcialment resistents a betalactamases.
- Incrementen l'espectre als **Gram-** i **anaerobis**.
- S'utilitzen en infeccions mixtes (aerobis, anaerobis), peritonitis.
- La cefonicida es diferencia per la seva vida mitja/llarga. Administració en dosi única diària.

## CEFALOSPORINES- 3a GENERACIÓ

### CEFOTAXIMA, CEFTRIAXONA, CEFTAZIDIMA, CEFIXIMA

- Resistents a betalactamases.
- Ampli espectre ( **Gram +, Gram -** i algun anaerobi).
- Cobreixen enterobacteris i en part Pseudomonas (especialment ceftazidima) .
- Travessen la barrera hematoencefàlica.
- Indicades en casos greus (sèpsia, **peritonitis**), generalment associades amb els aminoglicòsids. També en meningitis bacteriana.

## CEFALOSPORINES- 4a GENERACIÓ

### CEFEPIMA

Es caracteritza per ser:

- Activa front Gram +(també l'estafilococ) i Gram -,
- Més activa front a Pseudomonas.
- Més resistent a  $\beta$ -lactamases.

## ALTRES $\beta$ -LACTÀMICS

Els tres fàrmacs (aztreonam, imipenem, meropenem) s'administren per via IV.

### AZTREONAM (MONOBACTÀMIC)

Actiu Gram- (enterobacteries i pseudomonas).

No és actiu sobre Gram+ ni anaerobis.

Indicat en infeccions greus i en al·lèrgics a cefalosporines. Les seves indicacions són les mateixes que les dels aminoglicòsids però no presenten nefro ni ototoxicitat.

Les reaccions adverses són escasses.

No s'han descrit reaccions d'hipersensibilitat creuada.

### IMIPENEM-CILASTATINA (Carbapenems)

Té un amplíssim espectre (Gram+, Gram - i anaerobis). La *cilastatina* és un inhibidor de certs enzims renals i impedeix que l'antibiòtic sigui inactivat ràpidament.

**Efectes adversos:** Flebitis i reaccions de hipersensibilitat. A dosis terapèutiques són freqüents les convulsions. Hi ha risc de sobreinfecció i aparició de soques resistents a *Pseudomonas*.

## MEROPENEM (Carbapenems)

Igual espectre antibacterià.

Travessa millor la barrera hematoencefàlica i té menys efectes adversos neurotòxics a dosis màximes.

## Aminoglicòsids

### ESTREPTOMICINA, GENTAMICINA, TOBRAMICINA, AMIKACINA

Mecanismes d'acció	Bactericides (interfereixen en la síntesi proteica).
Espectre antibacterià	Bacils Gram- aerobis (enterobacteries, Pseudomonas,...). L'estreptomina és activa front el <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
Indicacions	S'associen a penicil·lines i cefalosporines en infeccions greus; sèpsia, peritonitis. Aquesta associació té efecte sinèrgic.

VIA D'ADMINISTRACIÓ	RECOMANACIÓ
ORAL	NO*
INTRAMUSCULAR**	SI
IV DIRECTA	NO
IV INTERMITENT	SI, diluir en 100-250 ml i 60'
INTRATECAL	SI

\*Neomicina es fa servir per "esterilitzar" el colon. (No s'absorbeix però mata els bacteris del budell).

\*\* Estreptomina sols per via IM

Aborció	Per via <u>oral</u> , no s'absorbeixen.
Distribució	No travessen les <u>barreres cel·lulars</u> , ni <u>hematoencefàlica</u> .
Eliminació	Renal. En insuficiència renal cal ajustar les dosis.
Periodicitat	Clàssica C/8. Actualment C/24h per tenir efecte postantibiòtic. No s'aconsella usar en monoteràpia.
Toxicitat	<u>Renal</u> (reversible) i <u>òtica</u> (no reversible). Els tractaments no excediran de 10 dies. Depèn més de la dosi i de la durada del tractament que de la concentració plasmàtica màxima. Administració ràpida dona neurotoxicitat.

## Glucopèptids

### VANCOMICINA, TEICOPLANINA

Mecanisme d'acció	<u>Bactericides</u>
Espectre antibacterià	Bactèries Gram+ aeròbies i anaeròbies. (Staphilococs, MARSA, estreptococ).
Usos clínics	Infeccions cocs Gram + i en al·lèrgics a beta-lactàmics.
Administració	<u>IV, oral</u> (colitis pseudomenbranosa).
Eliminació	<u>Renal</u> (ajustar dosi en IR).
Efectes adversos	Tromboflebitis, nefrotoxicitat, ototoxicitat, síndrome home vermell en administració ràpida.
TEICOPLANINA	Millor tolerat, menys nefrotòxic i no síndrome Home vermell. Administració IV, IM.

## Quinolones

Classificació:

De primera generació → Àcid pipemídic

De segona generació → Norfloxacino, Ciprofloxacino, Ofloxacino

De tercera generació → Levofloxacino

De quarta generació → Moxifloxacino

### De primera generació

Són actives enfront de gèrmens Gram-. Estan indicades en infeccions urinàries.

### De segona generació (fluoroquinolones)

Presenten bona difusió als teixits i incrementen l'espectre a alguns Gram + (enterococs).

Presenten una molt bona biodisponibilitat oral. (80-90%)

Són una alternativa per als al·lèrgics als  $\beta$ -lactàmics. (Penicilines i cefalosporines).

Estan indicades en infeccions urinàries, gastrointestinals i per pseudomonas.

Tenen pocs efectes adversos:

- **Al·lèrgies**
- **Molèsties gastrointestinals**
- **Artropaties:** actuen adversament sobre la matriu extracel·lular del cartílag, amb esgotament de les reserves de col·lagen. S'han descrit ruptures tendinoses associades a l'ús de les fluoroquinolones.

Degut al risc d'artropaties, no s'han d'usar en embarassades ni en nens.

### De tercera generació (levofloxacino)

Activa front bacils Gram - i cocs Gram + aerobis.

Indicada en infeccions respiratòries, urinàries i de pell i parts toves.

### De quarta generació (moxifloxacino)

Activa front bacils Gram - i cocs Gram + aerobis i anaerobis.

Indicada en infeccions respiratòries.



# Bacteriostàtics

## Tetraciclines

### DOXICICLINA

Mecanisme d'acció	Bacteriostàtic. Inhibició de la síntesis de les proteïnes bacterianes.
Espectre	Gram+, Gram-, Micoplasma.
Indicacions	Infeccions cutànies i respiratòries. Brucel·losi. Còlera.
Administració	Oral (interacciona amb aliments, llet i alcalins). IV diluït.

**Toxicitat:** Digestiva, hemàtica, renal, **hepàtica**, flebitis. La *doxiciclina*, no requereix dosis tan elevades i produeix menys alteracions gastrointestinals.

Es concentren en les dents i en els ossos en desenvolupament: retard del creixement ossi i alteracions del color de les dents si s'administra a nens o a dones embarassades.

Contraindicada en nens menors de 8 anys i embarassades i insuficiència hepàtica.

## Macròlids

Mecanisme d'acció	<b>Bacteriostàtics</b> a dosis baixes i bactericides a dosis altes. Inhibició de la síntesi de les proteïnes bacterianes.
Espectre	Gram+, alguns Gram-, Micoplasma, Legionel·la.
Indicacions	Hepàtic.
Administració	Oral, IV.
Eliminació	Bilis, orina

**Usos clínics:** infeccions respiratòries altes, pneumònies atípiques extrahospitalàries, sífilis en al·lèrgics a penicil·lina. Profilaxi de febre reumàtica. Alternativa a les penicil·lines en pacients al·lèrgics.

- **Clarithromicina:** Similar a eritromicina, però millor tolerància gastrointestinal.
- **Azitromicina:** Oral dosificació més còmode per tractament ambulatori.

**Efectes adversos:** flebitis, intolerància gastrointestinal.

**Contraindicació:** embaràs i lactància.

## Lincosamines

Mecanisme d'acció	<b>Bacteriostàtics</b> Inhibeixen la síntesi de les proteïnes bacterianes.
Espectre	Majoria de gèrmens Gram+, i gèrmens <b>anaerobis</b> .
Indicacions	Infeccions abdominals associades a aminoglicòsids, alternativa en pacients al·lèrgics a betalactàmics. No travessen la barrera hematoencefàlica
Administració	Oral (no interfereixen els aliments), IV ( <b>diluir</b> ).
Eliminació	Renal. En cas d'insuficiència renal s'ha de reduir la dosi.
Efectes adversos	Reaccions al·lèrgiques, <b>diarrea</b> , nàusees, vòmits, colitis pseudomembranosa, tromboflebitis, rash (sarpullido).

## Sulfamides

### SULFAMETOXAZOL

Mecanisme d'acció	Bacteriostàtic. Associat amb el trimetoprim és bactericida (bloqueja dues etapes consecutives del metabolisme bacterià del folat)
Indicacions	Infeccions urinàries, otitis, bronquitis, diarrea viatger.
Administració	Oral i EV ( <b>diluir</b> )
Efectes adversos	Nàusees, vòmits, malestar general, al·lèrgies, fotosensibilitat i <b>crystal·lúria</b> (recomanar incrementar la presa de líquids per evitar la formació de càlculs renals).
Contraindicacions	Embaràs i lactància (icterícia del lactant).

# Antisèptics i Desinfectants (Seminari)

## Conceptes

**ASÈPSIA.** Absència de gèrmens.

**DESCONTAMINACIÓ.** Eliminació dels microorganismes patògens.

**ANTISÈPSIA.** És el **mètode** per prevenir les infeccions.

**ANTISÈPTICS.** Són substàncies químiques que **s'apliquen sobre teixits vius** (pell i mucoses) i destrueixen o inhibeixen els microorganismes sense afectar sensiblement els teixits sobre els que s'apliquen.

**DESINFECTANTS.** Substàncies químiques que **s'apliquen sobre material inert** (instrumental, superfícies, locals), sense alterar-lo de forma apreciable, i destrueixen els microorganismes.

**NETEJA.** Es l'eliminació de tot material estrany al propi objecte.

**ESTERILITZACIÓ.** Ús d'un procés fisicoquímic encaminat a aconseguir la destrucció de la flora bacteriana incloses les seves espores que són altament resistents. **Destruïx tota la vida microbiana** (patògena o no).

## Mètodes d'esterilització

Els mètodes d'esterilització més emprats són:

### PER AGENTS FÍSICS

- Filtració (filtres 0,22 $\mu$ )
- Radiacions (gamma)
- Calor: humit (autoclaus) o sec

### PER AGENTS QUÍMICS

- Òxid d'etilè: agent esterilitzant molt potent d'activitat temps-depenent.
- Desinfectants d'alta potencia si el temps és suficient.

## Classificació del material segons els seus requeriments de desinfecció

### OBJECTES CRÍTICS

- Entren en contacte amb el sistema vascular o teixits estèrils. Ex. instrumental quirúrgic
- Precisen: Esterilització.

### OBJECTES SEMICRÍTICS

- Entren en contacte amb mucoses o amb la pell no intacta. Ex. endoscopis
- Precisen: Desinfecció d'alt nivell.

### OBJECTES NO CRÍTICS

- Entren en contacte amb la pell intacta. Ex. fonendoscopi, tensiòmetre
- Precisen: Desinfecció de mig o baix nivell.

## Desinfectants d'alt nivell

Destruïxen:

- Formes vegetatives de bacteris i fongs.
- Micobacteris
- Virus
- Espores

### **ALDEHIDS**

Formaldehid  
Glutaraldehid  
Associacions  
d'aldehids

### **OXIDANTS**

Peròxid d'hidrogen  
6%  
Àcid  
Peracètic

### **DERIVATS CLORATS**

Hipoclorit sòdic

\*(llegiu)

## Desinfectants i antisèptics de potencia intermèdia

Destruïxen:

- Formes vegetatives de bacteris i fongs
- Micobacteris
- Virus lipídics: VIH, herpes, hepatitis

### **ALCOHOLS**

Alcohol Etílic  
Alcohol Isopropílic

### **BIGUANIDINES**

**Clorhexidina**

### **DERIVATS IODATS**

Alcohol Iodat  
Tintura de Iode  
**Povidona iodada**

### **FENOLS**

## Antisèptics de potència baixa

Destruïxen:

- Formes vegetatives de la majoria de les bacteris i fongs
- Selecció segons el risc d'infecció

### **ÀCIDS**

Àcid acètic  
Àcid bòric

### **COMPOSTOS D'AMONI QUATERNARI**

Clorur de Benzalconi  
Clorur de Benzetoni  
Clorur de Cetilpiridini

### **COMPOSTOS METÀL·LICS**

#### **Derivats del mercuri**

Mercurocrom

#### **Derivats de la plata**

Nitrat de Plata

Sulfadiazina Argèntica

### **OXIDANTS**

(Es descomponen  
fàcilment)

Aigua Oxigenada

Permanganat  
potàssic

### **COLORANTS**

Violeta de  
genciana

Eosina

## Factors que afecten l'eficàcia d'un germicida

- Nombre i localització dels microorganismes
- Resistència innata dels microorganismes
- Concentració i potència dels desinfectants
- Factors físics i químics: T<sup>o</sup>, pH, humitat, llum
- Matèria orgànica
- Durada de l'exposició

# Desinfectants

## Glutaraldehyd

Efectiu contra tots els microorganismes, incloses les espores

pH: 7,5-8,5

Concentració: 2%

Temps d'actuació:

- Esterilització química en 10 hores
- Desinfecció d'alt nivell en 20 minuts

S'inactiva poc per la matèria orgànica.

Esbandidir, emprar guants per a la manipulació i recipients tapats.

No és corrosiu per als metalls i no espatlla lents òptiques, gomes ni plàstics.

És irritant, produeix vapors tòxics.

Pot causar dermatitis i sensibilitzacions.

Es pot associar a altres desinfectants.



## Hipoclorit sòdic

Efectiu contra tots els microorganismes, incloses les espores.

Desinfecció alt nivell: 0,1% Cl lliure (dilució 1:40).

Desinfecció material contaminat: 1% Cl lliure (dilució 1:4).

**Temps d'actuació:** 15-30 minuts.

Acció ràpida però no sostinguda.

S'inactiva **ràpidament** en contacte **amb la matèria orgànica**.

Evitar l'evaporació de Clor.

És inestable: les dilucions es prepararan a diari.

No associar a sals d'amoni, àcids ni formaldehid.

És corrosiu amb els metalls, alguns plàstics i el cautxú.

Molt irritant en la pell i mucoses.

# Antisèptics

## Alcohols

Actius contra gèrmens Gram + i Gram -, fongs i virus. No front espores.

Concentració:

- **Etílic 70 %**: potent i ràpid (1 minut) virucida, però sense efecte sobre les espores.
- **Isopropílic 70 -99%**: poc actiu contra virus no lipídics (polio, adenovirus, papovirus).

**Temps d'actuació**: 2 minuts.

S'inactiven amb la matèria orgànica.

No tenen efecte residual.

**No s'han d'emprar en ferides ni mucoses**, només pell integra.

Poden espatllar les gomes i alguns plàstics i endurir el cautxú.

Són inflamables.

Contenen additius (metilcetona, bitrex, etc).

## Clorhexidina

**Concentració** (segons la indicació):

- 4% (sabonosa).
- 0,5%-2% (sol. Alcohòlica).
- 0,05%-2% (sol. Aquosa).

**Activa front Gram+** (també MARSA). Menys activa sobre Gram-, fongs i virus lipídics (herpes, VIH, hepatitis) .

No és activa sobre micobacteris, virus no lipídics i espores.

Redueix la seva activitat en presència de matèria orgànica

L'alcohol augmenta la seva eficàcia.

**Té acció residual molt perllongada.**

Es fa servir com antisèptic de pell i mucoses, sobretot en al·lèrgics al iode.

Si es fan dilucions, han de preparar a diari amb aigua destil·lada ja que es contaminen amb molta facilitat

Es incompatible amb els sabons aniònics.

S'inactiva amb el suro i la cel·lulosa.

No s'ha d'aplicar sobre ulls, oïdes ni ha d'entrar en contacte amb meninges (toxic neurològic)

Produeix taques sobre la roba si es renta amb lleixiu.

D'elecció en inserció de vies centrals, com antisèptic en cirurgia, també en embaràs, part, nounats i lactància (l'absorció de iode per nadons pot originar tiroïdals)

## Derivats iodats

Concentració:

- Tintura d'iode: 2% de lode + 2,5% de IK en alcohol 50%
- Alcohol lodat : 1%
- Povidona lodada
  - 7,5 % (sabonosa)
  - 10 % (alcohòlica)
  - 10 % (aquosa)

Actius sobre bacteris, fongs i virus. Poc actius i lents front micobacteris i espores.

Acció molt ràpida (2-10 minuts).

S'inactiven en presència de matèria orgànica i tenen poca activitat residual.

La seva absorció pot provocar toxicitat.

Són irritants i provoquen reaccions de sensibilització.

Són corrosius.

Conservació en envasos opacs.

No emprar en malalts amb problemes de tiroides ni en cremats ni en al·lèrgics al iode.

No barrejar amb mercurials, doncs es generen productes molt tòxics.

S'utilitzen en ferides, desinfecció pell, rentat de mans, infeccions mucoses.

## Normes d'utilització dels antisèptics i desinfectants

- L'efectivitat dels antisèptics i desinfectants depèn del seu correcte ús :
- Neteja prèvia.
- Manipular-los amb tècnica asèptica.
- Manipulació amb guants.
- Comprovar el bon estat dels aparells i els seus components.
- Seguir las recomanacions del producte: concentració, temps d'actuació.
- Mantenir sempre els envasos tancats i protegits de la llum
- No reomplir envasos.
- Els envasos han d'estar ben identificats i amb data de caducitat.
- La boca de l'envàs no ha de tocar la gassa, malalt, etc.
- No guardar el material dintre de les solucions de desinfectant.
- No barrejar desinfectants, només els que se sàpiga que són estables.
- Utilitzar recipients que es puguin tapar.
- Mantenir una bona aireació dels locals en els que es manipulin desinfectants.

**\*Infecció Nosocomial:** infecció agafada a l'hospital.

# Rentat de mans i antisèptics (Seminari)

## Antisèptics

### Definició:

Substància que mata als microorganismes o inhibeix el seu creixement sobre teixit viu.

### Característiques a valorar:

- Amplitud d'espectre
- Rapidesa d'acció
- Efecte remanent
- Seguretat

## Tipus segons característiques químiques:

### Alcohols:

- Alcohol etílic 70% (més eficaç que al 96% necessita de l'aigua per actuar. Acció bactericida, però poc efecte residual. Tarda uns 2 minuts en actuar. Virucida. Activitat superior a l'isopropanol. No és actiu per espores )
- Alcohol isopropílic Més actiu per virus coberta lipòfil

### Biguanides.

- Clorhexidina:  
Més activa per G+ que per G- pot contaminar-se per Pseudomonas o Proteus. Poc actiu per micobacteris i fongs, però actiu per Candida,. No actua sobre virus sense coberta lipídica (rotavirus, adenovirus, poliovirus, sí per HIV, influenza i herpes). Acció romanent 6-8h, neurotòxica, taca si lleixiu. Màxima activitat a pH neutre o lleugerament àcid. Incompatible amb laurilsulfat sòdic i sals, poc actiu si matèria orgànica i aigua dura)

### Àcids:

- Àcid acètic
- Àcid bòric

### Oxidants:

- Permanganat potàssic
- Aigua oxigenada

### Halogenats.

- Iode actiu enfront a G+, G-, virus amb o sense coberta, protozoos i quistes. Pot contaminar-se per Pseudomonas. Menys acció residual que la clorhexidina.
- Cloramina
- Lleixiu 0.5%

### Amonis quaternaris:

- Clorur de benzalconi
- Cetrimida
- Cetilperidini (poc actius)

## Rentat de mans higiènic



Elimina per arrossegament la brutícia i la flora transitòria de les mans amb sabó i aigua.

<http://www.youtube.com/watch?v=n5rKVBfJ4e8>

**TÈCNICA DEL RENTAT DE MANS AMB SABÓ**  
De 40 a 60 segons



Els guants no eviten la necessitat de rentar-se les mans

Cal rentar-se mans abans i després de l'ús de guants

## Rentat de mans antisèptic

Elimina microorganismes residents a la pell (flora colonitzant)

Sabó neutre + assecar + solució hidroalcohòlica

o

Sabó antisèptic (sabó de povidona iodada o sabó de clorhexidina 4%)

- En totes aquelles tècniques que requereixin un alt grau d'asèpsia.
- Inserir i curar un catèter venós central i/o perifèric, realitzar un hemocultiu col·locar una sonda vesical ....



## Fricció amb solució hidroalcohòlica

Només quan les mans estan visiblement netes

### Mètode

Friccionar les mans amb la solució alcohòlica durant 1-2 minuts entre els espais interdigitals, sota les ungles, dits polzes i canells fins a la total evaporació del producte (no espolsar ni bufar perquè s'eixugui)

Abans del contacte directe en pacients (pols, temperatura,...)  
Després d'atendre un pacient i abans d'atendre'n un altre  
En un mateix pacient quan es passa d'una àrea del cos contaminada a una altra neta.

**Rentat de mans**

**Inserció via central.  
Antisèptic preferent**

**Sabó** (per treure brutícia, matèria orgànica, després de treure guants....)

**Clorhexidina 2%  
solució alcohòlica**

**Solució hidroalcohòlica**  
(Sterillium®, Softaman®,....)

Evidència A

Evidència A

**Manteniment via  
central. Antisèptic  
preferent**

**Clorhexidina 2%  
solució alcohòlica**

Evidència A

## Antisèpsia de la pell abans de cirurgia

El pacient es ducha amb sabó de clorhexidina al 4% (sobres monodosi)

Cal vigilar no entri sabó als ulls (la clorhexidina és tòxica ocular)

A quiròfan s'aplica antisèptic en zona (en tot el camp quirúrgic).

És preferible antisèptics amb colorant perquè així s'identifica bé el camp quirúrgic.

Possibilitats:

- clorhexidina alcohòlica 2%
- povidona iodada aquosa 10%,
- solució alcohòlica,
- clorhexidina aquosa 2%

Recentment, s'ha publicat la superioritat de la clorhexidina alcohòlica versus la povidona iodada.

En genitals i ORL les solucions han de ser aquoses.

En parts, cesàries i en nadons NO són recomanables solucions iodades (risc alteracions tiroides)

## Antisèptic preferible per la pell a quiròfan just abans de cirurgia:

### Clorhexidina 2% solució alcohòlica

- No en zona propera a ulls, orella .
- Tòxica per ulls i meniges.
- Intervencions sobre mucoses: clorhexidina 2% aquosa o povidona iodada 10%

# Exemple D'ANTISEPTICS A EMPRAR PER REALITZAR ANTISEPSIA DE LA PELL I INSERCIÓ DE CATETERS CENTRALS A QUIROFAN

## Mètode per pintar el camp quirúrgic

- Desinfectar mitjançant cercles concèntrics o passades verticals de l'interior a l'exterior evitant passar per zones ja pintades amb la mateixa turunda
- Canviar la turunda cada 2/3 passades o cercles
- Espereu sempre el temps de secat, abans de la incisió



**CLORHEXIDINA ALCOHOLICA 2%**  
**ZONES NO MUCOSES, excepte: cara i esquena**  
**INSERCIÓ CATETERS CENTRALS**  
**TEMPS D'ESPERA 5 MINUTS**



**CLORHEXIDINA AQUOSA 2%**  
**CIRURGIA ZONES MUCOSES**  
**TEMPS D'ESPERA 5 MINUTS**



**POVIDONA IODADA AQUOSA 10%**  
**PUNCIÓ ZONES LUMBAR**  
**CIRURGIA OFTALMOLOGICA i OTORRINO**  
**CIRURGIA EN: ZONA FACIAL I COLL**  
**TEMPS D'ESPERA 5 MINUTS**



**CUTASEP**  
**CIRURGIA D'ESQUENA**  
**TEMPS D'ESPERA 10 MINUTS**

## OBSERVACIONS:

- La clorhexidina és únicament d'ús EXTERN, no pot usar-se ni en cavitats ni subcutani. És tòxica pels ulls i per meninges.
- No utilitzeu clorhexidina en zona facial, ni en zona lumbar.
- Si la zona a pintar compren genitals, pintar-los amb clorhexidina aquosa.

# Questionari Seminari antisèptic i desinfectants

1. En la unitat de diàlisi del servei de nefrologia s'han detectat alguns casos d'infecció en malalts dialitzats. Davant de la por que pugui existir una contaminació en l'equip es decideix procedir a la seva esterilització. Quina substància s'utilitzaria?

Gluteraldehid 2% → Esterilització:10h

2. En la visita domiciliaria a un pacient immobilitzat es detecten nafres per pressió amb possible infecció. Quin seria el tractament i com es podria haver evitat les nafres?

- Clorhexidina aquosa: aplicar gases i canviar 2-3 cops al dia només quan MARSA. Aplicar un antisèptic a cada canvi de nafres, neteja prèvia, manipulació amb guants, canvi de posicions, hidratar la persona i nutrir-la correctament.
- Derivats de la plata: 1-2 cures d'apòsits de plata i l'efecte perdura més temps.

3. Ve al servei d'urgències un pacient amb una cremada al braç i avantbraç esquerre, produïdes per contacte amb l'asfalt al caure amb una moto, quines mesures es farien per al seu tractament?

Rentat amb aigua i sabó per netejar petits racons, sèrum fisiològic. Fer servir derivats de la plata (apòsits de plata, sulfadiazino argèntica).

4. Respecte a l'asèpsia i a l'antisèpsia, es cert que:

- a) L'eliminació de tots els microorganismes presents a la pell del pacient s'aconsegueix a través de l'esterilització
- b) Un antisèptic a molt baixes concentracions pot tenir propietats desinfectants
- c) La diferencia entre esterilització i desinfecció es purament quantitativa (concentració de desinfectant)

- d) L'antisèpsia es realitza exclusivament sobre objectes inanimats
- e) Amb la utilització dels antisèptics es persegueix una acció sistèmica

**5. Un bon antisèptic ha de:**

- a) Provocar lesions cel·lulars locals
- b) Presentar rapidesa en el començament de l'acció i activitat sostinguda
- c) Interferir amb les defenses de l'organisme
- d) Presentar activitat sistèmica
- e) Retardar el procés de cicatrització

**6. Respecte als antisèptics, és cert que:**

- a) La clorhexidina s'utilitza en el període perinatal
- b) El peròxid d'hidrogen no perd activitat després d'un llarg temps emmagatzemat
- c) L'alcohol etílic s'ha d'utilitzar sobre lesions obertes
- d) El derivats iodats s'utilitzen pel tractament de les aigües residuals

**7. Dels següents compostos, quin no s'utilitza en el tractament dels cremats:**

- a) Nitrat de plata
- b) Nitrofurazona
- c) Peròxid d'hidrogen
- d) Sulfadiazina argèntica

8. En un malalt amb MARSA, quin serà l'antisèptic d'elecció per tractar les seves nafres:

- a) Povidona
- b) Clorhexidina
- c) Hipoclorit sòdic
- d) Sulfadiazina argèntica

9. Els alcohols augmenten les propietats antisèptiques de:

- a) Clorhexidina
- b) Derivats iodats
- c) Peròxid d'hidrogen
- d) a+b
- e) Totes les anteriors

10. La povidona s'utilitza en:

- a) Preparació preoperatoria
- b) Rentat de mans quirúrgic
- c) Ferides
- d) Rentats vaginals
- e) Totes les anteriors

## TERÀPIA ANTIINFECCIOSA

### Sessió 9

#### TUBERCULOSTÀTICS

- Pel tractament de la tuberculosi. Agent causal: Mycobacterium tuberculosis.

**La infecció per HIV ha fet incrementar la incidència.**

- **Tractament** : Combinació de fàrmacs, tractament llarg. Important l'adherència.

**2 mesos amb 3 fàrmacs: rifampicina, isoniazida i pirazinamida**

( + etambutol si sospita de resistències, antibiograma)

**seguit de 4 mesos amb 2 fàrmacs: rifampicina + isoniazida. ( Duració total: 6 MESOS ).**

- La durada pot ser més llarga en certs casos ( fins a 12 mesos )

- **Administració oral en dejú**

- ❑ **ISONIAZIDA: En dejú (1 h abans esmorzar).**

S'associa a piridoxina (vit B6) per evitar neuritis. Pot fer hepatotoxicitat, especialment en majors 65 anys (4%) també neuritis perifèrica (dèficit vit B6).

Els acetiladors lents tenen més risc.

- ❑ **RIFAMPICINA: En dejú (1h abans esmorzar).**

**Potent inductor hepàtic** (interacciona amb certs medicaments que es metabolitzen pel fetge fent-ne augmentar el metabolisme i disminuir per tant l'acció).

Tenyeix color taronja-vermell orina, femta, suor i llàgrimes (i lentilles).

Risc de reaccions al·lèrgiques ("síndrome gripal") especialment en tractaments intermitents).

Increment transaminases.

S'utilitza també per altres infeccions sempre associada perquè **desenvolupa resistències amb molta facilitat**. Es pot administrar via IV (irritant, evitar extravasació)

- ❑ **PIRAZINAMIDA:** Reaccions adverses: hepatitis, fotosensibilitat, increment de l'àcid úric....

- ❑ **ETAMBUTOL:** Cal vigilar aparició d'alteracions visuals (confusió verd-vermell – discromatòpsia, neuropatia òptica) i neuropatia. **Pot ocasionar sabor metàl·lic.**

**En el mercat hi ha associacions d'aquests fàrmacs que facilita l'administració**

**(cal administrar en dejú):**

- Rifinah®, Rimactazid® (isoniazida + rifampicina)
- Rifater® (isoniazida+rifampicina+pirazinamida)
- Rimstar® (isoniazida+ rifampicina+pirazinamida+etambutol)

## ALTRES FÀRMACS AMB ACTIVITAT PER M. TUBERCULOSI

- ESTREPTOMICINA
- Levofloxacina
- Moxifloxacina

## PROFILAXIS TUBERCULOSIS

Si **Mantoux (prova de la tuberculosi) positiu >5mm** i:

HIV o conversió recent reacció tuberculínica o convivència pacient TBC  
o tractament amb certs immunosupressors.

- **ISONIAZIDA 300mg (associada a piridoxina ) 6 mesos**

## ANTIFÚNGICS

### Infeccions superficials

**dermatomicosis:** pell, ungles,

**candidiasi mucoses**

factores: ús d'antibiòtics, immunodepressió-

### Infeccions sistèmiques

(endocarditis fúngica, aspergil·losi pulmonar, meningitis criptocòcica,...).

Immunodeprimits.



### Fongs:

- **Candida** (la més freqüent: *Candida albicans*). Infeccions mucoses i sistèmiques
- **Tinea, Tricophyton** (dermatomicosi)
- **Oportunistes (Aspergillus, Criptococ...** Infeccions sistèmiques)

## ANTIFÚNGICS TÒPICS

### Azoles tòpics, en pomades (dermatomicosi)

- **MICONAZOL**
- **KETOCONAZOL**
- **BIFONAZOL**
- **CLOTRIMAZOL**

### ❑ **NISTATINA (Micostatin)**

- **Antifúngic tòpic per via oral, No s'absorbeix.** Ampli espectre.
- Tractament tòpic de les infeccions produïdes per *Candida*, **orofaríngies i gastrointestinals.**



## ANTIFÚNGICS SISTÈMICS

### □ AZOLS

- **FLUCONAZOL**

(VO, **administrar amb aliments**, IV, **el més usat**, eliminació bàsicament renal, )

- **KETOCONAZOL**

(només VO, **administrar amb aliments**. Es concentra pell, ungles, teixit gras)

- **ITRACONAZOL**

(si VO: **administrar amb aliments**. Es concentra en pell i ungles, teixit gras.)

- **VORICONAZOL**

(H, restringit, car) **(si VO: administrar estómac buit)**

- **POSACONAZOL**

(H, restringit, car) (només VO, **administrar amb aliments**)

### Els AZOLS produeixen:

- Intolerància digestiva
- elevació transaminases
- Metabolisme hepàtic
- Nombroses interaccions (són inhibidors enzimàtics).

**Altres antifúngics ús únicament intravenós i per infeccions fúngiques invasives (infeccions molt greus) per fongs NO sensibles a fluconazol**

**Amfotericina B** liposomal/complex lipídic

(nefrotòxica. **Incompatible amb SF, cal administrar amb SG** i rentar via abans i després)

**Caspofungina**

**Anidulafungina**

## ANTIPALÚDICS ( tractament malària – Plasmòdium )

Varia segons tipus plasmodi i resistències:

- ❑ **CLOROQUINA** Per profilaxis i per tractament. **Plasmodi no resistent (malària benigna)**. Administrar amb menjar.
- ❑ **QUININA** (medicació estrangera) Per tractament Plasmodi falciparum. Pot ser VO o IV. Administració IV en 4h. L'administració ràpida pot provocar fibril·lació ventricular i mort. **Toxicitat cardíaca, oftàlmica, òtica.**

### Efectes adversos d'aquests antipalúdics:

Intolerància gastrointestinal, **toxicitat oftàlmica, òtica i hematològica**

(contraïndicat dèficit Glucosa-6-fosfat-DH-asa).

Dosis altes poden fer neuropatia i miopatia (contraïndicat miastènia gravis)

**Toxicitat cardíaca** (quinina)

Pot empitjorar psoriasi (cloroquina)

- ❑ **DOXICICLINA** (associada a altres antipalúdics).

## ANTHELMÍNTICS

### ❑ **MEBENDAZOL:**

**Àscaris** (*Àscaris lumbricoides*): Tractament 3 dies o dosi alta única.

**Oxiürs** (*Enterobius vermicularis*). Dosi única, repetir a la setmana.

**Administrar amb menjars.**

Absorció molt baixa

**Lomper®**, **Sufil®**

### ❑ **ALBENDAZOL:**

Per tractament quist hidatídic (*equinococcus*).

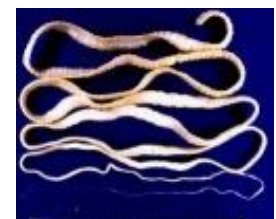
S'absorbeix

**Eskazole®**

### **PRAZIQUANTEL:**

Esquistosomiasis, Tenia.

**Biltricide®** medicament estranger



---

## ANTIVÍRICS

---

### **Moltes infeccions víriques són autolimitades i remeten de manera espontània**

(afeccions respiratòries, gastrointestinals...) i no cal altre tractament que el simptomàtic (antitèrmics...). **Els virus són paràsits intracel·lulars obligats:** necessiten els enzims i macromolècules de la cèl·lula hospedadora per a la seva replicació.

Consta de material genètic: ADN o ARN confinat dins d'una capa proteica (càpsida) sovint també amb coberta de lípids i glicoproteïnes.

### **Tractament de les infeccions per virus**

#### **Grip (Virus influença):**

- ❑ **OSELTAMIVIR (Tamiflu®).** Inhibeix la neuraminidasa (enzim de la superfície del virus necessari perquè els virions puguin sortir de la cèl·lula). Disminueix la durada infecció.

**Només cal tractar pacients de risc o casos greus.**

Dosi 75mg/12h durant 5 dies.

---

#### **Virus herpes simple (VHS-1 i VHS-2):**

Lesions en llavis, boca, ulls, pell, esòfag, pot també ocasionar encefalitis... Greu en nadons i immunodeprimits. Infecció pot ser primària o reactivació d'infecció latent.

**El tractament és eficaç si s'inicia als primers símptomes.**

#### **Virus herpes varicela-zoster (varicel·la, herpes zòster):**

Infecció primària: varicel·la (entre 1 mes i 12 anys, sol ser lleu, no cal antivírics).

Reactivació: herpes-zoster.

- ❑ **ACICLOVIR (Zovirax®).** Anàleg nucleòsid. Tractament tòpic (pomada per lesions llavis, ulls) o sistèmic (vo, iv: cal administrar 5 vegades al dia)
  - ❑ **FAMCICLOVIR (Famvir®).** Anàleg nucleòsid. Tractament sistèmic vo: cada 8h
  - ❑ **VALACICLOVIR (Valtrex®).** Anàleg nucleòsid. Tractament sistèmic vo: cada 12h
- 

#### **Citomegalovirus (CMV):**

Afecta a immunodeprimits.

Pot provocar retinitis, encefalitis...

- ❑ **GANCICLOVIR (Zimevene®).** Anàleg nucleòsid . IV
- ❑ **VALGANCICLOVIR (Valcyte®).** Anàleg nucleòsid . VO

## Virus hepatitis C i B(VHC, VHB):

Poden ocasionar hepatitis crònica amb **risc d'evolucionar a cirrosi hepàtica i hepatocarcinoma.**

**VHC:** Tractaments de 24 o 48 setmanes segons genotip. **Tractament limitat en el temps.**

Pot ésser que el pacient no respongui al tractament i es converteixi en portador crònic del Virus de la Hepatitis C.

- ❑ **RIBAVIRINA (Rebetol®).** Anàleg nucleòsid . VO (provoca anèmia)
- +
- ❑ **PEGINTERFERONS (Pegasys®) i Pegintron®.** Interferons. SC

**VHB:** **El tractament es de per vida.**

- ❑ **INTERFERONS**
  -
- ❑ **TENOFOVIR(Viread®).** Anàleg nucleòsid . VO
  -
- ❑ **ENTECAVIR (Baraclude®).** Anàleg nucleòsid . VO

## ANTIVÍRICS:VIH

### Virus immunodeficiència humana(VIH):

És un virus amb ARN. **òrgan diana el limfòcit T4.**

Factors predictius de la progressió malaltia: per establir decisions terapèutiques i veure efectivitat del tractament.

- **RECOMPTE CD4.** Mesura **estat de defenses**. Recompte baix en fases avançades malaltia
  - **CÀRREGA VIRAL:** n<sup>o</sup> cadenes ARN viral per ml de plasma
- Mesura potència del virus.** Càrrega viral alta: pronòstic d'evolució ràpida.

## VIH: ANTIRRETROVIRAL

*Els fàrmacs antiretrovirals no curen la malaltia.*

Principis del tractament (objectius del tractament):

1. **Reduir la CARREGA VIRAL en plasma.** El màxim temps i quantitat possible.  
**Ideal: càrrega viral indetectable**
2. Començar **abans de que el sistema immune estigui irreversiblement afectat**
3. **Es requereix compliment terapèutic i adherència** durant molts anys.  
És important que els tractaments no siguin complexos.
4. **RESISTÈNCIA:** El desenvolupament de resistències al tractament **es redueix utilitzant combinacions de fàrmacs.**

## MECANISME D'ACCIÓ DELS ANTIRETROVIRALS

### ENTRADA

*Antagonista receptor CCR5*

### MARAVIROC

### FUSIÓ

*Inhibidors fusió coberta viral-membrana*

### ENFUVIRTIDA (subcutani)

### TRANSCRIPCIÓ

*Inhib transcriptasa inversa anàlegs nucleòsids*

### TENOFOVIR, ABACAVIR, EMTRICITABINA, LAMIVUDINA, ZIDOVUDINA, DIDANOSINA, ESTAVUDINA

*Inhib transcriptasa inversa no anàlegs nucleòsids*

### EFAVIRENZ, NEVIPARINA, ETRAVIRINA

### INTEGRACIÓ al DNA

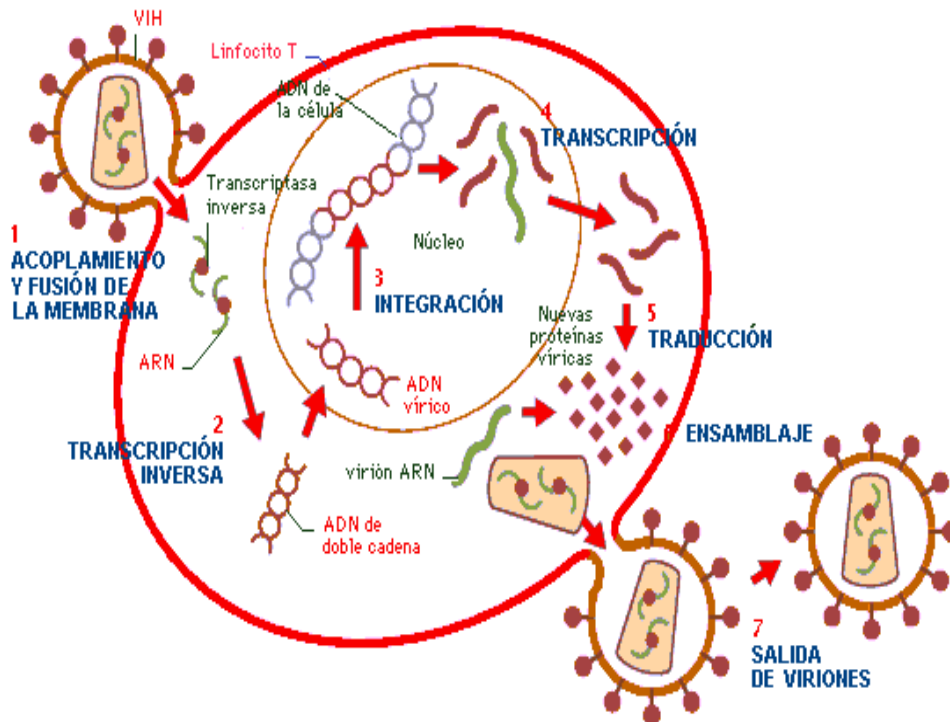
*Inhibidores de la Integrasa.*

### RALTEGRAVIR

### SORTIDA de VIRIONS ensamblatge

*Inhibidors proteasa*

### DARUNAVIR, ATAZANAVIR, LOPINAVIR/ritonavir, FOSAMPRENAVIR, SAQUINAVIR, INDINAVIR, TRIPANAVIR

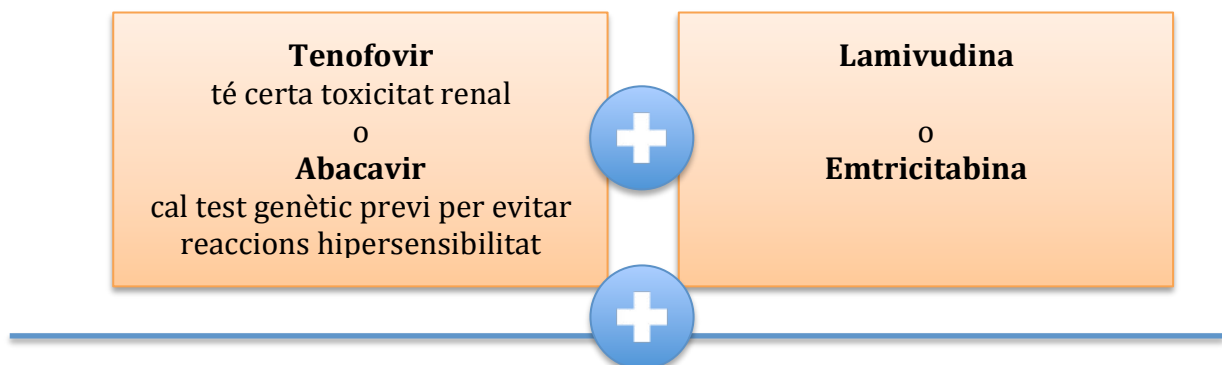


## CLASSIFICACIÓ RETROVIRALS

Actualment existeixen 25 fàrmacs corresponents a 6 famílies:

Inhibidors de la Transcriptasa Inversa: Nucleosídics	Inhibidors de la transcriptasa inversa NO NUCLEOSÍDICS	Inhibidors de la proteasa	Inhibidors de la Fusió	Inhibidors de la integrasa	Unió a correceptor CCR5
<b>ITIAN</b>	<b>ITINN</b>	<b>IP</b>	<b>IF</b>		
<b>Tenofovir (TDF)</b>	<b>Nevirapina</b>	<b>Lopinavir</b>	Enfuvirtida	Raltegravir	Maraviroc
<b>Abacavir (ABC)</b>	<b>Efavirenz</b>	<b>Danuravir</b>			
<b>Lamivudina(3TC)</b>	<b>Etravirina</b>	Fosamprenavir Amprenavir			
<b>Emtricitabina (FTC)</b>	<i>Delavirdina</i>	<b>Ritonavir</b>			
<b>Zidovudina (AZT)</b>		<b>Atazanavir</b>			
<i>Estavudina (d4T)</i>		Saquinavir			
<i>Didanosina (ddI)</i>		Indinavir			
Zalcitabina (ddC)		Nelfinavir Tripanavir			

## TRACTAMENTS D'INICI ( 3 FÀRMACS )



Inhibidor transcriptasa inversa no nucleòsid o Inhibidor de la proteasa + ritonavir

**Neviparina**  
(toxicitat hepàtica i reaccions cutànies)  
**Efavirenz**  
(reaccions psiquiàtriques, SNC, teratogen)

**Lopinavir/ritonavir**  
diarrees, dolor abdominal,  
lipodistròfia, hipertrigliceridèmia  
**Danuravir+ ritonavir**

## FÀCIL MUTACIÓ

- **CINÈTICA VIRAL:**
  - Replicació molt ràpida del virus en la infecció aguda.  $10^9$  virus/dia.  
El 30% virus en plasma es renoven diàriament ( $t_{1/2}$  virus < 2 dies)
- **ELEVADA TAXA D'ERROR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA**

### RESISTÈNCIES:

**Primàries.** Infecció per un virus amb resistències

**Secundàries.** És important prendre bé la medicació per evitar-les

Replicació viral -----> Mutació -----> Increment càrrega viral ----->  
disminució CD4 -----> progressió clínica

## ADHERÈNCIA

**Implicació correcta del pacient en l'elecció, inici i compliment del tractament per aconseguir una adequada supressió viral.**

- Poca adherència: principal causa de fracàs terapèutic,
- Factors associats a poca adherència: mala relació metge-pacient, consum de drogues, malaltia mental, edat més jove, nivell educatiu, idioma, manca de recolzament social, **complexitat tractament**, efectes adversos.
- Preparar al pacient en iniciar tractament
- Evitar més de 2 dies sense prendre el fàrmac.
- Pautes amb no anàlegs: més fàcil resistències en no complidors.  
Amb inhibidors de la proteasa l'aparició de resistències és més difícil en qualsevol nivell d'adherència.
- Facilitar l'accessibilitat (telèfon directe amb professionals)
- Equip multidisciplinari (metge, infermera, farmacèutic i psicòleg)
- Cal conèixer l'adherència del pacient i elaborar estratègies conjuntes.

**Preguntar sobre l'adherència.**

- **En les últimes 4 setmanes, quantes vegades ha deixat de prendre alguna pastilla?**
- **Ha deixat de prendre 2 dosis seguides?**

## TRACTAMENT EN SITUACIONS ESPECIALS:

### 1. Embaràs

- **Minimitzar la càrrega viral i progressió de la malaltia de la mare**
- **Reduir el risc de toxicitat al fetus (teratogènicitat desconeguda en la majoria dels retrovirals. Efavirenz contraindicat)**
- **Prevenir la transmissió d' infecció al nou-nat**

### 2. Lactància: NO RECOMANADA

## PROFILAXI HIV

1. **Part dona amb HIV.** Zidovudina IV abans naixement, profilaxis nadó amb zidovudina.
2. **Profilaxis post-exposició** (ex. Post-punció accidental amb agulla contaminada amb HIV o contacta pell no íntegra o mucoses). **Cal iniciar la primera dosi d'immediat.** (millor abans de 4h, si ha passat més de 72 és inefectiva). **Profilaxis amb 3 fàrmacs.** **Durada: 28 dies.**

---

## NORMES GENERALS EN LA PROFILAXI ANTIMICROBIANA

---

Els antibiòtics poden servir per profilaxi i tractament

### Profilaxi antibiòtica

- **Ha de complir les següents condicions:**
  - a) **Usar la profilaxi només quan sigui necessari: malalties que facilitin la infecció o augmentin la gravetat i cirurgia.**
  - b) Triar l'antibiòtic actiu contra els gèrmens contaminants mes probables.
  - c) Usar **dosis terapèutiques.**
  - d) En cirurgia, excepte excepcions, administrar una sola dosi preoperatòria.  
L'ús indiscriminat de profilaxi dona toxicitat i selecció de gèrmens resistents.
- **PROFILAXIS ANTIBIÒTICA.** És una de les principals causes del consum exagerat d'ATB.
- **S'ha de restringir el seu ús, principalment a les següents situacions:**
  - Per disminuir l'aparició d'infeccions en pacients d'alt risc (ex: immunodeprimits).
  - Per evitar recaigudes d'infeccions greus (ex: endocarditis bacteriana)
  - Prevenció de l'aparició d'infeccions com a conseqüència d'intervencions quirúrgiques o algunes manipulacions odontològiques.



## PROFILAXI QUIRÚRGICA

- **Mantenir, una concentració sèrica alta durant tota la intervenció**, d'un antibiòtic actiu front la majoria dels microorganismes potencialment contaminants.
- L'objectiu és la prevenció de la infecció.

## CLASSIFICACIÓ DE LES INTERVENCIONS

- Per a la indicació de profilaxi es classifiquen les intervencions en:
  - **Neta**: la cirurgia no implica la penetració en cavitats que puguin estar contaminades.
  - **Neta-contaminada**: hi ha penetració en cavitats contaminades però en les quals no hi ha infecció.
  - **Contaminada**: la cirurgia es realitza sobre òrgans amb contaminació.
  - **Bruta**: cirurgia practicada en zones amb supuració, drenatge d'abscessos, perforació de vísceres, ferides obertes... ( **en aquests casos es dona tractament** ).

## INDICACIÓ DE LA PROFILAXI

- Cirurgia neta només en situacions especials: col·locació de pròtesi, immunodrepressió...
- Cirurgia neta contaminada
- Cirurgia contaminada
- *Cirurgia bruta: s'ha de fer **tractament amb antibiòtic**.*

## ADMINISTRACIÓ

- Una sola dosi, (si es perllonga la intervenció 3 o 4 hores, donar una segona dosi).
- Durant la inducció quirúrgica.
- Emprar la via IV.
- En tot el que vagi més enllà de 24h estariem parlant ja de tractament.

## QÜESTIONARI

1. Una pacient ha d'iniciar tractament de tuberculosi amb isoniazida, rifampicina i pirazinamida. Quan els haurà de prendre?
  - a) En dejú (1h abans esmorzar)**
  - b) Amb l'esmorzar o dinar
  - c) No importa
  
2. La dona anterior està prenent anticonceptius orals. Què li pot passar?
  - a) La rifampicina és inductor enzimàtic i augmenta el metabolisme dels anticonceptius, fent-ne disminuir el seu efecte.**
  - b) Incrementa l'efecte dels anticonceptius
  - c) No afecta
  
3. Un pacient amb MPOC està fent tractament amb corticosteroide inhalat. Presenta molèsties bucals. Es veu alguna placa blanca. Quins tractaments podrien ser adequats? Quins consells caldria recordar-li?

**Començar el tractament amb NISTATINA ( Micostatin ) i que mantingui un bon higiene bucal. Se li ha d'aconsejar que s'esvandeixi la boca amb aigua després de cada toma per treure les restes de corticoides que han quedat i així evitar l'aprimament de la mucosa.**
  
4. El tractament antiretroviral pel VIH
  - a) Cura la infecció per HIV.
  - b) És un tractament crònic i l'adherència pot representar un problema.**
  - c) Consisteix en un sol fàrmac.
  - d) Els efectes adversos són rars i són ben tolerats.

## SEMINARI IMMUNOGLOBULINES I VACUNES

### PROFILAXI ESPECÍFICA

- **Immunitat activa: VACUNES.** S'administra antígens que provoquen una resposta immunitària. **Es produeixen cèl·lules B de memòria.** Immunitat similar a la causada per la malaltia.
- **Immunitat passiva: IMMUNOGLOBULINES O GAMMAGLOBULINES.** S'administra els anticossos, com no hi ha estimulació del sistema immunitari, **no es produeixen cèl·lules de memòria i els efectes duren poc (2 a 3 setmanes)**

### PROFILAXI ESPECÍFICA ACTIVA

- Estimula els mecanismes immunològics de l'individu mitjançant la utilització de **VACUNES.**
- **Poden ser de dos tipus:**
  - **DE MICROORGANISMES VIUS ATENUATS:** (microorganismes vius però que han perdut la virulència, la vacuna reproduceix la infecció de manera controlada i s'obté una immunitat semblant a la produïda per la malaltia) Ex: triple vírica (xarampió, rubèola, parotiditis), febre groga, tuberculosi, còlera, vacuna Polio Sabin (oral) ja no s'utilitza.
  - **INACTIVADES: poden estar constituïdes per:**
    - microorganismes sencers morts
    - fraccions estructurals. Vacunes recombinants/sintètiques: només s'administra els antígens (proteïnes) produïdes per el microorganisme.
    - toxines inactivades (anatoxines o toxoides). Toxines produïdes per bacteris i tractades posteriorment per perdre el poder tòxic.

### Exemples de vacunes inactivades

- **Microorganismes sencers:**
  - Bacterianes: antipertussis
  - Víriques: antigripal, antipolio tipus Salk
- **Fraccions (recombinant):** antihepatitis B
- **Polisacàrids capsulars:** antipneumocòcica, antimeningocòcica, antihaemophilus
- **Proteïnes purificades:** antipertussis acel·lular
- **Toxoides bacterians:** Td (tètanus-diftèria)

## Per la seva composició les vacunes poden ser:

- **Monovalents:** Un sol germen i una sola soca per vacuna (antipoliomielítica Sabin tipus I).
- **Polivalents:** Diverses soques del mateix germen o diferents serotips. Ex.: vacuna antipoliomielítica Sabin tipus I, II, III.
- **Combinades:** Conté diversos antígens de diferents gèrmens. (DTP: diftèria, tètanus, tos ferina).

## NORMES GENERALS

- Conservació correcta.
- S'han d'administrar per la via indicada (oral, IM, SC).
- Presenten sovint reaccions adverses, però rarament greus.
- Les vacunes amb gèrmens atenuats no s'han d'administrar a pacients immunodeprimits ni embarassades.
- El seu efecte no és immediat. Període de latència de 1-2 setmanes. La durada és limitada i cal repetir la dosi.
- S'administren en 1, 2, 3 o més dosis. Algunes tenen dosi de record
- La majoria de vacunes es poden administrar simultàniament.
- Vacunació incompleta, no cal tornar a iniciar el calendari d'administració encara que l'interval entre dues dosis sigui més ampli del recomanat.

## VACUNES: Contraindicacions

- **Malaltia fase aguda greu o mitjanament greu** els processos afebrils (o amb poques dècimes) respiratoris o digestius lleus no són contraindicació
- **Hipersensibilitat a algun component**
  - Excipients (proteïna d'ou, conservants, antibiòtics la triple vírica conté neomicina, polimixina,...). Les reaccions locals o generals lleus a una vacuna no contraindiquen següents dosis.
- **Immunodeficiències.**
  - No poden rebre vacunes atenuades (microorganismes vius)
- **Trastorns neurològics pendents diagnòstic**
  - Per evitar reaccions adverses neurològiques, especialment amb vacuna tos ferina (Bordetella pertussis). Si ha presentat convulsions o trastorns neurològics la setmana posterior a vacuna DTP, no se n'ha d'administrar més.
- **Embaràs. No vacunes atenuades, evitar totes les vacunes el primer trimestre.**

## VACUNES: No són contraindicacions

- **Malaltia lleu**
- **Ser prematur. Segueixen el mateix calendari vacunal segons edat**
- **Estar alletant**
- **Al·lèrgies a productes no incorporats a vacunes**

## VACUNES: Vies d'administració

- La via intradèrmica (vacuna BCG – vacuna tuberculosi) és la més immunogènica, seguida de la subcutània i per última la intramuscular (aquesta fa menys reacció).
- Les vacunes adjuvades són més reactogèniques i s'aconsellen administrar intramuscular.
- **Cal tenir en compte que els pacients en tractament anticoagulant NO es pot emprar la via intramuscular**
- Per l'administració intramuscular: deltoide o cara anterolateral de la cuixa. Es desaconsella el gluti per vacunes perquè la resposta pot ser menor.

	Via intramuscular <sup>2</sup>	Via subcutània	Via intradèrmica
Lloc d'inoculació	Massa muscular	Teixit conjuntiu	Dermis
Zona d'aplicació <sup>3</sup>	— Deltoide — Cara anterolateral de la cuixa (vast extern)	— Zona deltoide — Cara anterolateral de la cuixa	— Terç superior del braç — Avantbraç
Tècnica d'administració	Injecció amb un angle de 60° a 90° i aspiració suau per comprovar que no s'ha arribat a un vas	Injecció amb un angle d'uns 45° i aspiració suau (alguns experts no l'aconsellen)	Inserció de l'agulla amb un angle de 15° amb el bisell cap amunt
Agulles: <sup>4</sup> calibre x longitud (Gauges x polzades - mm) Color	25 G x 5/8" - 16 mm Taronja 23 G x 1" - 25 mm Blau 21 G x 1,5" - 38 mm Verd <sup>5</sup>	25 G x 5/8" - 16 mm Taronja 27 G x 3/4" - 18 mm Gris 23 G x 1" - 25 mm Blau	26 G x 3/8" - 10 mm Marró

## VACUNES: PASSOS A SEGUIR PER REALITZAR LA ADMINISTRACIÓ

- Comprovar que la vacuna és la que correspon
- Revisar la data de caducitat
- Temperar la vacuna abans d'administrar
- Homogeneïtzar suament
- Netejar la pell. Si s'utilitza antisèptic, s'ha de deixar assecat completament
- Administrar la vacuna per la via adequada
- Llençar el residu al contenidor
- Registrar correctament la vacunació (anotació de data i lot)
- Informar al pacient de possibles reaccions
- Observació durant 30 minuts després de la vacunació

## VACUNACIONS

- Sistemàtica.**  
**Nens.** Diftèria, tètanus, tos ferina, poliomièlitis, haemophilus influenza, hepatitis B, meningococ C, xarampió, rubèola i parotiditis, virus papil·loma humà.  
**Adults** (vacuna antitetànica i antidiftèrica (Td) cada 10 anys,
- No sistemàtica.** S'aconsellen de manera selectiva a certs grups de població.

Ex: Vacuna Grip – Virus influença: - **majors de 65 anys**  
 Vacuna hepatitis B: -**en professionals de risc**  
 -**després d'exposició accidental**

### CALENDARI DE VACUNES SISTEMÀTIQUES

	Diftèria	Tètanus	Tos ferina	Poliomièlitis	Haemophilus influenzae tipus B	Hepatitis B	Malaltia meningocòccica tipus C	Xarampió	Rubèola	Parotiditis	Varicel·la	Virus del papil·loma humà VPH
2 mesos	✕	✕	✕	✕	✕	✕	✕					
4 mesos	✕	✕	✕	✕	✕	✕						
6 mesos	✕	✕	✕	✕	✕	✕	✕					
12 mesos								✕	✕	✕		
15 mesos							✕					
18 mesos	✕	✕	✕	✕	✕							
4 anys								✕	✕	✕		
4-6 anys	✕	✕	✕									
12 anys						●					▲	♀
14-16 anys	✕	✕										

♀ La vacuna contra el VPH s'administra només a les noies de 11 o més anys.

● fins al curs 2013-2014 es continuava aplicant la vacuna antiepatitis A i B, segons un programa pilot, a les escoles.

▲ s'administra una dosi de la vacuna contra la varicel·la a tots els escolars que no l'hagin rebut anteriorment ni hagin passat la malaltia.

Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut

www.gencat.cat/salut    902 111 444

**Td: tètanus i diftèria per a adults** ✕

Dia · Mes · Any    Centre


**Malaltia pneumocòccica** ✕  
(vacuna 23 valent)

Dia · Mes · Any    Centre


**Grip** ✕

Dia · Mes · Any    Centre


**Altres**

Dia · Mes · Any    Centre


**CARNET de vacunes** ✕

Cognoms \_\_\_\_\_

Nom \_\_\_\_\_

Adreça \_\_\_\_\_

Població \_\_\_\_\_

CIP \_\_\_\_\_

Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut  
www.gencat.cat/salut    902 111 444

## PROFILAXI ESPECÍFICA PASSIVA

- Augmenta els mecanismes immunològics de l'individu mitjançant l'administració d'anticossos formats en altre organisme (immunoglobulines).
- Les **IMMUNOGLOBULINES** es fan servir per a impedir l'aparició d'una malaltia o per a atenuar la seva presentació en persones prèviament no vacunades que han tingut exposició al germen. **No te període de latència (efecte immediat).**
- Poden ser:
  - **Específiques.**
  - **Inespecífiques.**
- **Inconvenients:** Poden donar reaccions al·lèrgiques agudes de tipus anafilàctic.
- D'elevada eficàcia i aconseguixen eradicació parcial del procés:
  - Immunoglobulina **anti D** (s'administra a mares Rh- que tenen fill Rh+)
  - Immunoglobulina **antihepatitis B**
  - Immunoglobulina **antitetànica**

PER exàmen:

## Inmunoprofilaxis antitetànica de las heridas según estado vacunal

Estado vacunal	Heridas limpias	Heridas tetanígenas
Serie primaria completa (última dosis < 10 años)	No	Dosis de recuerdo (dT), si última dosis > 5 años
Serie primaria completa (última dosis > 10 años)	Dosis de recuerdo (dT)	Dosis de recuerdo (dT)
No vacunado o estado vacunal desconocido	Iniciar vacunación (3 dosis de vacuna dT)	Iniciar vacunación + IG antitetànica

### VACUNA HEPATITIS B - pautes d'administració

**Pauta clàssica (3 dosis): 0,1,6 mesos**

**Pauta ràpida (4 dosis): 0,1,2 i 12 mesos**

## QÜESTIONARI

1. Un malalt està preocupat per si agafa el grip. La nostra resposta hauria de ser:
  - a) **Després de la vacunació estarà protegit en aproximadament 2 setmanes.**
  - b) Un cop estigui vacunat necessitarà una dosi de record només cada 2 anys.
  - c) Necessita estar vacunat només si és més gran de 50 anys
  - d) Les partícules contagioses no es propaguen amb facilitat y es pot esperar a vacunar quan hi hagi un augment de la infecció en la població
  
2. El tipus d'immunitat aconseguida mitjançant l'administració d'una vacuna s'anomena:
  - a) **Immunitat activa**
  - b) Immunitat passiva
  - c) Vacuna
  - d) Gammaglobulina
  - e) Cap de les anteriors
  
3. Ens arriba un malalt a la consulta amb una ferida infectada i no recorda si ha completat la vacunació antitetànica, que caldria fer:
  - a) Administrar les tres dosis de vacuna antitetànica
  - b) Administrar només una dosi per precaució
  - c) **Administrar vacunació més immunoglobulina**
  - d) Administrar només immunoglobulina
  - e) Cap de les anteriors és certa
  
4. Tenim una dona embarassada de 8 mesos que té molt risc de contagi de varicel·la i no ha estat mai vacunada, que faríem:
  - a) Administrar la vacuna antivariçel·la
  - b) No es pot administrar cap vacuna en el tercer trimestre de l'embaràs
  - c) **No es pot administrar vacunes atenuades a les embarassades**
  - d) Cap de les anteriors és certa
  
5. Estàs treballant en la consulta i et talles amb un instrument que ha estat en contacte amb un malalt VHB positiu. No estàs vacunat. Que cal fer:
  - a) Administrar les dosis corresponents de vacuna antihepatitis B
  - b) **Administrar una dosi d'immunoglobulina i iniciar vacunació**
  - c) Administrar només immunoglobulina
  - d) Administrar una dosi de vacuna i a continuació la pauta habitual



# Farmacologia de l'aparell digestiu

## Antiàcids

↗ Els antiàcids neutralitzen l'àcid clorhídric per reacció química en l'estómac i es fan servir en el tractament simptomàtic de l'acidesa.

### Sals d'Al i Mg (Almagat, magaldrat, algedrat, hidròxid magnesi...)

Formen sals que no s'absorbeixen = no passen a la circulació (elevada capacitat neutralitzant).

↗ Les sals de Ca també són antiàcids, però es poden absorbir (10%), generant hipercalcèmia i alcalosi. Són astringents<sup>1</sup> ("restrenyiment").

↗ No és aconsellable donar bicarbonat sòdic com antiàcid perquè té efecte rebot (acidesa de rebot per increment gastrina) i perquè la seva absorció pot ser perjudicial (hipertensió, retenció d'aigua, alcalosi...)

## Característiques

Sals d'Al i Ca	Sals de Mg
Són astringents (Poden ocasionar depleció <sup>2</sup> de fosfats per impedir la seva absorció) [excepte fosfats]	Són laxants
Utilitzar amb precaució en casos d'IR pel cúmul d'Al, Ca i Mg.	

<sup>1</sup> Restrenyiment

<sup>2</sup> Es "mengen" els fosfats

- ▶ Els antiàcids s'han d'administrar **30-45 minuts després dels menjar**s.
- ▶ Si hi ha hipersecreció nocturna s'ha d'administrar una **dosi nocturna**.
- ▶ És millor administrar els preparats en forma **líquida** o **mastegar-los**. (més ràpid)
- ▶ S'ha d'espaiar 2 hores l'administració d'altres medicaments (tetraciclines, digoxina, ferro, quinolones, ketoconazol, digoxina) per a **evitar interaccions**.
- ▶ Els malalts amb insuficiència renal **no** administrar antiàcids amb **alumini**.

**\*Recorda:** El moment en el qual hi ha més àcid a l'estòmac és just acabat l'àpat.



## Antiulcerosos

↪ L'úlcer<sup>3</sup>a pèptica és una erosió del tracte gastrointestinal que s'estén a través de la submucosa.

**Etiologia** - *Helicobacter pilory*<sup>4</sup>

↪ **Factors extrínsecs:** tabac, alcohol, dieta, corticoides, AINES.

↪ **Factors intrínsecs:** malalties associades, factors d'estrès, factors genètics.

## Úlcer<sup>3</sup>a pèptica

L'aparició de l'úlcer<sup>3</sup>a pèptica (gàstrica o duodenal) és el resultat d'un desequilibri entre factores irritatius i factores protectors.

---

<sup>3</sup> Llaga d'estómac

<sup>4</sup> Bacteria que tots tenim en néixer i que per un factor X (ambientals, químic, predisposició genética...) produeix l'úlcer<sup>3</sup>a.

▮ **Factors protectors:** secreció de moc, secreció de bicarbonat, la renovació cel·lular i la vascularització.

▮ **Factors irritatius:** secreció àcida, d'enzims proteolítics (pepsina), infeccions per *Helicobacter pylori*. Productes químics exògens: AINES, cafeïna, tabac, alcohol.

Un dels **factores irritatius** més importants és la **secreció de HCl**. La cèl·lula parietal segrega HCl per acció de:

- SN Autònom: acetilcolina
- Sistema Hormonal: gastrina
- Altres moduladors químics: Histamina

## Tractament

**No farmacològic:** sobre els factors extrínsecs: **tabac, alcohol, dieta**, etc.

**Farmacològic:**

Fàrmacs antisecretors:

▮ Inhibidors de la *bomba de protons*: (més utilitzats)

**Omeprazol**, esomeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol.

▮ BloCADORS selectius de receptors gàstrics H<sub>2</sub> (antihistamínics H<sub>2</sub>):

**Ranitidina**, Famotidina, Cimetidina.

▮ Prostaglandines<sup>5</sup>:

**Misoprostol** (afavoreix la regeneració de la mucosa).

---

<sup>5</sup> Protegeixen la mucosa.

A més a més d'alguns d'aquests fàrmacs antisecretors es poden afegir:

- ▶ Altres fàrmacs per tractament o per alleujar símptomes:

**Fàrmacs neutralitzants (antiàcids):** tractament bàsicament simptomàtic.

**Fàrmacs protectors de la mucosa:** **sucralfat**

**Pauta recomenada per eradicar el *Helicobacter Pylori***

**OCA:** Omeoprazol + Claritromicina + Amoxicil·lina

- ▶ Es donen 2 antibiòtics ja que es creen resistències ràpidament (alternatives: tetraciclines, metronidazol).
- ▶ Es dona un antisecretor (alternatives: ranitidina-sals de bismut)

**\*Recorda:** Es fa un test d'alè per conèixer l'existència de l'*Helicobacter*.

## Omeprazol

↪ L'omeprazol produeix una inhibició enzimàtica **irreversible** de la bomba de protons<sup>6</sup> que és el principal mecanisme secretor d'àcid en l'estómac.

↪ L'efecte dura més del que cal esperar per a la seva curta semivida.

↪ Els **efectes secundaris** són **escassos**.

↪ Els índexs de curació en l'úlcer gàstrica són semblants als obtinguts amb els antiH2, però en l'úlcer duodenal i esofagitis per reflux els resultats són millors.

↪ S'administra per **via oral** i **EV intermitent**.

<sup>6</sup> No genera protons és a dir inhibeix l'alliberació d'àcid a l'estómac.

## Ranitidina

- La ranitidina bloqueja els receptors H<sub>2</sub> gàstrics de la histamina (inhibeix la histamina). La histamina augmenta la secreció d'àcid clorhídric (cada cop s'utilitza menys).
- La ranitidina s'administra per **via oral**, **IM** (poc freqüent) i **EV (diluída)**.
- Útil en la **prevenció** de les úlceres **duodenals** induïdes per tractaments amb AINES i corticoides.
- En la **prevenció** de l'aparició de les úlceres gàstriques els resultats no són tan bons.
- El tractament de l'úlceres és 4-8 setmanes.
- La ranitidina pot donar **desorientació i agitació en vells** si **l'administració IV** és fa **massa ràpida**.

## Sucralfat

- El **sucralfat** és un disacàrid que no s'absorbeix a pH àcid sinó que forma una substància viscosa adhesiva que s'uneix a les proteïnes del cràter de l'ulcus. L'unió dura fins a 6 hores.
- S'ha d'administrar **30-60 minuts abans dels menjars i a la nit**.
- No afecta al **pH gàstric**.
- S'absorbeix molt poc pel que no té **molts efectes adversos**: restrenyiment.
- Separar l'administració 1-2 hores d'altres fàrmacs ja que pot **disminuir la seva absorció**: difenilhidantoïna, digoxina.

## Profilaxi de l'úlcer gastroduodenal

Factors de risc	Fàrmacs usats en la profilaxi
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Edat avançada</li> <li>▶ Infecció per <i>Helicobacter pylori</i></li> <li>▶ Consum de tabac, alcohol i cafè</li> <li>▶ Consum crònic d'AINES, corticoides i anticoagulants orals</li> <li>▶ Reflux esofàgic</li> <li>▶ Estrès quirúrgic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ OMEPRAZOL, MISOPROSTOL (úlcer gàstrica i duodenal)</li> <li>▶ ANTI-H<sub>2</sub> (úlcer duodenal)</li> </ul>

## Antiemètics i emètics

### L'emesi

↗ El mecanisme del vòmit és complex. Intervenen diversos neurotransmissors com la **dopamina** i la **serotonina**.

↗ La fisiopatologia del vòmit engloba alteracions del sistema gastrointestinal i del sistema nerviós central. Dintre del SNC es troba el **centre del vòmit**.

↗ L'emesi té lloc després de l'estimulació directa o indirecta d'aquest centre.

### Tractament

Ha de ser **etiològic** però també **simptomàtic**.

- ▶ Els antiemètics poden actuar a **nivell central** (deprimint el centre del vòmit, o el vague) o a **nivell perifèric** (sobre la motilitat gastroesofàgica).
  - **Procinètics:** *Metoclopramida, domperidona*
  - **Antagonistes de la serotonina:** *Ondansetron*
  - **Antihistamínic i anticolinièrgic:** *dimenhidrinat, (mareig cinètic), doxilamina*

- En la prevenció del vòmit cal donar els antiemètics ½-1 hora abans de que es produeixi l'estímul.
- La majoria donen **somnolència**, especialment **via IV**.

## Metoclopramida

- ↪ Antagonista dopaminèrgic <sup>7</sup>(central) i acció perifèrica gastrointestinal estimulant el buidat gàstric (mixt).
- ↪ Els efectes adversos més importants són les **reaccions extrapiramidals** i la **somnolència**.
- ↪ S'administra per **via oral**, **IM** i **EV**.
- ↪ S'ha d'administrar 20-30 minuts **abans** dels menjars.

## Ondansetron

- ↪ Acció central, antagonitza l'efecte de la serotonina en el centre del vòmit. No és procinètic<sup>8</sup>.
- ↪ S'utilitza en els vòmits induïts pels citostàtics i la radioteràpia que no es controlen amb els tractaments clàssics.
- ↪ Vòmits postoperatoris
- ↪ S'administra per **via oral** i **EV**.

(\*Recorda: La **Doxilamina** - Carivan® és l'únic medicament que es pot donar en embarçades pel vòmit.)

<sup>7</sup> No donar als malalts de parkinson.

<sup>8</sup> Medicaments més utilitzats. Ex: Metoclopramida

## Emètics

➤ Provoquen el vòmit.

➤ Tractament d'intoxicacions per **via oral**, sempre que no hagin passat moltes hores i *que no sigui produït per un càustic*<sup>9</sup> i no hi hagi disminució de consciència.

Xarop Ipecacuana (irritació gàstrica) - Apomorfina (estimula el centre del vòmit)



## Antidiarreics

### Diarrea

➤ Els processos diarreics es caracteritzen per una expulsió de femta abundant d'aspecte aquós i/o esteatorreic<sup>10</sup>.

➤ Diferents tipus de diarrea:

- Secretora
- Osmòtica
- Exsudativa
- Per alteració de la motilitat

**\*Recorda:** Mai donarem un medicament que provoqui el vòmit a una persona inconscient.

<sup>9</sup> Càustic = àcid + alcalí si el donem provocarem que tot el contingut torni a passar pel tracte digestiu.

<sup>10</sup> Contingut greixós.



## Tractament

El tractament **simptomàtic** consisteix en:

- Disminuir el **volum** del contingut intestinal
  - Reduir els **moviments peristàtics** del budell
  - Modificar la **microflora** intestinal
- ▮ Cal prevenir la pèrdua excessiva d'aigua i electròlits.
  - ▮ Proporcionar una millora simptomàtica, però sempre que sigui possible **tractar les causes**.
  - ▮ No administrar AINES, doncs inhibeixen la síntesi de prostaglandines, (necessàries per a la recuperació dels enteròcits).

**No farmacològic:** dieta, rehidratació.

**Farmacològic:**

- Fàrmacs que disminueixen la motilitat intestinal (derivats opioïdes): Codeïna, loperamida.
- **Antibiòtics:** molt poques indicacions
- **Modificadors de la flora intestinal:** *Lactobacillus*.

## Rehidratació

↗ **Objectiu:** proporcionar prou líquid perquè s'absorbeixi ràpidament i contraresti la pèrdua diarreica.

↗ Especialment important en nens i pacients debilitats.

↗ Els preparats de rehidratació es poden **administrar conjuntament amb antidiarreics**.

➤ Preparats per rehidratació. Contingut:

- **Electròlits**: sodi, clorur, bicarbonat, glucosa i potassi. Es barreja amb 1 l d'aigua.

➤ Altres: Aigua d'arròs

## Dieta astringent

➤ Dieta basada en aliments amb propietats astringents i ben tolerats.

➤ Aliments: arròs bullit, brou de pollastre, carn de vedella o de pollastre a la planxa, pernil dolç, peix blanc bullit o a la planxa, pa torrat, formatges frescos, iogurt, poma al forn...

➤ No prendre aliments rics en greixos, carn de porc, peix blau.

➤ No prendre aliments rics en fibra (verdures, fruita).

➤ No llet, cafè, cacau, alcohol

## Utilització d'antibiòtics

Com a norma general, **no es recomana la utilització d'ATB** com a tractament d'elecció en quadres diarreics:

1. Un percentatge elevat de gastroenteritis agudes tenen **etiologia viral** (rotavirus, etc.).
2. La major part de quadres aguts **reverteixen espontàniament** en 48 hores.
3. L'ús d'ATB només està justificat en:

Quadres amb evidència d'infecció bacteriana i sense millora clínica ràpida. Patògens bacterians més freqüents: *Salmonella*, *Shigella*, *E. Coli*, *Campylobacter*.

## Loperamida (Fortasec®)

- Derivat opioide<sup>11</sup>, però **travessa molt poc la barrera hematoencefàlica** (no recomanable en nens < 2 anys).
- Actua a nivell gastrointestinal (↓ peristaltisme).
- S'administra per **via oral**.
- En diarrea aguda: 2 càpsules, seguides d'una després de cada deposició, fins a un màxim de 8 càpsules al dia.
- Si a les 48 h no hi ha hagut milloria, cal suspendre el tractament.
- No s'ha d'utilitzar en diarrea infecciosa, diarrea amb febre, diarrees hemorràgiques, colitis ulcerosa, malaltia de Crohn.
- En cas d'intoxicació es pot administrar naloxona.

## Laxants i purgants

- Els laxants i purgants són fàrmacs destinats al tractament del restrenyiment.
- Els laxants intenten restablir el ritme intestinal normal.
- Els purgants provoquen un buidatge ràpid del contingut intestinal.
- **Indicacions:** problemes ano-rectals, evitar esforços, exploracions radiològiques, eliminació de tòxics.
- **Administració:** **via oral** i **rectal**

---

<sup>11</sup> No té propietats addictives.

## Tractament

### No farmacològic:

- ▮ Dieta rica en fibra, bona hidratació, exercici, mantenir l'hàbit deposicional.

### Farmacològic:

- ▮ Formadors de massa
- ▮ Emol·lients
- ▮ Osmòtics
- ▮ De contacte o estimulants

## Formadors de massa

- ▮ Són els **més fisiològics**.
- ▮ Augmenten el volum de massa fecal (no s'absorbeixen) i a més retenen aigua.
- ▮ S'administren per **via oral**.
- ▮ Tarden diversos dies a fer efecte (2-4).
- ▮ S'han d'administrar amb un gran volum d'aigua.
- ▮ Fàrmacs: metilcel·lulosa, fibra vegetal.
- ▮ Efectes adversos: distensió intestinal = flatulències.

## Emolients / Lubricants

### Parafina líquida

---

↻ Estoven el contingut i el cobreixen d'una capa grassa que fa disminuir la reabsorció d'aigua en l'intestí. Afavoreixen que la femta s'elimini amb facilitat

---

↻ Inici efecte: 2-3 dies

↻ **Disminueixen l'absorció de vitamines liposolubles A,D,E,K.**

↗ La broncoaspiració de substàncies olioses és perillosa (**donar-lo amb pacient incorporat, no donar si problemes deglució**). No donar en nens.

## Osmòtics

↗ Augmenten la pressió osmòtica en el tub digestiu i atreuen aigua.

Poden ser:

↗ **Sals:** **Sulfat o hidròxid de magnesi**. Poc absorbibles. Contraïndicat en insuficiència renal greu o en desequilibri electrolític.

↗ **Sucres sintètics:** **Lactulosa, lactitol** No s'absorbeixen. En el còlon és destruït per bacteris produint àcid làctic i acètic que acidifiquen el contingut intestinal i incrementen la pressió osmòtica.

- S'usen també en el tractament de l'encefalopatia hepàtica. Impedeixen el creixement de bacteris productors d'amoniac.
- Administració oral i rectal en ènemes.
- La lactulosa pot produir meteorisme, flatulència, diarrea

↗ **Polimers no absorbibles:** **Polietetilenglicol o macrogol**: No s'absorbeix. No donar si problemes de disfàgia. Per tractament restrenyiment crònic i impactació. També en preparació colon abans intervencions/exploracions.

## Glicerina (Supositoris)

### Mecanisme d'acció

- Té un lleuger efecte irritant local que afavoreix l'estímul de la defecació, també un lleuger efecte osmòtic. L'acció triga en aparèixer uns 30 min.

### Indicacions

- Tractament a curt termini del restrenyiment

### Precaucions

- No utilitzar durant més de 7 dies

### Reaccions adverses

- Nàusees, dolor abdominal, trastorns hidroelectrolítics, prurit anal.

### Contraindicat en

- Obstrucció intestinal, apendicitis o dolor abdominal no diagnosticat.

## De contacte o estimulants

Actuen:

- ▶ Bloquejant la reabsorció d'aigua per la mucosa del colon.
- ▶ Estimulant la secreció d'aigua i electròlits des de la mucosa a la llum del colon.
- ▶ Acció directa estimulants el peristaltisme.

Són els **laxants de plantes** (*càssia angustifolia*, *càscara sagrada*, *boldo*) i el *bisacodil*, *senòsids*.

Són els **menys fisiològics**, però molt eficaços. No s'han d'usar de forma continuada, doncs **produeixen tolerància**.

**Contraindicats:** **apendicitis**, **embaràs**, **lactància**.

Poden donar dolor còlic i pèrdua de potassi i electròlits.

## Punts a tenir en compte

- ↻ Tots els purgants i laxants estan contraindicats quan hi ha dolor abdominal d'origen desconegut, obstrucció intestinal o apendicitis.
- ↻ El restrenyiment es degut més a mals hàbits que a una malaltia.
- ↻ S'han de prendre amb abundant aigua: sobretot els que augmenten de massa o volum i els osmòtics.
- ↻ L'abús de laxants pot provocar hipopotassèmia i dependència.
- ↻ Alguns laxants tenyeixen l'orina (fenolftaleïna, plantes).

# Tractament de ferides

## La ferida

➤ Una ferida és un defecte o trencament de la pell com a resposta a una lesió o procés patològic.

Segons l'origen es classifiquen:

- **Mecàniques:** *abrasions (pèrdua de la pell), mossegades, ferides quirúrgiques*
- **Cremades:** *tèrmiques, químiques, elèctriques*
- **Úlceres per pressió** Úlcera = nafra
- **Úlceres vasculars**

## Cremades

➤ Són lesions tissulars produïdes per l'acció de la calor  
La lesió depèn de la temperatura i del temps d'exposició.

- **Cremada de primer grau:** sols està afectada la epidermis i les capes superficials de la dermis.
- **Cremada de segon grau:** si està afectada la major part de la epidermis i de la dermis.
- **Cremada de tercer grau:** si està destruïda la majoria dels elements de la pell.

## Úlceres per pressió

➤ Es produeixen com a resposta a la isquèmia tissular produïda per una pressió continua major que la pressió capil·lar que oxigena la zona, per això s'acaba produint una necrosis tissular.



## Úlceres vasculars

- Es produeixen com a conseqüència d'un trastorn en el sistema arterial, venós i limfàtic.

## Tractament de la ferida

- Un cop produïda la ferida, comença la fase normal de **cicatrització**.
- La ferida ha de ser preparada des de la base i en un ambient adequat per assegurar que el procés de cicatrització s'aconsegueix en el temps adequat.
- La velocitat de curació d'una ferida ve condicionada per la velocitat de formació del teixit de granulació, que és la base que regenera el teixit que cobrirà l'àrea lesionada.

## Eliminar les barreres que poden enrederir o impedir la cicatrització

- Netejar la ferida
- Desbridat = Extreure el teixit necròtic.
- Controlar l'exsudat (líquid que desprèn la ferida)
- Protegir de les infeccions
- Estimular la cicatrització i reepitalització

## Neteja de la ferida

- Netejar les ferides al principi del tractament i a cada canvi d'apòsit.
- Utilitzar la mínima força mecànica eficaç
- No netejar les ferides amb productes netejadors o antisèptics.
- Utilitzar solució salina isotònica per a netejar les ferides.
- Aplicar una pressió suficient que no causi trauma al llit de la ferida però que faciliti l'arrossegament mecànic de les restes necròtiques.

## Desbridament

És la separació del teixit necròtic o desvitalitzat del teixit sa.

El teixit necròtic és un medi de cultiu per gèrmens i dificulta el procés de granulació.

Pot ser:

- **Quirúrgic:** amb instruments esmolats i tallants
- **Enzimàtic:** amb productes enzimàtics
- **Autolític:** Utilitza enzims propis per a rehidratar i liquar l'escara. És la més lenta i s'aconsegueix amb l'ajuda d'apòsits.

## Control de la infecció

- La infecció és la invasió per microorganismes patògens dels teixits que rodegen la lesió. Retarda el procés de cicatrització.
- El tractament tòpic amb antiinfecciosos, sols és útil en tractaments superficials. Han de ser de baixa absorció i temps molt limitat, ja que poden produir sensibilitzacions i resistències.

- ▶ Entre els d'aplicació tòpica tenim: Nitrofurazona (Furacin®), Sulfadiazina argèntica (Silverderma®), Mupirocina (Bactroban®)

## Normes per a la prevenció de nafres

- Inspeccionar diàriament.
- Canvis posturals freqüents
- Mantenir sense arrugues la roba personal i del llit
- Utilitzar teixits naturals.
- Mantenir el pacient sec, evitar l'excés d'humitat.
- Extremar la neteja
- Protegir adequadament les zones de major risc. Es pot obtenir amb els apòsits protectors -lamine semipermeables transparentes
- Fomentar i millorar la mobilitat
- Cuidar la dieta, ha de ser d'alt valor calòric i rica en proteïnes.

## Apòsits

- Es coneixen amb el nom d'apòsits tot aquell **material** que per les seves qualitats físiques és **destinat a la cicatrització d'una ferida**.
- Han de proporcionar un microambient des de la superfície a tota la ferida, de forma que es produeixi la cicatrització en les millors condicions possibles, en el menor temps i reduint al mínim la possibilitat d'infecció.

## Funcions

- Absorció
- Hemostàsia
- Manteniment de la humitat
- Facilitar el desbridament i la reepitelització
- Protegir dels agents infecciosos externs
- Permeabilitat gasosa

## Condicions d'un bon apòsit

- Material no irritant ni al·lèrgitzant i estèril
- No adherir-se a la superfície de la ferida
- No cedir partícules
- Fàcil aplicació indolor i confortable
- Mantenir humitat sobre la ferida
- Facilitar la formació de teixit de granulació.
- Absorció controlada del exsudat
- Evitar canvis freqüents de l'apòsit, fugues, taques, olors, maceració perilesional
- Aïllar la ferida de la contaminació microbiana externa
- Permeable a l'oxigen i al vapor d'aigua

## Classificació dels apòsits

- Grànuls
- Pastes
- Làmines

### Grànuls:

- Tenen funció d'absorció.
- Formen un gel sobre la ferida.
- S'utilitzen com apòsit de desbridament autolític en ferides exsudatives que necessiten canvis freqüents.
- Poc efectius en ferides seques

### Pastes:

- Tenen funció d'absorció
- Omplen les cavitats i s'utilitzen en úlceres profundes i exsudatives .

### Làmines:

- S'utilitzen en el recobriment de les úlceres.
- Es poden utilitzar combinades amb grànuls i pastes

## Classificació segons composició

- Apòsits de gasa simple
- Apòsits amb vaselina
- Apòsits de gelatina
- Apòsits de polisacàrids
- Làmines adhesives semipermeables
- Apòsits de poliuretà
- Apòsits hidrogels
- Apòsits hidrocoloides
- Alginats
- Apòsits plàstics
- Carbons
- Altres: silicona, plata...

## Apòsits de gasa simple

- S'adhereixen a la ferida i retarden la cicatrització

## Apòsits amb vaselina

- Gases estèrils absorbents impregnades amb vaselina.
- Si no es canvien amb freqüència s'assequen i s'adhereixen a la ferida.
- També es poden trobar impregnades amb antisèptics, antibiòtics, povidona iodada...

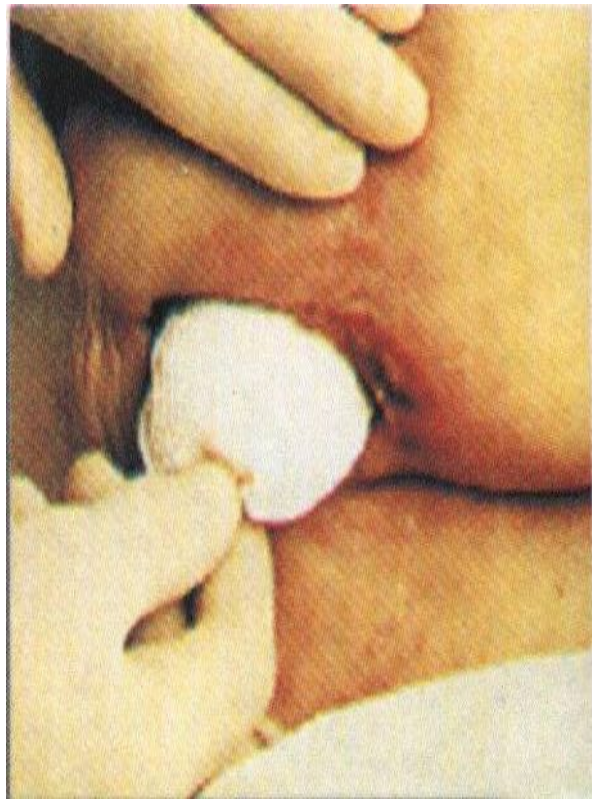
EX. Tulgrasum®, Linitul®...



## Selecció de l'apòsit

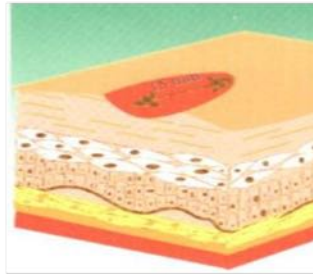
- ▶ **Prevenció:** Làmines adhesives i apòsits hidrocel.lulars.
- ▶ **Baix exsudat:** Apòsits de poliuretà (hidrocel.lulars, hidropolimèrics), hidrocol.loides. Si és molt seca: hidrogel.
- ▶ **Moderat exsudat:** Apòsits de poliuretà (hidrocel.lulars, hidropolimèrics), hidrocol.loides.
- ▶ **Alt exsudat:** Apòsits de poliuretà (hidrocel.lulars, hidropolimèrics). No hidrocol.loides.
- ▶ **Exsudat molt alt:** Han de combinar-se dos (primer alginat i a sobre un hidrocel.lular o hidropolimèric). No hidrocol.loides.
- ▶ **Ferides infectades:** Apòsits de plata.
- ▶ **Ferides hemorràgiques:** Alginats per la seva capacitat hemostàtica

\***Recorda:** Els apòsits no s'haurien de canviar cada dia el secret està en mantenir una temperatura i humitat adequada. Només s'ha de canviar molt sovint quan la ferida està infectada o quan la supuració ha arribat a 2 cm de la vora de l'apòsit.

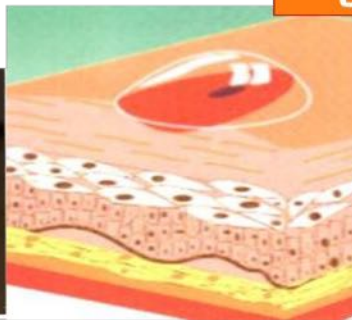




**Estadi I**



**Estadi II**







**Estadi III**



**Estadi IV**



## Estadiatge de les úlceres

GRAU	ESTADIATGE	SIGNES	TRACTAMENT ACONSELLAT
I		Eritema cutani que no es torna pàl·lid, en pell intacta. En pacients de pell fosca observar edema, induració, decoloració o calor local.	Apòsit hidrocol.loide extrafí o Àcids grassos hiperoxigenats.
II		Pèrdua parcial del gruix de la pell que afecta a l'epidermis, dermis o les dues. Úlcera superficial que té aspecte d'abrasió, ampolla o cràter superficial.	<b>A. AMB PRESENCIA DE TEIXIT DE GRANULACIÓ</b> <b>1. Poc exsudativa o seca</b> Hidrogel + Hidropolimèric <b>2. Moderat exsudat</b> Hidropolimèric
III		Pèrdua total del gruix de la pell que implica lesió o necrosi del teixit subcutani, que pot estendre's cap avall però no per la fàscia subjacent.	<b>3. Abundant exsudat</b> Alginat + Hidropolimèric
IV		Pèrdua total del gruix de la pell amb destrucció extensa, necrosi del teixit o lesió en múscul, os o estructures de sosteniment (tendó, càpsula articular, etc.). En aquest estadiatge, com en el III, poden presentar-se lesions con cavernes, tunelitzacions o trajectes sinuosos.	<b>B. AMB PRESENCIA DE TEIXIT NECRÒTIC O ESFACELAT</b> <b>1. Desbridament autolític</b> Segons la quantitat d'exsudat (com en l'opció A) <b>2. Desbridament enzimàtic</b> Col·lagenasa <b>3. Desbridament quirúrgic</b> <b>4. Reducció de la carrega bacteriana</b> Carbó activat – Plata

## CARDIOVASCULAR

### Sessió 11

#### ANTIHIPERTENSIVS

##### INTRODUCCIÓ

- La **hipertensió arterial (HTA)** és quan les xifres de tensió són superiors a 140/90mm.
- TA normal < 120/80
- La **hipertensió juntament amb la hipercolesterolèmia, el tabac i la diabetis, és un factor de risc de cardiopatia isquèmica** (infart agut de miocardi i angina) i d'accidents cerebrovasculars.
- A més és una causa freqüent d'insuficiència cardíaca, renal i retinopatia.
- És una **malaltia crònica, amb risc de interrupció del tractament per part del pacient** ja que no hi han símptomes evidents. Grau de compliment 50%.
- **El tractament de la hipertensió redueix:**
  - un **40 %** la incidència d'episodis vasculars cerebrals.
  - un **16 %** la patologia coronària.

##### TRACTAMENT

1. **Mesures no farmacològiques:** dieta hiposòdica, reducció de pes, reducció del consum d'alcohol, supressió del tabac i exercici físic.
2. **Mesures farmacològiques:**
  - **Diürètics**
  - **Alfa-blocadors**
  - **Beta-blocadors**
  - **Vasodilatadors directes**
  - **Antagonistes dels canals de calci**
  - **Inhibidors de l'enzim conversor d'angiotensina (IECA).**
  - **Antagonistes de l'angiotensina II (ARA-II)**
3. El tractament farmacològic **es fa de manera esglaonada:**

<ol style="list-style-type: none"><li>1. <b>Un sol fàrmac</b></li><li>2. <b>Associació de dos fàrmacs</b></li><li>3. <b>Associació de tres fàrmacs</b></li></ol>
--
4. S'han de tractar tots els pacients que tinguin **pressió diastòlica mitja (durant 3-4 mesos) superior a 100 mmHg**. L'objectiu es **TAD<90mmHg**.
5. Recordar al pacient la importància de seguir el tractament encara que no tingui símptomes.

## DIÜRÈTICS

- El seu efecte antihipertensiu no sols és degut a la reducció de la volèmia, ja que l'efecte apareix a dosis menors que les diürètiques.

- **No es fan servir diürètics potents perquè l'acció hipotensora no és major i augmenten els efectes adversos:**

hipopotasèmia, hiperglucèmia, hipercolesterolèmia, hiperuricèmia.

**Hidroclorotiazida**

**Clortalidona**

**Espironolactona**

## β-BLOCADORS

- Inhibeixen la secreció de renina, **bloquejant l'estímul beta-adrenèrgic. Disminució de la contractibilitat i la freqüència cardíaca.**

- **Indicacions:** hipertensió, angina de pit i arítmies.

1. **Atenolol. Cardioselectiu.** No exerceix acció sobre els receptors beta-2 localitzats en els bronquis i en el teixit pancreàtic productor d'insulina (ús en asmàtics i diabètics).

2. **Propranolol. No cardioselectiu.**

- **S'haurien de triar els CARDIOSELECTIUS.**

- **Efectes adversos:** broncospasme en asmàtics, hipoglucèmia en diabètics insulinodependents, bradicàrdia.

- **β-Blocadors contraindicats (sobretot els que no són cardioselectius):**

- Asma
- Bloqueig A-V
- Malaltia vascular perifèrica
- Insuficiència cardíaca congestiva avançada

## VASODILATADORS DIRECTES

- **Dilaten les arterioles per acció directa sobre la musculatura llisa vascular** (el nitroprussiat també dilata les venes). Produeixen una disminució de les resistències perifèriques.
- La seva potent **acció vasodilatadora** origina taquicàrdia per estimulació simpàtica i retenció hidrosalina, pel que **s'utilitzen en teràpia triple (+ diürètic + beta-bloquejant).**

**Hidralacina**

**Nitroprussiat sòdic**

**Nitroglicerina**

## ❑ NITROPRUSSIAT

- **Administració per via IV**, acció hipotensora molt ràpida i curta (mentre dura la perfusió i 1-2 min. més) i de gran potència.
- Per la seva vida mitja molt curta permet controlar amb rapidesa el seu principal efecte secundari: hipotensió.
- **Indicacions: Crisis hipertensives.**
- Pot produir cefalea i sufocació.
- S'ha de diluir en solució glucosada (protegir de la llum ja que és un fàrmac inestable).
- No s'ha d'afegir a solucions que tinguin altres medicaments.
- **Les solucions s'han de protegir de la llum**, tant la solució com l'equip d'infusió.
- Si la solució IV pren color intens (blau, verd o vermell) s'ha de rebutjar.
- Les solucions una vegada preparades no s'han d'emprar després de quatre hores.
- S'ha d'evitar l'extravasació.
- No s'ha d'administrar durant més de tres dies ja que s'acumulen metabòlits tòxics.

## ANTAGONISTES DELS CANALS DE CALCÍ

- **Són inhibidors molt selectius dels canals de calci.**
- Bloquegen els canals lents de Ca en la membrana de la fibra muscular llisa reduint la quantitat de calci intracel·lular necessari per a la seva contracció. No afecten la fibra muscular esquelètica. La seva acció es limita a la **musculatura llisa arterial**.
- **Relaxen el múscul llis vascular i redueixen les resistències perifèriques.**
  - **Verapamil i Diltiazem** (actuen + a nivell central)
  - **Dihidropiridines (Nifedipina, Nimodipina)** (actua + a nivell vascular)

### Indicacions

hipertensió  
angina de pit  
arítmies supraventriculars  
hemorràgia cerebral  
migranya

### Precaucions

- El **nifedipino** és fotosensible i produeix cefalea i edema dels turmells.
- El **verapamil** produeix restrenyiment.

### Diferències dels preparats

Es diferencien per la seva acció sobre la conducció cardíaca i afinitat per els teixits.

- **Verapamil.** Acció depressora de la conducció, la contractabilitat i el ritme cardíac. Acció vasodilatadora perifèrica menor. Antianginós i antiarítmic. **No associar a beta-bloquejants.**
- **Nifedipina.** Intensa vasodilatació perifèrica i escassa acció cardíaca. Antihipertensiu.
- **Diltiazem.** Propietats intermèdies.
- **Nimodipina.** Acció vasodilatadora cerebral, disminuint les seqüeles post-hemorràgia.

## INHIBIDORS DE L'ENZIM CONVERTIDOR D'ANGIOTENSINA (IECA)

### MECANISME D'ACCIÓ

- **Inhibeixen l'enzim que converteix l'angiotensina I en angiotensina II**, per el que anul·len l'efecte hipertensiu i **redueixen la producció d'aldosterona**.
  - **Vida mitja curta: Captopril**
  - **Vida mitja intermèdia: Enalapril**
  - **Vida mitja llarga: Trandolapril**

### INDICACIONS

**Hipertensió**

**Insuficiència cardíaca congestiva**

**Prevenió de la nefropatia diabètica**

- El captopril no és un profàrmac. **La resta sí (s'han d'activar en el fetge)**.
- Es diferencien en la seva vida mitja. El captopril té una vida mitja més curta i un inici d'acció més ràpid i s'utilitza en les crisis hipertensives.

### EFFECTES ADVERSOS

- **Tenen mínims efectes adversos i contraindicacions, bàsicament:**
  - **alteracions del gust** i erupcions cutànies (sobretot amb el captopril).
  - **tos seca persistent** (que no respon al tractament amb antitussígens).
  - **augment de creatinina i potassi sèric** (interacció amb diürètics estalviadors de potassi i suplementes de potassi).

### ANTAGONISTES DEL RECEPTOR D'ANGIOTENSINA II (ARA-II)

- **Bloquegen de forma competitiva i selectiva els receptors de la angiotensina II**, el que provoca una inhibició de les seves accions (vasoconstricció i alliberació d'aldosterona).

**Losartan**

**Ibersartan**

**Candesartan**

**Valsartan**

**Eprosartan**

- No provoquen tos irritativa.
- Presenten pocs efectes adversos (cefalea, mareig).
- **L'acció hipotensora dels ARA-II, de la mateixa manera que en el cas dels IECA, és additiva amb la dels diürètics**, doncs actuen per diferent mecanisme d'acció.

## ALTERACIONS LIPÍDIQUES I DE LA GLUCÈMIA PRODUÏDES PER ELS ANTIHIPERTENSIS

- Els diürètics augmenten el colesterol i les LDL, sense variar les HDL.
- Els beta-blocadors disminueixen les HDL sense modificar les LDL o el colesterol total.
- Els diürètics i els beta-blocadors ocasionen intolerància a la glucosa i augment de la resistència a la insulina.

Evitar els diürètics i els beta-blocadors en els diabètics i com a segona opció en els pacients amb dislipèmies (donar IECA o ARA-II).

## UTILITZACIÓ DELS ANTIHIPERTENSIS

### Utilització en l'embaràs

No s'ha d'administrar a una embarassada un antihipertensiu que actuï sobre el sistema renina-angiotensina (IECA, ARA-II). En embarassada utilitzar Hidralazina o Metildopa (vasodilatador directe).

### Utilització en asma i EPOC

No fer servir beta-blocadors

### Utilització en emergència hipertensiva

Nitroprussiat sòdic

Nitroglicerina

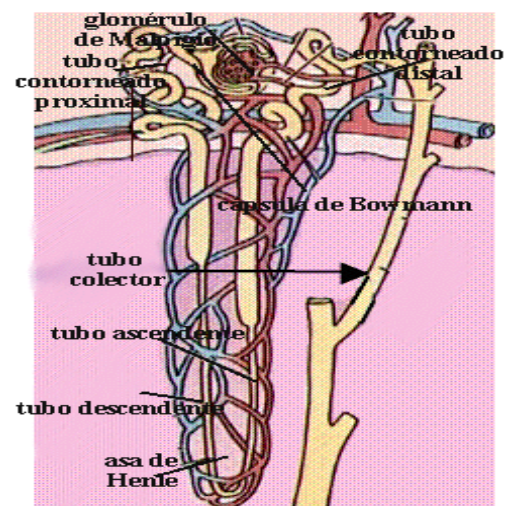
### Utilització en crisi hipertensiva

Captopril sublingual

## DIÜRÈTICS

### INTRODUCCIÓ

- Els diürètics són substàncies que augmenten la diuresi, produint un increment de l'excreció renal d'aigua i sodi.
- **Procés de formació de l'orina**
  - Filtració glomerular
  - Reabsorció tubular
  - Secreció tubular
- La secreció es sol acoblar a la reabsorció.
- En el túbul proximal es produeix sobretot un intercanvi de  $\text{Na}^+$  reabsorbit per  $\text{H}^+$ . En el distal s'intercanvia el  $\text{Na}^+$  (reabsorció activa) per  $\text{K}^+$  (excretat).



## INDICACIONS PER PRESCRIURE DIÜRÈTICS

- **Síndromes no hiponatrèmics que s'acompanyen d'edemes:**
  - Síndrome nefròtic, insuficiència cardíaca, cirrosi.
- **Síndromes en els que es precisa la reducció del volum plasmàtic:**
  - Hipertensió arterial.
- **En la insuficiència renal aguda.**

## CLASSIFICACIÓ SEGONS LA SEVA POTÈNCIA

- **Diürètics de màxima eficàcia o potents:**
  - DIURÈTICS DE LA NANSA: **furose mida**
- **Diürètics d'eficàcia mitjana:**
  - TIAZIDES I DERIVATS: **hidroclorotiazida, clortalidona**
  - OSMÒTICS: **manitol**
- **Diürètics d'eficàcia lleugera:**
  - ESTALVIADORS DE K: **espironolactona**
  - INHIBIDORS DE L'ANHIDRASA CARBÒNICA: **acetazolamida**

### ❑ **FUROSEMIDA (Seguril) – diürètic més potent**

#### **Mecanisme d'acció**

- **Acció directa.** Inhibeix la reabsorció de electròlits, sobretot de Na, en la rama ascendent de la nansa de Henle.
- **Acció indirecta.** Estimula la síntesi de prostaglandines intrarenals vasodilatadores amb el que augmenta el flux sanguini renal.
- Produeix un ràpid i intens **increment en l'eliminació urinària de Cl i Na. També de K (per intercanvi Na/K) i de Ca i Mg (per inhibició de la seva reabsorció).**
- **INDICACIONS: Edemes, insuficiència cardíaca, edema agut de pulmó.**  
**Poc efectiva per tractar la HTA.**

#### **Administració**

- S'administra per **via oral (amb aliments, millor tolerat)** i parenteral (IM, IV).
- Es fa servir en els casos aguts o greus.
- **En administració en dosi única diària s'ha de donar pel matí per permetre el descans nocturn.**

#### **Reaccions adverses**

- **Hipopotassèmia (pèrdua de K – cor!!)**, hipomagnesèmia, alcalosi hipoclorèmica.
- Hiperglucèmia, hiperuricèmia.
- Ototoxicitat (més amb la via parenteral).
- **S'ha de realitzar un seguiment del pacient:** glucèmia, uricèmia, electrolític, pèrdua de pes i reposar les pèrdues de potassi.



## TIAZIDES – diürètics de potència mitja

### ❑ HIDROCLOROTIAZIDA, CLORTALIDONA

- Inhibeixen la reabsorció de Na en la porció inicial del túbul distal.
- **Produeixen una important pèrdua de K.**
- **Poden produir:**
  - Hipoclorèmia, hiponatrèmia, hiperuricèmia i hiperglucèmia.
- Es solen utilitzar en **teràpia de manteniment**
- S'administren per **via oral (amb aliments i al matí).**
- **INDICACIONS: Tractament de la hipertensió, edemes i insuficiència cardíaca.**

### ❑ ESPIRONOLACTONA – diürètic de potència baixa

- Actua a nivell del túbul distal provocant l'eliminació de Na<sup>+</sup>.
- **Sols és activa en presència d'aldosterona.** La seva eficàcia diürètica depèn de la intensitat amb que l'aldosterona està contribuint a la retenció de Na i aigua.
- Interfereix en els mecanismes d'intercanvi catiónics (Na/K).
- **És un diürètic estalviador de K**
- S'administra per **via oral** (amb aliments millora la tolerància i augmenta la biodisponibilitat).
- **INDICACIONS: Edemes associats a nivells alts d'aldosterona (cirrosi hepàtica, síndrome nefròtica).**
- El seu efecte pot tardar fins a una setmana en aparèixer (fins que s'esgoten les reserves de proteïnes generades per l'aldosterona).
- S'utilitza en cirròtics (nivells alts d'aldosterona).
- **Es sol associar a diürètics potents per potenciar l'acció diürètica i minimitzar la pèrdua de K<sup>+</sup>.**
- **Pot produir hiperpotassèmia** i ginecomàstia reversible.
- Està contraindicat en la insuficiència renal (hiperpotassèmia).

### ❑ MANITOL – diürètic potència mitja

- Diürètic **osmòtic.**
- S'administra per **via IV.**
- És una substància de baix PM, osmòticament activa i farmacològicament inert.
- Provoca l'alteració de la pressió osmòtica, el que **afavoreix la sortida de líquid des de la sang al túbul proximal** afavorint la seva excreció urinària.
- A l'augmentar l'osmolaritat del líquid tubular no permet la reabsorció d'aigua.

- **S'utilitza per forçar la diüresis** i per produir deshidratació intracel·lular en el **tractament de la hipertensió intracranial i en l'edema cerebral.**  
**També per la diüresi forçada en les intoxicacions.**
- Es fa servir en situacions agudes i durant curts períodes de temps.
- Pot produir **hipervolemia** abans de fer l'efecte diürètic (per transport de l'aigua de l'espai intracel·lular al extracel·lular).
- Està **contraïndicat** en la insuficiència cardíaca (primer produeix hipervolemia).

## ❑ **ACETAZOLAMIDA – diürètic amb poca potència**

- Actua a nivell del túbul proximal provocant l'eliminació de Na i K.
- Ús clínic:
  - **Disminució de la pressió ocular en glaucoma.**
  - **Mal d'altura.**

## CONSIDERACIONS A TENIR EN COMPTE AMB ELS DIÜRÈTICS

- **Els diürètics s'han d'administrar preferentment pel matí** o com a molt al migdia per permetre descansar al malalt durant la nit (excepte urgències cardiorrenals).
- S'ha de **pesar amb freqüència al malalt**, per controlar la pèrdua o acumulació de líquid, sempre a la mateixa hora i amb la mateixa roba.
- **Controlar la glucèmia i la potassèmia.** Els nivells de potassi són molt importants en malalts tractats amb digoxina.

## MANIFESTACIONS FALTA DE POTASSI

- **Trastorns neuromusculars**
- **Anormalitats electrocardiogràfiques**
- **Taquicàrdia**
- **Insuficiència circulatòria**
- **Trastorns gastrointestinals**
- **Alteracions de la funció renal**

## ANTIARÍTMICS

### INTRODUCCIÓ

- Les **arítmies** són anomalies en la freqüència o en la regularitat del ritme cardíac.
- **Les arítmies es produeixen per dos motius fonamentals:**
  - **Alteracions de l'automatisme**
  - **Alteracions de la conducció**
- Els fàrmacs **antiarítmics** no actuen sobre la causa, sinó modificant les propietats elèctriques del cor: automatisme, excitabilitat, conductivitat i refractarietat.
- **Grup molt heterogeni de fàrmacs però que tenen en comú dificultar la transmissió de l'impuls elèctric** que provoca la contracció miocàrdica.

### CLASSIFICACIÓ

- **Verdaders:** modifiquen una o varies de les propietats elèctriques.
  - **Classe Ia. Retarden la repolarització:** quinidina, procainamida.
  - **Classe Ib. Acceleren la repolarització:** lidocaïna, mexiletina, fenitoina.
  - **Classe Ic. Sense efecte sobre la repolarització:** propafenona, flecainida.
  - **Classe II. Bloquegen l'acció cardíaca de les catecolamines:** beta- bloquejants.
  - **Classe III. Allarguen la durada del potencial d'acció: amiodarona.**
  - **Classe IV. Bloquegen els canals de calci: verapamil, diltiazem.**
- **Altres:** **Digoxina.** (alenteix la conducció en el nodus A-V)

### FIBRIL·LACIÓ AURICULAR

- **Control del ritme:** *cardioversió, antiarítmics: flecainida, propafenona, amiodarona*
- **Control de la freqüència:** *digoxina, amiodarona, betabloquejants, diltiazem*
- **Prevenió del risc tromboembòlic:** *acenocumarol*

### □ AMIODARONA – Antiarítmic pur

- Administració **oral i EV.**
- Per via oral els efectes no són evidents fins passades varies setmanes, es fa servir com a teràpia de manteniment.
- Per **via oral** es recomana administrar **junt amb aliments** per millorar la tolerància gastrointestinal.
- Per **via EV** s'ha de **diluir en sèrum glucosat.** Necessita dosi de càrrega.
- **La molècula conté iode.**
- És molt lipòfila i **tarda setmanes a eliminar-se** (vida mitja 20-60 dies).

- **Els efectes adversos són dosi total dependents**, apareixen en un *elevat nombre de pacients* i *tarden molt en resoldre's* després de la supressió del tractament: *fibrosi pulmonar, dipòsits corneals, al·lèrgies, neurològics, hepàtics, alteracions del tiroides*.
- **Evitar l'extravasació.**
- Aconsellar al pacient que eviti l'exposició directa de la pell al sol (fotosensibilitat).
- **Contraindicada si bradicàrdia o bloqueig A/V.**

## CARDIOTÒNICS

### CLASSIFICACIÓ

Augmenten la **força de la contracció miocàrdica**.

#### **Medicaments**

**Glucòsids cardiotònics:** digoxina

**Adrenèrgics:** dopamina, dobutamina

#### □ **DIGOXINA**

- **Incrementa la força de contracció** del múscul cardíac, **disminueix la freqüència cardíaca i el consum d'oxigen.**
- **Indicada en el tractament (crònic) de la insuficiència cardíaca congestiva** i en les arítmies cardíques.
- S'administra per **via oral i IV** (directa i intermitent, no es recomana en perfusió).
- **En l'inici del tractament s'ha de:**
  - **Comprovar els nivells plasmàtics de potassi** (la hipopotassèmia augmenta el risc de toxicitat).
  - **Iniciar amb dosis de càrrega IV (digitalització), assegurant-se de que el pacient no ha pres digoxina els quinze dies previs.**
- La dosi de manteniment sol ser de 0,25 mg (1 comprimit) diari. **En IR la meitat.**
- **L'administració oral es pot fer amb o sense aliments, però sempre en les mateixes condicions.**
- Té un **marge de seguretat estret**. Vigilar en avis i insuficiència renal.
- L'eliminació és renal. S'ha d'ajustar la dosi en cas d'insuficiència renal.
- Vigilar en l'administració conjunta amb diürètics i preparats de calci.
- **Abans de donar digoxina cal assegurar-se que el pacient té uns nivells de potassi (K) normals.**

#### **Efectes adversos**

- La **sobredosificació** pot donar arítmies cardíques, nàusees, vòmits, diarrea i cefalea.
- Afavoreixen la intoxicació: la hipopotassèmia, la hipomagnesèmia, la hipercalcèmia o l'administració de calci.

- **Vigilar l'aparició de bradicàrdia o alternança en el pols. No administrar digoxina.**

## **Contraindicacions**

- Intoxicació digitàlica
- Infart agut de miocardi

## **Interaccions**

- Simpaticomimètics, quinidina, verapamil, amiodarona, diürètics.

## **INSUFICIÈNCIA CARDÍACA**

- En la insuficiència cardíaca **el cor no és capaç de bombejar tota la sang que rep.**
- Es produeix un augment de la pressió dels vasos pulmonars i congestió fins l'edema pulmonar.

## **Tractament**

- **Grau I** – Diürètic
- **Grau II** – **Diürètic + IECA** o **diürètic + digoxina**
- **Grau III** – Diürètic + digoxina + vasodilatador (IECA o hidralazina + nitrats).
- **Quadres avançats:** Infusions periòdiques de dobutamina.

---

## **ANTIANGINOSOS**

---

### **INTRODUCCIÓ**

- La **demanda d'oxigen** del miocardi és directament depenent del treball que realitzi el cor.
- La **cardiopatia isquèmica** es produeix quan hi ha un desequilibri entre la demanda d'oxigen i la quantitat que rep.
- **El tractament de la cardiopatia isquèmica consisteix en:**
  - **Reduir la demanda d'oxigen**
  - **Incrementar l'aport d'oxigen**

### **ANGINA DE PIT**

- **L'angor pectoris** o **angina de pit** es manifesta com un dolor toràcic retroesternal, opressiu atribuïble a isquèmia miocàrdica. **Si hi ha signes de necrosi: infart agut de miocardi.**
- **El tractament de l'angina de pit consisteix en:**
  - **Atac agut:** nitrats SL
  - **Prevenió atac:** nitroglicerina percutània, nitrats orals, beta-blocadors, antagonistes del calci.

## CLASSIFICACIÓ

### • Vasodilatadors: nitrats

- Vasodilatació a nivell venós amb reducció del treball cardíac per disminució del retorn venós i de la pressió d'emplenat ventricular.

### • Antagonistes dels canals de calci: verapamil, diltiazem

- Vasodilatació coronària. Disminució de la resistència perifèrica per dilatació arterial.

### • Beta-blocadors: atenolol, propranolol

- Disminució del treball cardíac per reducció del ritme i de la contractibilitat.

## □ NITRATS

□ **NITROGLICERINA**, percutània, oral, SL, IV

□ **DINITRAT D'ISOSORBIDA**, oral (vasodilatació constant, tractament de fons)

□ **MONONITRAT D'ISOSORBIDA**, oral (vasodilatació constant, tractament de fons)

- Relaxen la fibra muscular llisa dels vasos, provocant **vasodilatació** d'arterioles i venes.
- Es fa servir la **nitroglicerina per via sublingual en les crisis agudes**, donant un efecte quasi immediat i d'uns 30 minuts.
- L'envàs dels comprimits s'ha de conservar ben tancat i en un lloc fresc (< 25°).
- En la **prevenció s'utilitzen la nitroglicerina percutània (pegats)** (durada 24 hores) i els nitrats d'acció llarga (**mononitrat i dinitrat d'isosorbida**).
- Per **administració IV intermitent o contínua** (són les recomanades) s'han d'usar **equips de baixa absorció i envasos de vidre**, doncs s'adsorbeix al plàstic. Administració controlada en bombes d'infusió.
- **La supressió sobtada pot precipitar angina.**
- En tractaments perllongats sol aparèixer tolerància. S'ha d'interrompre l'administració durant un període proporcional a la semivida plasmàtica (8-12 hores amb els pegats o evitant la dosi oral de la nit).
- **Efectes secundaris: hipotensió postural, taquicàrdia reflexa, cefalea, rubor o sufocació facial.**

## INFART AGUT DE MIOCARDI

### TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

- Administrar **àcid acetil salicílic (AAS)** precoç, com antiagregant plaquetari.
- **Fibrinolític** per destruir el trombe.
- **Nitroglicerina** en perfusió IV, que anul·la el dolor i redueix la grandària de l'infart.
- Inici precoç de **betabloccadors**.

## HIPOLIPEMIANTS

### HIPERCOLESTEROLÈMIA: DIAGNÒSTIC

- **Colesterolèmia desitjable:** CT < 200 mg/dl.
- **Colesterolèmia límit:** CT = 200-249 mg/dl
- **Hipercolesterolèmia definida:** CT > 250 mg/dl.

- **El risc CV atribuïble a la colesterolèmia és gradual a partir de valors de colesterol total (CT) de 180 mg/dl.**
- **En Prevenció Primària (per evitar una complicació)** de malaltia cardiovascular es considera hipercolesterolèmia: **CT ≥ 200 mg/dl (5.17 mmol/l)**  
En els individus amb risc CV elevat, el diagnòstic requereix la mitjana de dues determinacions.
- **En Prevenció secundària (si ja ha tingut alguna complicació de la seva malaltia)** la hipercolesterolèmia es determina pels nivells de cLDL:  
**cLDL ≥ 100 mg/dl ( 2.6 mmol/l)**

### Hipercolesterolèmia: Aspectes generals del tractament

#### 1. Estil de vida saludable (mesures higièniques i dietètiques):

- **Deixar de fumar** és una mesura prioritària.
- Cal tractar tots els factors de risc cardiovascular coexistents.

#### 2. Dieta:

- Sempre és el primer esglauó del tractament.
- Ha de ser adequada en calories i adaptada a les preferències del pacient.
- Hi ha una resposta individual variable.

#### 3. Fàrmacs:

- **Complementen la dieta** quan no s'ha aconseguit l'objectiu terapèutic, però no la substitueixen.

## ❑ HIPOLIPEMIANTS

- **L'aterosclerosi** és el dipòsit de material lipídic en les parets de les arteries, dificultant de manera gradual el flux sanguini.
- La **hiperlipèmia** és un factor de risc d'aterosclerosi.
- Els fàrmacs hipolipemians poden reduir els dipòsits de lípids en les arteries però no eliminen els ja existents.

### Tractament farmacològic

- **Derivats de l'àcid clofíbric (fibrats)** (actuen també sobre els triglicèrids):  
*clofibrat, fenofibrat, gemfibrocil, bezafibrat.*
- **Inhibidors de la HMG-CoA reductasa (Estatines):**  
lovastatina, simvastatina, atorvastatina, pravastatina.
- **Adsorbents del colesterol:** *colestiramina, colestipol*

### Efectes adversos de les estatines i fibrats:

- **miàlgies, miopaties, rabdomiòlisi** (cal control creatin-quinasa).  
Especial risc en pacients amb insuficiència renal, també en hipotiroïdisme (abans d'iniciar estatines, cal corregir l'hipotiroïdisme).
- **L'associació d'estatines i fibrats no s'aconsella per suma del risc muscular.**  
Interacció amb certs fàrmacs (ex. Diltiazem fa incrementar la simvastatina)
- **Normes d'administració:** Administrar amb el sopar (nit: més síntesi de colesterol)
- **Adsorbents del colesterol: colestiramina, colestipol.** No s'absorbeixen. Formen complexos amb els àcids biliars i impedeixen que es reabsorbeixin (els àcids biliars deriven del colesterol, caldrà sintetitzar-ne més a expenses del colesterol circulant).
- **Normes d'administració:** Poden interferir l'absorció de certs fàrmacs, **cal espaiar unes 2h de l'administració. També disminueix l'absorció de vitamines liposolubles.**  
**Cal donar-ho amb 150ml aigua o suc** (mai en sec –espasme esofàgic, distrés respiratori-). Fan restrenyiment, aconsellar incrementar l'aigua...



## HEMOSTÀSIA I COAGULACIÓ

### Sessió 11

#### ANTIAGREGANTS PLAQUETARIS

##### INTRODUCCIÓ

- L'endoteli vascular se' impedeix l'adherència plaquetària.
- Les plaquetes s'adhereixen a zones lesionades, s'activen i s'inicia l'**agregació plaquetària** i posteriorment la formació de fibrina.
- Els antiagregants redueixen la capacitat d'adhesió de les plaquetes.

##### Indicacions

- **Prevenir la formació de trombes:** en síndrome coronari agut, després d'IAM, d'ictus, valvulopatíes. Mantenir permeables els vasos sanguinis després de bypass coronari, angioplàsties i col·locació de stents.

**També retarda la progressió de l'arteriosclerosi.**

S'han d'administrar de forma profilàctica durant períodes perllongats.

#### FÀRMACS ANTIAGREGANTS

##### ❑ Àcid acetilsalicílic (AAS)

- Inhibidor **irreversible** de la ciclooxigenasa (AINE).
- És antiagregant a dosis inferiors a les analgèsiques (75-300 mg/dia).

##### ❑ Clopidogrel (alternativa si hi ha intolerància a la AAS)

- Inhibidor **irreversible** de l'agregació plaquetària per una via diferent que l'AAS.
- **És un profàrmac** (inactiu, s'ha de metabolitzar per ser actiu).  
Ho fa pel citocrom P450 i **per tant possible interacció amb inhibidors del metabolisme, ex.omeprazol**
- Tots dos antiagregants són irreversibles, les plaquetes exposades estan afectades durant tota la seva vida (aprox. 7 dies). En suspendre, l'efecte dura fins a l'aparició de noves plaquetes (3-5 dies). **Suspendre 7 dies abans de cirurgia.**

#### ANTICOAGULANTS

##### INTRODUCCIÓ

- Disminueixen el procés normal de la coagulació de la sang.
  - **Heparina** (inactiven factors de coagulació)
  - **Anticoagulants orals** (inactiven factors de coagulació)

## Indicacions

- **Tractament** de les malalties tromboembòliques (TVP, TEP).
- **Complement del tractament fibrinolític** després d'un infart de miocardi.
- **Profilaxi** de les malalties tromboembòliques. (malalts enllitats).
- **Quan es precisa una anticoagulació ràpida i de curta durada, s'utilitza HEPARINES.**
- **Quan es precisa una anticoagulació de llarga durada (fibril·lació auricular, valvulopatíes, pròtesis valvulars, infart de miocardi...) s'usen ANTICOAGULANTS ORALS.**

## □ HEPARINA

- És un polisacàrid que s'obté de pulmó boví o de mucosa intestinal de porc.

### Mecanisme d'acció:

- **Activació de la antitrombina III, augmentant la capacitat per a inactivar a diversos factors de la coagulació: trombina, factors X, IX i XI.**
- Requereix la presència d'antitrombina III.
- "Desactiva" la via de la coagulació i impedeix la formació de coàguls.

### Tipus d'heparines:

- **Convencional** (s'extreu del teixit animal).
  - Heparina sòdica 1%, 5%. Administració IV en infusió contínua (o cada 4h)
- **De baix pes molecular** (HBPM), fragmentació de l'heparina convencional. Administració **únicament SC** cada 24h (també cada 12h en tractament)

Enoxaparina (Clexane®)

Nadroparina (Fraxiparina®)

Dalteparina (Fragmin®)

Tinzaparina (Innohep®)

Bemiparina (Hibor®)

**Es poden dosificar en mg i en unitats biològiques (UI)**

**1mg = 100 UI**

### Efectes secundaris

- Hemorràgies
- Reaccions al·lèrgiques
- Hematomes locals (per via SC)
- Trombocitopènia (disminució del nivell de plaquetes)
- Osteoporosi (tractaments perllongats)

### Tractament de la sobredosificació

- **Antídote: Protamina (neutralitza la heparina mg a mg)**

## ❑ ANTICOAGULANTS ORALS

### Cumarínics: Acenocumarol (Sintron), warfarina

- Són medicaments de síntesi.

#### Mecanisme d'acció

- **Inhibidors competitiu de la vitamina K**  
(inhibeixen la síntesi hepàtica dels factors de la coagulació II, VII, IX i X).
- **L'efecte anticoagulant no apareix fins que disminueixen els factors de coagulació del plasma** (període de latència de 36-48 h).

#### Administració i farmacocinètica

- **Oral en dosi única diària (sempre mateixa hora).**
- **Les dosis s'han d'individualitzar en base a proves de coagulació** (temps de protrombina TP, INR <- el valor ha d'estar en 2- 3)
- Alta fixació a les proteïnes plasmàtiques.
- **Durada de l'anticoagulació un cop suspès el tractament:**
  - 1-2 dies amb acenocumarol
  - 2-5 dies amb warfarina

#### Risc d'interaccions (marge terapèutic estret)

- **Són el grup de medicaments que interaccionen, amb significació clínica, amb més medicaments.**

- **Si s'augmenta el seu efecte:** hemorràgia
- **Si es disminueix el seu efecte:** risc de trombosi

- **Precaució a l'administrar junt amb analgèsics i antiinflamatoris:**
  - Desplaçament de les proteïnes plasmàtiques.
  - Efecte antiagregant addicional.
  - Efecte ulcerogènic que pot ser agreujat per la hipocoagulabilitat sanguínia.

#### Control de l'anticoagulació

- Clínic (hemorràgies)
- Analític (temps de protrombina, INR)

#### Reaccions adverses

- Hemorràgies, són dels fàrmacs d'alt risc de RAMs
- Neutropènia o trombopènia (rar)

#### Tractament de la sobredosificació

- **Suspendre l'anticoagulant**
- **Administrar vitamina K (IV, no IM)**
- **Si hemorràgia, en funció de la gravetat:** Administrar plasma fresc, factor VII activat o complex de factors de coagulació

## DIFERÈNCIA ENTRE HEPARINA I ANTICOAGULANTS ORALS (RESUM)

	HEPARINES	ANTICOAGULANTS ORALS
Via d'administració	Parenteral (heparina Na IV, HBPM SC)	Oral
Inici d'acció	Immediat	36-48 h
Duració de l'acció	4 h (hep. Na) 24h (HBPM)	24-36 h
Control analític	Temps parcial de tromboplastina (TTP)	Temps de protrombina INR
Tractament de la sobredosi	Protamina	Vitamina K i/o plasma fresc

### PUNTS A TENIR EN COMPTE

- Són fàrmacs molt útils però potencialment perillosos.
- És fonamental el control clínic i analític.
- Vigilar l'aparició de hemorràgies (epistaxis, gingivorragia, hematúries, hematèmesi, melenes)

• **No administrar medicaments per via IM a pacients descoagulats.**

- **Si s'administren anticoagulants orals:**
  - Es donaran sempre a la mateixa hora, preferentment al vespre
  - Vigilar les possibles interaccions.  
Recomanar que no prengui cap altre medicament sense consultar.
  - No prendre alcohol

### INTERACCIONS ANTICOAGULANTS

- L'acenocumarol (Sintron) i la warfarina interaccionen amb molts medicaments.

#### • Alguns exemples:

- Fàrmacs que **augmenten l'efecte anticoagulant:**
  - Aspirina
  - Amiodarona
  - Al·lopurinol
  - Cotrimoxazol
  - Tiroxina
- Fàrmacs que **disminueixen l'efecte anticoagulant:**
  - Barbitúrics
  - Antitiroïdals
  - Rifampicina
  - Sucralfat

## ❑ FIBRINOLÍTICS

### TENECTEPLASE, ALTEPLASE, RETEPLASA, ESTREPTOQUINASA, UROQUINASA

- La fibrinòlisi és un procés fisiològic dirigit a destruir i retirar els coàguls intravasculars tant si s'han format in situ (trombes) com si han emigrat d'un altre territori vascular (èmbols).

#### • Indicacions:

- Embolia pulmonar massiva (ALTEPLASE)
- Tractament precoç de l'infart agut de miocardi amb aixecament ST
- Sols són efectius si s'administren **abans d'haver transcorregut 6-12 hores** des de la formació del trombe.

#### • Via d'administració IV.

#### CONSIDERACIONS A TENIR EN COMPTE

- Vigilar l'aparició **d'hemorràgies**
- En el cas de l'**estreptoquinasa** preguntar si li han administrat en els 12 mesos anteriors ja que pot donar una reacció al·lèrgica.
- No emprar **cap fàrmac via IM fins 2 dies després.**

## ❑ COAGULANTS O ANTIFIBRINOLÍTICS

### ÀCID AMINOCAPROIC, ÀCID TRANEXAMIC

- Via oral, IV, IM.
- **Indicacions: hemorràgies** (en urologia, ginecologia, odontologia...)

---

## ANTIANÈMICS

---

## ❑ FERRO

**El dèficit de ferro (ferropènia) acaba provocant anèmia ferropènica** que es caracteritza per disminució de l'hemoglobina i **microcitosi** (hematies més petits, VCM baix) i **hipocromia** (amb menor contingut de hemoglobina).

#### **Indicacions de l'aport de ferro**

##### Tractament de l'anèmia ferropènica

##### Prevenició d'anèmia en situacions amb reserva baixa de ferro:

- Dieta insuficient en ferro
- Dèficit d'absorció del ferro
- Pèrdua excessiva de ferro
- Embaràs

## Absorció oral del ferro:

- L'absorció es produeix en el **duodè**.
- **L'absorció és tant major com més gran és el dèficit** (l'assimilació és proporcional al dèficit, no a la ingesta).
- **Les sals ferroses ( $Fe^{2+}$ ) s'absorbeixen millor que les fèrriques ( $Fe^{3+}$ )**.  
La vit C augmenta l'absorció.
- **S'administren:**
  - sals inorgàniques: **sulfat ferrós**
  - sals orgàniques: **gluconat ferrós**

## Efectes adversos

- Produeixen **molèsties gàstriques i intestinals** que són dosis dependents. **El ferro es recomana donar-lo en dejú**, però **si hi ha molta intolerància es pot prendre amb aliments però mai amb llet o derivats**, ja que amb la calç el ferro precipita i no s'absorbeix per tant no fa efecte.
- **Els preparats parenterals poden produir reaccions anafilàctiques** (reservar per a situacions en que no es pugui fer servir la via oral).

## ASPECTES A RECORDAR

- Els **preparats orals líquids poden tacar les dents de negre**.
- L'administració oral **tenyeix la femta de negre**.
- **Els aliments interfereixen en la seva absorció**, però milloren la seva tolerància gàstrica.
- Els preparats d'alliberament retard i entèrics no s'han de triturar.
- El tractament s'ha de mantenir durant períodes perllongats (3-4 mesos).
- La causa més freqüent d'anèmia ferropènica és l'hemorràgia crònica.
- **Convé prendre les sals de ferro en dejú**. Si es produeixen molèsties gàstriques es poden donar amb els menjars, però es reduirà la seva absorció i la seva eficàcia.
- **Per via IM, el ferro s'administrarà emprant la tècnica en Z** per evitar taques negres permanents en la pell.
- **Per via IV (perfusió de 30')**, al començament, **molt lent (dosi prova)** ja que pot aparèixer reaccions anafilactoides greus, hipotensió i xoc.

## ❑ VITAMINA B<sub>12</sub>

- El **dèficit de vitamina B12 produeix anèmia perniciosa** (anèmia *megaloblàstica*, hematies majors del normal) que s'acompanya de trastorns del sistema nerviós.

### Absorció

- S'absorbeix **en l'ili terminal**.
- Necessita la presència de **factor intrínsec** que se secreta per les cèl·lules parietals de l'estómac.

### Causes del dèficit

- Manca de secreció de suc gàstric.
- Reseccions gàstriques o de l'ili terminal.
- Síndromes de malabsorció que afectin a l'ili terminal.
- **Dieta inadequada** (vegetarians estrictes...).
- Es troba en la majoria dels aliments d'origen animal.

### Administració

#### • Oral i parenteral (IM)

- Si la causa del dèficit és una alteració de l'aparell digestiu s'haurà d'administrar per via parenteral.
- **S'administren dosis de xoc** (1 mg cada 2-3 dies fins a la millora de l'anèmia, que sol ser ràpida) **i després dosi de manteniment cada mes**.
- La millora neurològica és més lenta que l'hematològica.

## ❑ ÀCID FÒLIC

- **El seu dèficit produeix anèmia megaloblàstica**, però amb pocs o cap signe neurològic.
- La mancança és rara, ja que es troba en la majoria d'aliments d'origen animal i vegetal.

### Indicacions

- En casos de síndromes de malabsorció i en l'embaràs
- En cas d'ús de medicaments que puguin bloquejar la seva absorció: *fenitoïna, carbamazepina*.
- Dèficits iatrogènics: citostàtics antifòlics (MTX), trimetoprim.

## ❑ ERITROPOIETINA O EPO

- Es tracta d'una **hormona sintetitzada en el ronyó** que estimula la maduració d'hematies en la medul·la òssia.
- Quan disminueix el nombre d'hematies, disminueix el transport d'oxigen als teixits. **La hipòxia estimula la síntesi d'eritropoetina**.

- Els pacients amb **insuficiència renal crònica** tendeixen a patir anèmia per **l'incapacitat parcial o completa per a sintetitzar EPO.**
- **Indicacions:**
  - Anèmia en IR crònica en malalts sotmesos a hemodiàlisi.
  - Anèmia produïda per antineoplàstics (cis-platí, carboplatí).
- **Efectes adversos: hipertensió, tromboembolisme**

## HEMODERIVATS

### □ ALBÚMINA

- **S'ha d'administrar lentament** (pot produir nàusees, vòmits i diaforesi).
- La solució ha de ser transparent, incolora, groguenca o lleugerament verdosa. Si és marró o negra descartar.
- **Està indicada en: Shock hipovolèmic amb hipoalbuminèmia i Paracentesi**

### □ GAMMAGLOBULINES o IMMUNOGLOBULINES

#### • **Inespecífiques**

- S'administren per via **EV**.
- Tenen com a mínim un 90 % del total d'IgG i es diferencien amb el contingut d'IgA i IgM.
- **La majoria dels efectes adversos (cefalea, febre i calfreds) es redueixen disminuint la velocitat d'administració.**
- Poden donar reaccions anafilactoides greus.

- **Específiques (antihepatitis B, antitetànica, anti-D)** S'administren per via **IM**.

### □ FACTORS DE LA COAGULACIÓ

- Tractament dels dèficits congènits o adquirits:
- **Concentrat de factor I:** fibrinogen.
- **Concentrat de factors de coagulació (II, VII, IX, X):** per a coagulopaties i en tractament per sobredosificació greu d'anticoagulants orals.
- **Concentrat de factor VIII:** per al tractament de l'hemofília A.

## CONSERVACIÓ I ADMINISTRACIÓ

### • **No s'han de congelar**

- Si el preparat ha de ser dissolt es farà amb agitació suau.
- **L'administració es farà el més abans possible** (màxim 4 hores) per a evitar la contaminació bacteriana.
- Abans d'administrar-los s'ha de realitzar una inspecció visual per a detectar canvis de color o aparició de partícules.
- **S'aconsella utilitzar equips amb filtres** durant l'administració IV.



## QÜESTIONARI CARDIOLOGIA

1. En el control sistemàtic de constants vitals d'un pacient es detecta que un pacient tractat amb digoxina presenta una freqüència cardíaca de <60 batecs per minut. Què tinc de fer?
  - a) Administrar la dosi de digoxina el més aviat possible
  - b) No donar-li importància perquè és l'efecte que vull aconseguir
  - c) Obtenir una mostra de sang per mirar els nivells de digoxina però administrar-li la seva dosi de digoxina
  - d) No donar-li la dosi i comunicar-ho al metge responsable**
  
2. L'acció i la toxicitat de la digital està relacionada amb les concentracions en sang de:
  - a) Sodi
  - b) Potassi
  - c) Calci
  - d) Magnesi
  - e) b, c i d són correctes**
  
3. Quins dels següents efectes indesitjables no corresponen a l'amiodarona:
  - a) Fotosensibilitat
  - b) Depressió greu de la contractibilitat**
  - c) Fibrosi pulmonar
  - d) Dipòsits corneals
  - e) Disfunció del tiroides
  
1. La dissolució de nitroglicerina s'ha de fer:
  - a) En envàs de vidre
  - b) En envàs de plàstic
  - c) En envàs de plàstic tipus viaflex
  - d) Es recomana emprar bombes d'infusió
  - e) Les opcions a i d són correctes**
  
5. Un dels efectes adversos dels IECA que pot obligar a suspendre el tractament es:
  - a) Bradicàrdia
  - b) Tos no productiva**
  - c) Disminució del potassi en sang
  - d) Sequedat de boca

6. Un dels següents fàrmacs està contraindicat en embaràs:

- a) **Enalapril**
- b) Atenolol
- c) Alfametildopa
- d) Labetalol
- e) Nifedipino

7. L'administració conjunta de furosemida i digoxina

es especialment perillosa perquè produeix:

- a) Ototoxicitat
- b) Nefrotoxicitat
- c) **Augment del risc d'arítmies**
- d) Hiperpotassemia
- e) Hiperglucèmia

## QÜESTIONARI HEMOSTÀSIA I COAGULACIÓ

1. Un efecte advers de l'heparina poc freqüent però greu i que pot aparèixer al cap d'una setmana de tractament és:

- a) Vertigen
- b) **Trombocitopènia**
- c) Osteoporosi
- d) Tromboembolisme

2. Respecte a l'acenocumarol, quina és certa:

- a) La dosificació és estandard amb poques variacions interindividuais
- b) Es recomana que s'administri cada 8-12 hores
- c) **En cas d'hemorràgia greu s'administra plasma fresc**
- d) El seu efecte és immediat

3. Respecte als fàrmacs anticoagulants, quin es fals:

- a) L'administració parenteral d'heparina produeix una anticoagulació immediata.
- b) **L'acenocumarol és l'anticoagulant d'elecció en les embarassades**
- c) La sobredosi d'heparina pot ser revertida amb protamina
- d) L'administració oral d'acenocumarol produeix una anticoagulació retardada.

4. En l'anèmia microcítica o hipocròmica hi ha un dèficit de:
- a) **Ferro**
  - b) Vitamina B<sub>12</sub>
  - c) Àcid fòlic
  - d) Vitamina B<sub>12</sub> i àcid fòlic
5. Respecte al tractament amb ferro oral, és fals que:
- a) La femta pot ser de color negra durant el tractament
  - b) L'absorció disminueix quan el ferro s'administra amb aliments però s'aconsegueix minimitzar el seu efecte irritatiu sobre la mucosa gastrointestinal
  - c) El ferro està indicat en l'embaràs
  - d) **Les sals fèrriques s'absorbeixen més que les ferroses.**
-

## TRACTAMENT DE LA DIABETIS MELLITUS

### Sessió 13

#### DIABETIS MELLITUS

##### INTRODUCCIÓ

Malaltia caracteritzada per uns nivells de glucosa alts a la sang (hiperglicèmia)

- **Pot ser causada per:**

- **BAIXA o NULA PRODUCCIÓ D'INSULINA**

i / o

- **RESISTÈNCIA A L'ACCIÓ DE LA INSULINA.**

- És el terme utilitzat per a descriure un grup d'alteracions metabòliques caracteritzades per hiperglucèmies cròniques i amb **complicacions a llarg termini als ronyons, ulls, nervis i vasos sanguinis** (aquest és el problema més greu).

- **Primària.** No s'associa amb cap altra malaltia
- **Secundària.** Existeix una altra causa identificable que produeix el síndrome diabètic:
  - **Malalties pancreàtiques: pancreatitis, carcinoma de pàncrees, pancreatectomia.**
  - **Malalties hepàtiques: cirrosi.**
  - **Fàrmacs: tiazides, corticoides.**

La **diabetis primària** es presenta de dues maneres:

##### **Tipus I o insulino dependent ( idiopàtica o autoimmune).**

- En la **tipus I** hi ha un procés de **destrucció de cèl·lules beta del pàncrees i una deficiència d'insulina**. L'etiologia s'ha relacionat amb susceptibilitat genètica, un agent ambiental, una resposta inflamatòria del pàncrees, una alteració de la superfície de les cèl·lules beta que fa que no siguin reconegudes com a pròpies per l'organisme i el desenvolupament d'una resposta autoimmune.

##### **Tipus II, no depenent d'insulina**

- La **tipus II** no esta relacionada amb processos autoimmunes. **Hi ha una secreció anormal d'insulina i una resistència dels receptors a la insulina.**

**TRACTAMENT:** El tractament de la diabetis es basa en:

- **Dieta**
- **Exercici**
- **Educació diabetològica**
- **Medicaments: Insulina, Antidiabètics orals i Inhibidors de l'absorció oral de glúcids**

**MEDICAMENTS QUE UTILITZAREM:**

## ☐ **INSULINA**

- És una hormona de naturalesa proteica produïda per les cèl·lules beta dels illots de Langerhans del pàncrees.
- Afavoreix el catabolisme de la glucosa i la síntesi de glicogen.
- **CRONOLOGÍA**
  - **Insulina bovina i porcina**
  - **Insulina bovina i porcina "monocomponent" (MC):** ultrapurificada.
  - **Insulina humana:** obtinguda per enginyeria genètica.
  - **Anàlegs d'insulina humana:** obtinguts per enginyeria genètica per emular l'acció fisiològica de la insulina.

## • **ADMINISTRACIÓ**

- **Ràpida: IV, SC ( tan sols la ràpida pot anar per VI )**
- **Retardades: SC**

La taxa d'absorció depèn del flux sanguini local i l'absorció subcutània és més ràpida en abdomen que en el gluti o la cuixa.

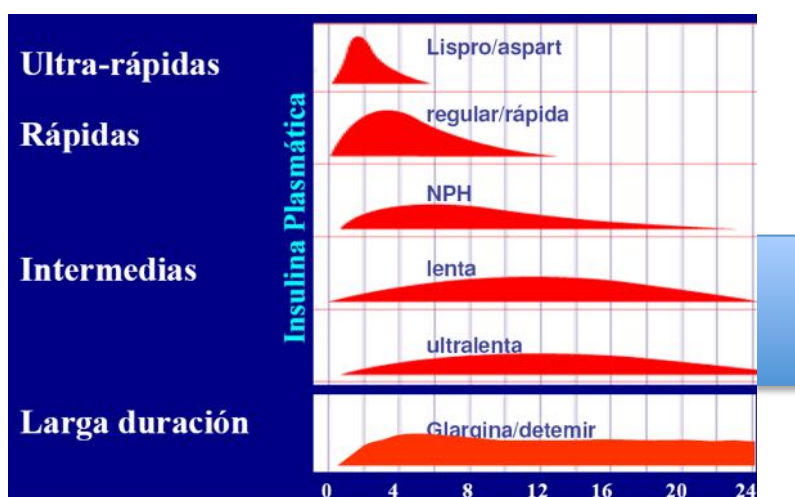
## **TIPUS D'INSULINA**

1. **Acció ultraràpida:** són anàlegs d'insulina. Aquesta es modifica per accelerar la seva acció (inici d'acció més ràpid i acció més curta). **( NO es pot administrar IV )**
  - **Ins. Lispro (Humalog<sup>®</sup>) • Ins. Aspart (Novo Ràpid<sup>®</sup>) • Ins. glulisina (Apidra<sup>®</sup>)**
2. **Acció ràpida:**
  - **Insulina Regular o soluble (Actrapid<sup>®</sup>, Humulina regular<sup>®</sup>).**
3. **Acció intermèdia**
  - **Insulina NPH o isofànica:** (Insulatard<sup>®</sup>, Humulina NPH<sup>®</sup>) d'acció perllongada per adició de protamina i petites quantitats de zenc.
  - **Insulina lispro protamina:** (Humalog NPL<sup>®</sup>) anàleg d'insulina d'acció intermèdia per adició de protamina a la insulina lispro.
4. **Acció perllongada o retardada**
  - **Lenta:** Anàlegs d'insulina d'acció lenta i perllongada (alliberació més lenta i menys hipoglucèmies nocturnes)
  - **Insulina detemir (Levemir<sup>®</sup>) • Insulina glargina (Lantus<sup>®</sup>)**

## BARREGES D'INSULINA

- **Bifàsiques:** barreges d'insulina ràpida amb insulina NPH.
  - **(Humulina 30:70<sup>®</sup>, Mixtard 30<sup>®</sup>)** (Ex. 30:70 és la proporció la 1<sup>a</sup> xifra és la insulina ràpida ): barreja d'insulina regular d'acció ràpida i anàleg d'insulina d'acció intermèdia en una proporció 30:70.
  - **(Humalog Mix<sup>®</sup>)**: insulina lispro d'acció ràpida + insulina lispro-protamina d'acció intermèdia (25:75 i 50:50).
  - **(Novomix)**: insulina aspart d'acció ràpida + insulina aspart-protamina d'acció intermèdia (30:70, 50:50, 70:30).

	TIPUS	EFECTE		
		INICI	MÀXIM	DURADA
ULTRARÀPIDA	Insulina Lispro	5-15 min.	0,5-1 hores	2-5 hores
	Insulina Aspart	5-15 min	0,5-1 hores	3-5 hores
	Insulina Glulisina	5-15 min	0,5-1 hores	2-5 hores
RÀPIDA	Insulina regular	30 min	1-3 hores	5-8 hores
INTERMÈDIA	Insulina NPH	1-1,5 hores	2-12 hores	18-24 hores
	Insulina Lispro-protamina	1-2 hores	4-8 hores	18-24 hores
PERLLONGADA	Insulina detemir	1-2 hores	6-8 hores	10-18 hores
	Insulina glargina	1-2 hores	4-5 hores	18-24 hores
BARREJES	Insulina 30:70	0,5 hores	1-8 hores	14-24 hores



Ja no hi són al mercat.

## ASPECTES A TENIR EN COMPTE EN L'ÚS D'INSULINA

- La ràpida, glargina i detemir han de ser transparents i la resta tèrboles (s'han d'agitar **suaument**).
- **S'han de conservar en nevera** (4-8°C) però durant el seu ús (fins a 1 mes) es poden conservar a temperatura ambient.
- No s'han de congelar.
- **Si s'han de fer barreges primer es carregarà la ràpida i després la retardada.**
- **La insulina ràpida és la única que es pot administrar per via IV.**
- **ADMINISTRACIÓ SC:**
  - **Insulina ultraràpida** (lispro i aspart):  
**5-10 minuts abans de menjar** (3 cops /dia)
  - **Insulina ràpida:**  
**30 minuts abans de menjar** (3 cops/dia)
  - **Insulina retardada:**  
**45-60 minuts abans de menjar** (30 min.) 2 cops/d
  - **Insulina glargina i detemir:**  
**Un cop al dia a qualsevol hora però sempre a la mateixa hora** (normalment al vespre i en nens tarda).

## MÈTODES D'ADMINISTRACIÓ D'INSULINA

1. **Xeringues especials** graduades en UI d'insulina.
2. **Aparells injectors** en forma de ploma o bolígraf (Pen, Novolet, Innolet, Flexpen, Kiwikpen). *En hospitals, etiquetar la ploma amb el nom del pacient per assegurar l'ús individual.*
3. **Bombes d'insulina.** Administren de forma contínua una dosi basal d'insulina SC i dosi extra abans dels menjars.



## ASPECTES A TENIR EN COMPTE EN L'ÚS D'INSULINA

- **Rotar el lloc d'injecció.** Canviar l'agulla cada vegada.
- Si es desinfecta amb alcohol cal esperar que s'assequi.
- **EFFECTES ADVERSOS:** hipoglucèmia (sudoració, mareig, defalliment, tremolor, alteracions visuals, debilitat, confusió, etc.); lipodistròfia insulínica.
- **En cas d'hipoglucèmia severa s'administrarà glucagó o solució glucosada.**
- **Es poden administrar a les embarassades.** Els requeriments en el primer trimestre de l'embaràs són menors (utilització de glucosa pel fetus), en el segon i tercer trimestre pot ser necessari incrementar les dosis (canvis hormonals i acció de la insulina de la placenta).
- **Educació del pacient:**  
Recordar la importància de la **dieta** i l'**exercici físic**, el control de la **glucèmia**, l'administració de la **hipoglucèmia** i **tècniques d'autoadministració**.

## SÍMPTOMES D'ALERTA

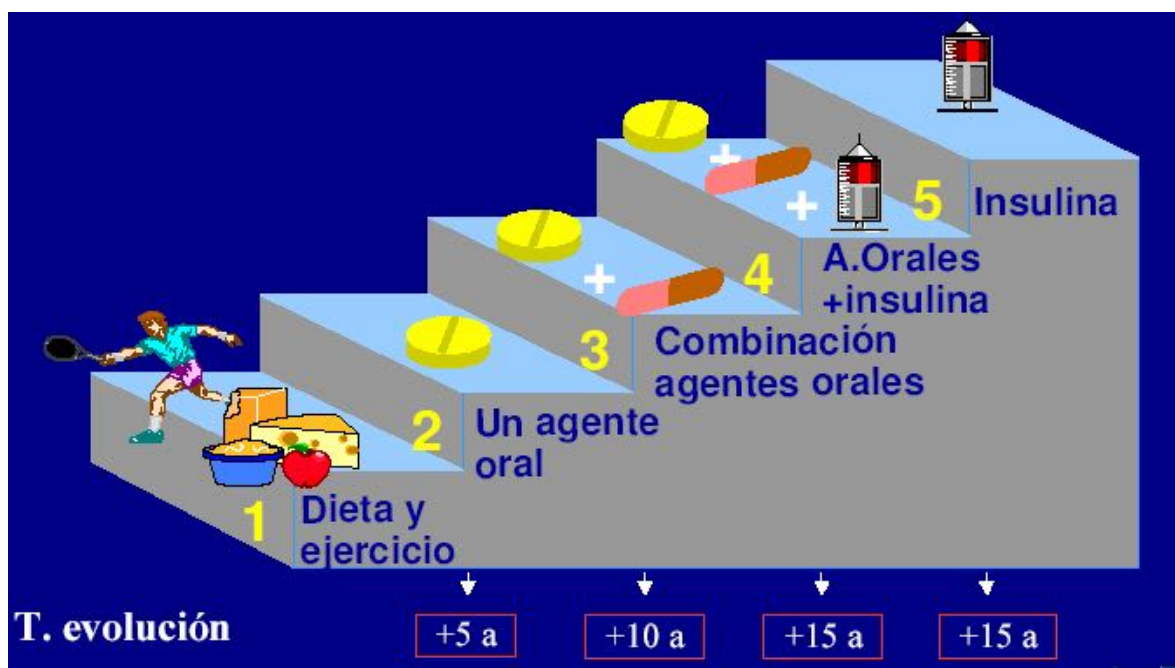
### Síntomes d'hipoglucèmia

- Ansietat, visió borrosa, sensació de gana, somnolència, cansament i pulsacions ràpides: prendre caramels, sucre, suc de fruita (NO xocolata)
- Pèrdua de consciència (hipoglucèmia greu): adm glucagó.

### Síntomes d'hiperglucèmia (tardans)

- Visió borrosa, somnolència, sequedat de boca i pell, anorèxia, nàusees, vòmits, respiració ràpida i set intensa: augmentar la dosi d'insulina o canvis en la dieta.

## TRACTAMENT ESGLAONAT DE LA DM2

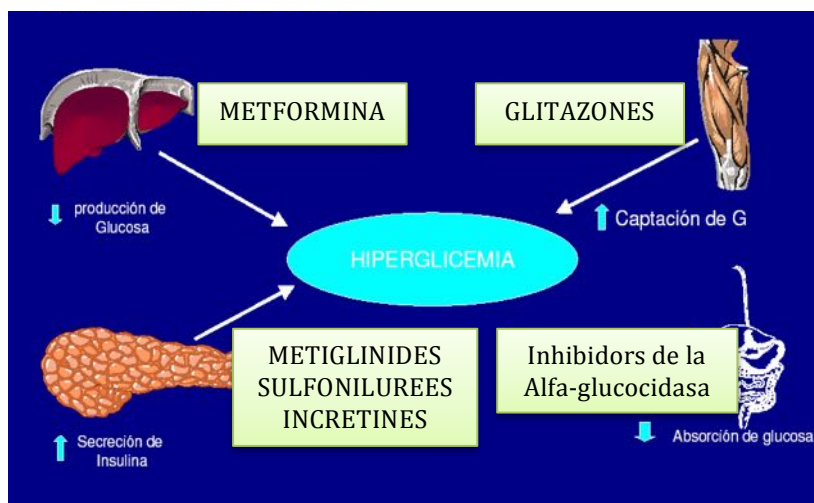




## ❑ ANTIDIABÈTICS ORALS (ADO's)

- Estan destinats per a **diabetis mellitus de tipus II no complicada amb cetoacidosi**.
- Podem parlar de diferents tipus:
  - **Sulfonilurees**
  - **Biguanides**
  - **Inhibidors orals de l'absorció de glúcids (*inhibidors de la  $\alpha$ -glucosidasa*)**.
  - **Tiazolidindiones**
  - **Metiglinides**
  - **Reguladors de les incretines**

Augmenten la secreció d'insulina	<b>SULFONILUREES</b>	Glibenclamida (Daonil®), Glipizida (Minodiab), Glimepirida (Amaryl), Gliclazida (Diamicron)
	<b>METIGLINIDES</b>	Repaglinida (Novonorm) Nateglinida (Starlix)
	<b>REGULADORS DE LES INCRETINES</b>	Sitagliptina (Januvia) Vildagliptina (Galvus)
Milloren l'acció perifèrica de la insulina	<b>BIGUANIDES</b>	Metformina (Dianben)
	<b>TIAZOLIDINDIONES "glitazones"</b>	Rosiglitazona. Retirada per ↑ risc cardiovascular Pioglitazona (Actos)
Retarden l'absorció intestinal de glúcids	<b>INHIBIDORS DE L'ALFA GLUCOSIDASA</b>	Acarbosa (Glumida) Miglitol (Plumarol)



## ❑ SULFONILUREES

- **Estimulen la secreció pancreàtica d'insulina i augmenten la resposta a la insulina circulant.**
- Per a que siguin actives, **el pàncrees ha de ser funcional.**
- **No s'han d'emprar en l'embaràs i la lactància.**
- Estimulen la gana.
- És freqüent la combinació de sulfonilurees amb biguanides.
- **S'administren 30 minuts abans de menjar**
- **Contraindicades en insuficiència renal**
- **Efectes adversos:** reaccions al·lèrgiques, intolerància digestiva, hipoglucèmia.

**Glibenclamida**

**Gliclazida**

**Clorpropamida**

**Glimepirida**

**Glipizida**

## ❑ BIGUANIDES ( sol ésser el medicament d'elecció! )

- **Incrementen la utilització perifèrica de glucosa i disminueixen la seva producció hepàtica.**
- Un altre possible mecanisme d'acció és la reducció de l'absorció oral de glúcids i l'augment de la captació de glucosa pel múscul.
- Precisen d'insulina per a ser efectives però no estimulen la seva producció pancreàtica.
- **Poden produir acidosis làctica** (per la glucòlisi).
- **Contraindicada en insuficiència renal. Risc acidosi làctica.**
- Quasi **no produeixen hipoglucèmia.**
- **S'administren amb el menjar** (reduir molèsties GI)
- Indueixen pèrdua de pes.

**Metformina**

## ❑ INHIBIDORS DE L'ABSORCIÓ ORAL DE GLÚCIDS ( s'utilitzen poc )

**Goma guar**

- Mucíl·lag que no ha demostrat efectivitat clínica

**Acarbosa**

**Miglitol**

- Inhibeixen (per competició) a un grup d'enzims de les vellositats intestinals que catalitzen la formació de glucosa a partir de la sacarosa.
- S'administren per via oral amb els menjars.

- **Poden produir distensió abdominal al fermentar** els hidrats de carboni no absorbits per la flora de l'intestí.
- No causen hipoglucèmia.

## ❑ “GLITAZONES” TIAZOLIDINDIONES

- **Han aparegut RAMs posterior a la comercialització.**
- Provoquen retenció de líquids i descompensació de la ICC.
- Contraindicació en ICC o història d'ICC
- El 2010 es va retirar la rosiglitazona del mercat perquè els riscos superaven als beneficis. Metaanàlisi: va trobar més infarts de miocardi en pacients amb rosiglitazona.

**Pioglitazona**

**Rosiglitazona (retirada)**

## ❑ METIGLINIDES

- **Estimulen les cèl·lules  $\beta$  del pàncrees per produir més insulina.**
- La seva acció és molt semblant a la de les sulfonilurees: actuen sobre els mateixos receptors, encara que en llocs diferents.
- **Presenten més rapidesa d'acció** i menys durada que les sulfonilurees.
- **Eviten la hiperglucèmia post-pandrial.**
- S'administren **abans** dels tres menjars (15-30').
- **No emprar en embaràs i lactància**
- Poden produir hipoglucèmia, reaccions d'hipersensibilitat i rarament alteracions hepàtiques.
- Menys experiència d'ús i més cares
- En monoteràpia menys eficaç que sulfonilurees.

**Nateglinida**

**Repaglinida**

## ❑ REGULADORS DE INCRETINES

- **Estimulen les cèl·lules  $\beta$  del pàncrees per produir més insulina.**
- L'acció és per augment de la secreció d'insulina i inhibició de la secreció de glucagó.
- Presenten una eficàcia similar a metformina i sulfonilurees.
- **S'administren un cop o dos cops al dia amb o sense menjars.**
- **Contraindicades en embaràs i lactància.**
- Menys risc d'hipoglucèmia i **poc increment de pes.**
- EA: cefalees, rinorrea, molèsties gastrointestinals.

**Sitagliptina**

**Vildagliptina**

## HORARIS D'ADMINISTRACIÓ

- **METFORMINA:** Amb els menjars per disminuir les molèsties gastrointestinals.
- **SULFONILUREES:** 30 minuts abans de menjar. Les de vida mitja llarga al matí.
- **METIGLINIDES:** De 15 a 30 minuts abans del menjar.
- **GLITAZONES:** Amb o sense aliments. Matí i vespre.
- **INCRETINES:** Amb o sense aliments. Matí i/o vespre
- **INHIBIDORS ABSORCIÓ GLÚCIDS:** Amb els menjars

## CORTICOIDES

### INTRODUCCIÓ

- Són **hormones secretades per les càpsules suprarenals**.
- L'organisme humà es troba regulat per dos sistemes de control:
  - El sistema nerviós.
  - El sistema hormonal o sistema endocrí.
- **Hormones esteroidees:**
  - Ovari: estrògens i progestàgens.
  - Testicles: andrògens.
  - Càpsules suprarenals: corticoides.

### □ CORTICOIDES NATURALS

- **Glucocorticoides.**

Intervenien en el metabolisme dels carbohidrats, les proteïnes i els greixos.

  - Cortisona (Altesona<sup>®</sup>)
  - Hidrocortisona o cortisol (Hidroaltesona<sup>®</sup>, Actocortina<sup>®</sup>)
- **Mineralocorticoides.**

Manteniment de la volèmia i la pressió arterial (retenció de Na i aigua)

  - Aldosterona
- **Corticoides androgènics** (no s'utilitzen en terapèutica): Androsterona

### □ CORTICOIDES SINTÈTICS

- **Glucocorticoides**
  - Prednisona (Dacortin<sup>®</sup>, Prednisona<sup>®</sup>)
  - Prednisolona (Estilsona<sup>®</sup>)
  - Metilprednisolona (Urbason<sup>®</sup>, SoluModerin<sup>®</sup>)
  - Triancinolona (Trigón<sup>®</sup>)
  - Dexametasona (Fortecortin<sup>®</sup>)
- **Mineralocorticoides**
  - Fludrocortisona (Astonin<sup>®</sup>)

## CARACTERÍSTIQUES DELS CORTICOIDES SINTÈTICS

- VIDA MITJA MÉS LLARGA
- MÉS SELECTIUS
- MÉS POTENTS

## EFFECTES DELS CORTICOIDES SINTÈTICS

### • Glucocorticoides:

- Afavoreixen la gluconeogènesi.
- Afavoreixen la lipòlisi.
- Disminueixen l'acció de la insulina: **donen hiperglucèmia**.
- **Inhibeixen, a dosis altes i durant molt temps, la secreció hipofisària d'ACTH** (aquest és un problema important).

### • Mineralocorticoides:

- Afavoreixen la reabsorció de Na i aigua, en el túbul renal, a partir de l'orina.
  - La seva síntesi és independent de l'ACTH.
  - **Es fan servir en teràpies de substitució en la insuficiència adrenocortical primària.**
- Quan s'utilitzen **a dosis altes pràcticament tots els corticoides tenen les dues accions i això explica alguns dels seus efectes secundaris**. (retenció de líquid + HTA)

## PARÀMETRES QUE DIFERENCIEN ELS CORTICOIDES

A les dosis terapèutiques usuals tots els glucocorticoides tenen el mateix efecte terapèutic; s'han de considerar equivalents. **Les seves diferències són degudes a:**

- POTENCIA
- DURADA D'ACCIÓ
- ACTIVITAT MINERALOCORTICOIDE: hta, retenció de Na i aigua, pèrdua de potassi.

## INDICACIONS

- **Endocrines.** Teràpia substitutiva, (dosis fisiològiques).
  - Insuficiència suprarenal crònica (**Addison**)
- **No endocrines.** Dosis altes

**Efectes:** **Antiinflamatori**, Immunosupressor, Inhibició del teixit limfoide

- Malalties reumàtiques i autoimmunes: lupus, vasculitis
- Trasplantament d'òrgans
- Asma i al·lèrgies
- Malalties oculars: conjuntivitis, escleritis, uveïtis.
- Malalties intestinals: Crohn
- Hemopaties: leucèmies, limfomes
- Malalties de la pell: èczema, psoriasi, eritema

## VIA D'ADMINISTRACIÓ

- **Pot ser: via oral, IV, IM, SC, tòpica, inhalatoria**

- Una sola dosi de corticoides, encara que sigui molt elevada, manca teòricament d'efectes perillosos.

- **Teràpies breus: menor risc de complicacions.**

**Tractaments > 1 setmana: augmenta la incidència d'efectes adversos.**

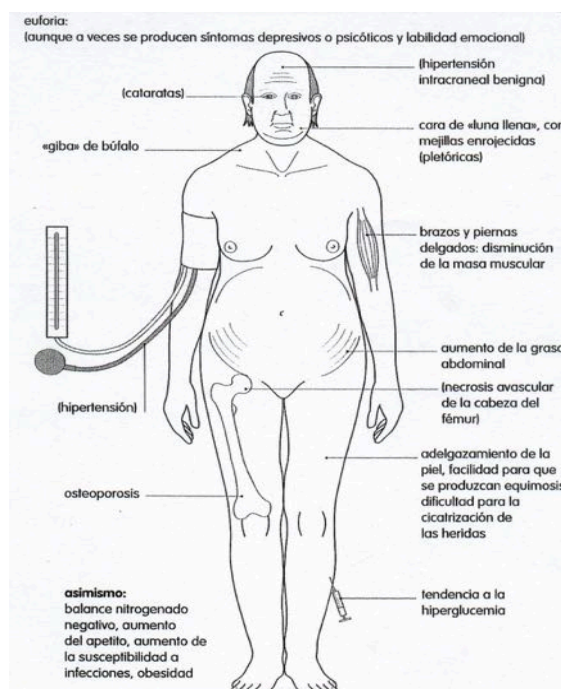
- La interrupció brusca d'una teràpia prolongada amb corticoides comporta un risc important d'induir insuficiència suprarenal de conseqüències letals.

## EFFECTES SECUNDARIS CORTICOIDES SINTÈTICS DOSI TOTAL DEPENDENTS

- **Atrofia de càpsules suprarenals**

- Cushing iatrogènic
- Diabetis
- Alteracions musculars: pèrdua de força, astènia, atrofia muscular
- Alteracions gastrointestinals: gastritis, ulcera pèptica
- Reactivació d'infeccions
- Alteracions psicològiques: eufòria, insomni, depressió
- Augment de la gana
- Retard en la cicatrització
- Inhibició del creixement
- Cataractes
- Osteoporosi
- Retenció d'aigua i Na i increment de pes

## EFFECTES ÚS PROLONGAT DE CORTICOIDES



## EQUIVALÈNCIA DELS CORTICOIDES

PRINCIPI ACTIU	ACCIÓ	T ½ (H)	DOSI DIARIA USUAL	ACTIVITAT GLUCO CORTICOIDE*	ACTIVITAT MINERAL CORTICOIDE
Hidrocortisona	Curta	8-12	20-240	1	Mitja
Fludrocortisona	Interm.	18-36	0,05-0,2	10	Alta
Metilprednisolona	Interm.	18-36	4-48	5	Nul·la
Prednisolona	Interm.	18-36	5-60	4	Baixa
Prednisona	Interm.	18-36	5-60	4	Baixa
Triamcinolona	Interm.	18-36	4-60	5	Nul·la
Betametasona	Llarga	36-54	0,6-7,2	25-30	Nul·la
Dexametasona	Llarga	36-54	0,75-9	25	Nul·la

\*Activitat glucocorticoide comparada amb hidrocortisona.

### PUNTS A RECORDAR

- Són medicaments molt útils però amb molts efectes secundaris.
- **L'aparició d'efectes secundaris depèn de:**
  - Dosi utilitzada.
  - Durada del tractament.
- Es fan servir més en teràpia no endocrina i poden provocar trastorns endocrins secundaris.
- En malalties cròniques de tipus inflamatori mai seran tractament de primera elecció.
- **No es poden suprimir de cop** si s'administren a dosis altes durant un període d'un mes o més. La retirada ràpida pot donar insuficiència adrenal aguda, hipotensió i mort.
- **Vigilar l'aparició de:**
  - Irritació gàstrica
  - Precipitació de diabetis o aparició de signes de prediabetis
  - Trastorns psiquiàtrics
  - Fractures espontànies
- **Vigilar l'administració tòpica en nens.**
  - Els diabètics poden necessitar increments de dosis d'insulina.
  - La supressió del cortisol endogen és menor quan s'administren al matí.
  - La supressió encara es menor si la dosi de 2 dies s'administra en una sola dosi cada 48 h.
- **Administració al matí (cicle circadià del cortisol)**
  - Millor teràpia intermitent (tandes curtes)

- El tractament local (cremes, injeccions intraarticulars, inhaladors, col·liris, ènemes) és preferible al sistèmic.
- En l'aplicació tòpica no exposar al sol la zona tractada.
- L'administració tòpica fer-la amb guants per evitar l'absorció al personal que l'administra.

---

## HORMONES DEL TIROIDES

---

### INTRODUCCIÓ

#### □ HORMONES DEL TIROIDES

- Són **Tiroxina (T<sub>4</sub>) i Triiodotironina (T<sub>3</sub>)**.
- Influeixen en l'activitat dels sistemes **cardiovascular, SNC i gastrointestinal**.
- **Intervenen en la regulació de:**
  - Metabolisme dels hidrats de carboni
  - Metabolisme dels lípids
  - Metabolisme de les proteïnes
  - Temperatura corporal
  - Activitat muscular
  - Equilibri hidro-electrolític
  - Reproducció
- Exerceixen la seva acció sobre tot l'organisme: **increment de l'activitat metabòlica**.
- **Indicacions:** Tractament de l'hipotiroidisme: secreció baixa o nul·la d'hormones del tiroides.
- Constitueixen una **teràpia substitutiva** i no curen la malaltia.
- **Hormones sintètiques:**
  - **Tiroxina (T<sub>4</sub>) Levotiroxina.** Tractament substitutiu
- **Efectes secundaris:** Associats a dosis excessives: palpitations, nerviosisme, sudoració, taquicàrdia, mal de cap, diarrea, febre, tremolor, insomni.

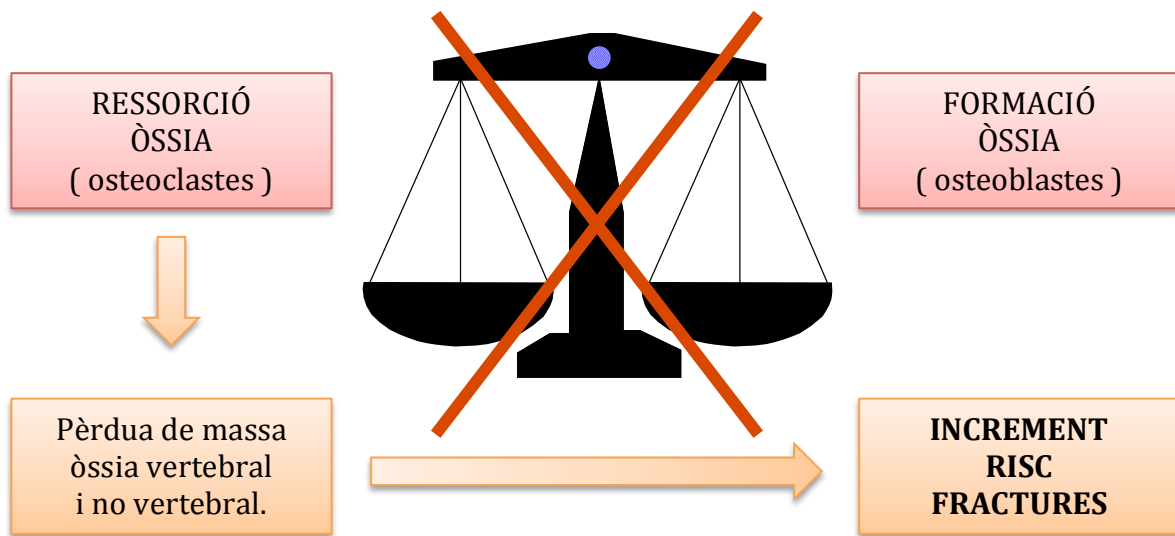
#### □ FÀRMACS ANTITIROIDES

- **Metimazol o tiamazol, carbimazol i propiltiouracil.**
- S'utilitzen en el **tractament de l'hipertiroidisme**.
- Inhibeixen la síntesi d'hormones del tiroides.
- Els efectes clínics tarden varies setmanes a aparèixer fins que s'han esgotat les reserves prèviament sintetitzades de T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub>.
- **Efectes adversos:** hipersensibilitat, artràlgies, febre nàusees, vòmits, dolor abdominal, agranulocitosi.
- **Contraindicats** en lactància materna
- **Interaccionen** amb els anticoagulants orals i amb preparats que tinguin iode.



## METABOLISME DEL CALCI

### OSTEOPOROSI

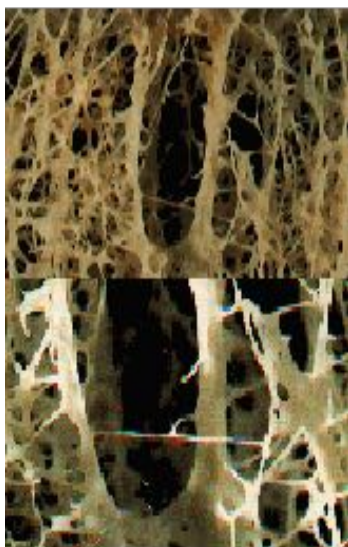


### CLASSIFICACIÓ

#### 1- Osteoporosi Primària:

- a) **Idiopàtica:** juvenil i del adult.
- b) **Postmenopàusica:** dèficit estrogènic que s'inicia entre 1 i 3 anys abans de l'última menstruació. Afecta a l'ós trabecular:  
*fractures vertebrales per compressió.*
- a) **Senil:** a partir dels 70 anys. Afecta a l'ós trabecular i cortical:  
*fractures vertebrales i de maluc.*

#### 2- Osteoporosi secundària: malalties, cirurgia o fàrmacs.



Ós normal

Ós osteoporòtic

## FÀRMACS UTILITZATS EN EL TRACTAMENT I PREVENCIÓ DE L'OSTEOPOROSI

Inhibidors de la resorció o inhibidors dels osteoclastos	Anabòlics o estimulants dels osteoblastos
<p>⇒ Prevenen la pèrdua de massa òssia i en alguns casos poden produir un petit increment d'aquesta.</p> <p>⇒ <b>Fàrmacs:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Bifosfonats</li><li>- Calcitonina</li><li>- Vitamina D / calci</li><li>- Moduladors Selectius del Receptor Estrogènic (raloxifè)</li></ul>	<p>⇒ Incrementen la massa òssia i restauren l'estructura de l'os. Més indicats en cas de pèrdua avançada de massa òssia i fractures.</p> <p>⇒ <b>Fàrmacs:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Teriparatida</li></ul>

### CALCI

- ✓ Mecanisme d'acció: és un fàrmac que inhibeix la resorció però de forma indirecta, per inhibició de la secreció de la PTH (el seu dèficit estimularia la secreció de PTH)
- ✓ En tot malalt osteoporòtic cal assegurar una ingesta adequada de Calci: **1500 mg/dia (1000 mg en la dieta i 500 mg com a suplement medicamentós).**

### VITAMINA D

- ✓ La vitamina D ajuda a absorbir aquest calci.
- ✓ La carència de vit D dificulta l'absorció de Ca i estimula la secreció de PTH afavorint el desenvolupament de l'osteoporosi.
- ✓ La dosi diària recomanada seria de 800 UI/dia addicionant un suplement de Ca.

### ❑ BIFOSFONATS: ALENDRONAT I RISENDRONAT

- **Inhibeixen la resorció òssia per inhibició dels osteoclasts.** Tenen molta afinitat per l'ós
- L'absorció per via oral és molt baixa, sobretot amb els menjars. **Es recomana la seva administració en dejú i en bipedestació durant 30 minuts per prevenir el risc d'esofagitis.**
- **Cal corregir la deficiència de Ca i vit D abans de començar el tractament.**
- **Efectes secundaris:** gastrointestinals i ulceració esofàgica
- **Interaccions:** els bifosfonats poden quelar (precipitar) el Ca, el Fe i els antiàcids. S'han de prendre com a mínim amb dues hores d'interval.

## FARMACOTERAPIA DE LA GOTA

### GOTA

- Artritis aguda per dipòsits de cristalls d'àcid úric (urat) en les articulacions.
- L'àcid úric prové del metabolisme dels àcids nucleics (de les purines)

### FÀRMACS

- **Prevenió: AL·LOPURINOL:** Inhibeix la síntesi de l'àcid úric.  
S'utilitza en la profilaxis de gota i de litiasi renal per àcid úric.  
També per profilaxis hiperuricèmia associada a quimioteràpia.  
**No s'ha d'iniciar mai el tractament durant l'episodi agut de gota ja que el pot agreujar.**  
L'inici del tractament amb al·lopurinol hi ha risc d'atac de gota.  
**Si apareix reaccions cutànies cal suspendre immediatament el tractament.**

### Atac agut: ( NO es pot donar Al·lopurinol )

- **AINES** es busca l'acció antiinflamatòria i la reducció del dolor.
- **No pot donar-se aspirina (inhibeix l'excreció l'àcid úric)**
- **Alternativa: COLQUICINA** inhibeix la resposta inflamatòria impedit als leucòcits migrar als dipòsits articulars d'àcid úric. Pot ser igual d'efectiva que els AINES en l'atac agut. Utilitat limitada per l'**alta toxicitat**: nàusees, vòmits i diarrees.  
Iniciar-la amb els primers símptomes,

### DIETA

- Bona hidratació, evitar ingesta fetge i altres vísceres, anxoves, sardines, alcohol.

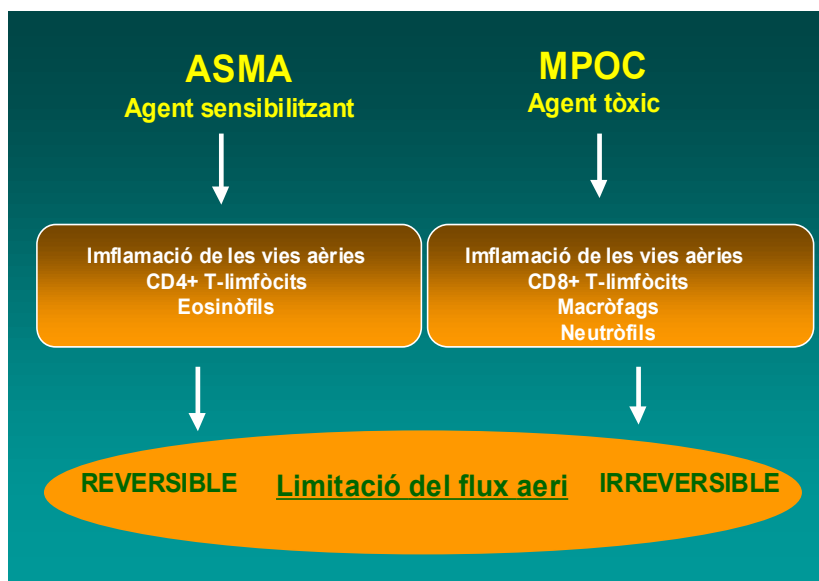
## APARELL RESPIRATORI

### Sessió 14

#### ANTIASMÀTICS

##### INTRODUCCIÓ

- **L'asma bronquial és un estat inflamatori** que es manifesta amb crisis de dispnea i sibilàncies.
- **Les seves alteracions fisiopatològiques són:**
  - **Inflamació** de la mucosa i submucosa bronquial i alliberació de **mediadors**.
  - **Obstrucció de la llum bronquial** per:
    - Broncoconstricció o broncospasme
    - Excessiva producció de moc
  - **Hiperreactivitat bronquial** a estímuls (estímuls externs).



La diferència fonamental entre l'ASMA i l'MPOC és que en aquest últim la limitació de l'entrada d'aire que produeix és irreversible.

#### FACTORS DE RISC PER AL DESENVOLUPAMENT DE L'ASMA

Factors personals	Factors Ambientals
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Predisposició genètica</b></li> <li>▪ <b>Atòpia</b></li> <li>▪ <b>Hiperreactivitat bronquial</b></li> <li>▪ Sexe</li> <li>▪ Raça/Ètnia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Al·lèrgens dels habitatges</b></li> <li>▪ <b>Al·lèrgens de l'exterior</b></li> <li>▪ <b>Sensibilitzant ocupacionals</b></li> <li>▪ <b>Fumador de tabac (actiu i passiu)</b></li> <li>▪ <b>Contaminació atmosfèrica</b></li> <li>▪ Infeccions respiratòries</li> <li>▪ Infeccions parasitàries</li> <li>▪ Factors socioeconòmics</li> <li>▪ Tamany de les famílies</li> <li>▪ Dieta i <b>fàrmacs</b></li> <li>▪ Obesitat</li> </ul>

## TRACTAMENT NO FARMACOLÒGIC

- En tots els pacients asmàtics calen unes mesures generals:
  - **Evitar l'exposició a factors de risc ambientals** (tabac, contaminació ambiental i laboral, pol·len, àcars de la pols, animals, fongs, etc).
  - **Evitar consumir fàrmacs** responsables (AINE), si és el cas.
  - **Exercici físic adequat**
  - Donar suport psicològic als pacients
  - Adequada educació sanitària.

## TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

- **Antiinflamatoris (profilaxi)**
  - Cromoglicat disòdic
  - Corticoides: beclometasona, budesonida
  - Antihistamínics
- **Broncodilatadors (profilaxi/atac agut)**
  - Estimulants  $\beta_2$ : adrenalina, salbutamol
  - Xantines: teofil·lina
- **Altres:**
  - anticolinèrgics (ipratropi) (són també broncodilatadors).
  - hiposensibilització (vacunes).

## VIA D'ADMINISTRACIÓ DEL TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

- **És preferible la via inhalatòria per la seva major efectivitat i menor risc d'efectes secundaris sistèmics.**
- **La utilització de càmeres espaiadores millora l'alliberació de fàrmac dels cartutxos pressuritzats.**

## TRACTAMENT DE L'ASMA SEGONS SITUACIÓ CLÍNICA

<b>ASMA INTERMITENT</b>	
<b>Beta<sub>2</sub> Adrenèrgics inhalats de curta durada:</b> Salbutamol, Terbutalina (màxim 3-4 inh/dia)	
<b>ASMA PERSISTENT</b> <b>Corticoides inhalats (tractament de base):</b> Beclometasona, Budesonida, Fluticasona (Dosi total inhalada repartida cada 12h)	+/- <b>Beta 2 Adrenèrgics de llarga durada inhalats:</b> Salmeterol, Formoterol (Cada 12h)
	+/- <b>Teofilina d'alliberació retardada</b> Via oral, cada 12h
	+/- <b>Antileukotriens:</b> Montelukast, Zafirlukast
<b>Rescat:</b>	
<b>Beta<sub>2</sub> Adrenèrgics inhalats de curta durada:</b> Salbutamol, Terbutalina (màxim 3-4 inh/dia)	

## TRACTAMENT AMB ANTIINFLAMATORIS

### INTRODUCCIÓ

#### ❑ CROMOGLICAT SÒDIC

- **Actua inhibint l'alliberació de substàncies mediadores de la inflamació.**
- Té **efecte profilàctic**. Pot tardar setmanes (2-4) en evidenciar-se.  
S'ha de fer servir amb regularitat.
- **Indicat en:**
  - Profilaxi asma lleu o moderat no depenen de corticoides
  - Broncospasme induït per al·lèrgens
  - Asma induïda per exercici
- No és útil en el tractament de l'atac agut.
- Via inhalatoria en forma de pols.
- Té pocs efectes secundaris (broncoconstricció).

#### ❑ CORTICOIDES ( tractament bàsic de l'asma )

##### **BECLOMETASONA, BUDESONIDA, FLUTICASONA**

- **Es poden utilitzar per via inhalatòria, oral i parenteral.**

##### Via tòpica (inhalatòria)

- Pocs efectes secundaris inclús a dosis altes.
- Es poden fer servir junt amb altres antiasmàtics (beta<sub>2</sub>adrenèrgics).  
**Per a assegurar-se l'òptima penetració del corticoide primer es pot usar el broncodilatador adrenèrgic (salbutamol) 10 minuts abans que el corticoide.**
- Cal esbaldir la boca o beure líquids després de l'administració per a minimitzar el risc de **candidiasi**.
- Comprovar la tècnica d'administració.

##### Via sistèmica (oral o parenteral)

- **Es fa servir quan la inhalatòria és ineficaç o insuficient.**
- S'ha d'administrar la dosis mínima eficaç i durant el menys temps possible (5-7 dies) sobretot en nens.
- La teràpia associada (inhalada i sistèmica) permet reduir la dosi de corticoide sistèmic.
- Si s'administra en **dosi única es farà pel matí.**

## TRACTAMENT AMB BRONCODILATADORS

### GENERALITATS

- **Actuen directament sobre el múscul bronquial, relaxant-lo.**
- Actuen en menys temps que els antiinflamatoris.
- Són fàrmacs simptomàtics ja que no actuen sobre la causa de la inflamació.

- **Agonistes  $\beta_2$  adrenèrgics**

- Salbutamol, terbutalina (acció curta)
- Salmeterol, formoterol... (acció llarga)

- **Anticolinèrgics**

- Ipratropi

- **Xantines**

- Teofil.lina

### AGONISTES $\beta_2$ -ADRENÈRGICS

#### ❑ SALBUTAMOL ( és la medicació d'elecció )

- Estimulant selectiu dels receptors  $\beta_2$ .
- **Pocs efectes secundaris cardíacs si s'administra en inhalació.**
- S'administra per **via inhalatòria**, oral i parenteral (SC, IV).
- En inhalació és eficaç en crisis lleus o moderades d'agudització.
- Comprovar la tècnica d'administració.
- **Indicacions:** Tractament de les aguditzacions de l'asma, profilaxi de l'asma induïda per exercici, tractament de MPOC.
- La seguretat de l'ús continuat dels inhaladors en pauta fixa (c/4-6 hores) està controvertida. **Produeix pitjor control de l'asma que si s'administra irregularment (sols quan s'iniciï un atac).**
- La repetició excessiva de les inhalacions **pot produir taquicàrdia i arítmies greus**, intranquil·litat, nerviosisme i tremolor.
- No donar més de 2 inhalacions seguides, esperar al menys 4 hores.

#### ❑ SALMETEROL

- Més lipòfil. **Es manté més temps en el teixit pulmonar.** Permet administració cada 12 hores.
- **S'utilitza en profilaxi, no en atacs aguts.**

## XANTINES

### ☐ TEOFIL·LINA

- Augmenta la força contràctil dels músculs respiratoris i també actua com antiinflamatori i broncodilatador (en asma i MPOC)
- Cal individualització de la dosi. **Fàrmac amb marge terapèutic estret.** Metabolisme hepàtic afectat per les característiques de l'individu (tabac, edat, altres fàrmacs...).
- Vigilar l'aparició d'efectes adversos, **té una elevada toxicitat.** Irritant gastrointestinal.
- **S'administra via oral** (formes retardades cada 12h) i també per via IV contínua.  
**No s'ha de administrar mai IV sense diluir (arítmies mortals) ni IM.**
- Fàrmac que no és d'elecció (en desús)

## FÀRMACS PERILLOUSOS O CONTRAINDICATS EN L'ASMA

**BETA- BLOQUEJANTS** (broncoconstricció)

**AINES** (poden induir asma)

**NARCÒTICS I SEDANTS** (depressors de la respiració)

**ANTIDEPRESSIUS IMAO**

(poden generar crisis hipertensives si es combinen amb agonistes adrenèrgics)

## MALALTIA PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÒNICA (MPOC)

### INTRODUCCIÓ

- La malaltia pulmonar obstructiva crònica és una **malaltia respiratòria debilitant progressiva**, caracteritzada principalment per una **obstrucció no totalment reversible al flux aeri.**
- **Tractament d'elecció:**
  - **Anticolinèrgics:** ipratropi
  - **Agonistes beta-adrenèrgics:** salbutamol, salmeterol

### FACTORS DE RISC DE LA MPOC

#### Factors personals

- **Genètics**  
(deficiència d'alfa1- antitripsina)
- **Hiperreactivitat bronquial, asma**

#### Factors Ambientals

- **Fum del tabac**
- **Contaminació de l'aire**  
(dins i fora dels habitatges)
- **Ocupacionals: pols i productes químics inhalats**
- **Infeccions**



## DIFERÈNCIES ASMA I MPOC

	MPOC	ASMA
<b>Tabaquisme</b>	Habitualment fumadors	Pot afectar a no fumadors
<b>Edat d'inici</b>	Normalment > 40 anys	Qualsevol edat
<b>Síntomes</b>	Progressió lenta	Varien dia a dia
<b>Exacerbacions estacionals</b>	Pitjor a temperatures extremes	Pitjor amb recomptes alts d'al·lèrgens
<b>Reversibilitat amb broncodilatadors</b>	Irreversible en gran mesura	Reversible en gran mesura
<b>Resposta als corticoides</b>	Ineficaços per controlar la progressió de la malaltia	Eficaços per controlar els símptomes de la malaltia
<b>Limitació al flux aeri</b>	El FEV, disminueix al progressar la malaltia	Pot tornar a valors normals
<b>Atòpia</b>	No es un factor de risc	Present a la majoria d'asmàtics
<b>Flux espiratori màxim</b>	Variabilitat petita de les mesures diàries	Major variació dia a dia degut als canvis en l'estat asmàtic

## ANTITUSSÍGENS

### INTRODUCCIÓ

- La **tos** consisteix en la contracció sinèrgica i convulsiva dels músculs espiratoris toràcics i abdominals. El centre regulador es troba a nivell bulbar.
- **La tos és un mecanisme de defensa** destinat a eliminar obstruccions o substàncies estranyes de les vies respiratòries.
- No s'ha de suprimir sistemàticament.
- **Només es tractarà la tos irritativa o tos seca**, però **no** la tos productiva tret que sigui perillosa per altres motius.

### Classificació

- **Centrals.** Inhibeixen el centre de la tos (són els principals antitussígens):
    - **Codeïna**
    - **Dextrometorfà**
  - **Perifèrics.** Exerceixen acció anestèsica o analgèsica sobre les terminacions nervioses bronquials on s'inicia el reflex.
- 
- Tots els opiacis són antitussígens però amb la **codeïna** i **dextrometorfà** les dosis necessàries estan molt allunyades de les que podrien produir dependència.
  - **La codeïna** s'utilitza com antitussígen a dosis inferiors a les utilitzades com analgèsic. **No emprar en nens menors de 2 anys.**
  - **El dextrometorfà** és igual d'eficaç i no té efectes sedants, analgèsics o addictius. **És de primera elecció en nens.**
  - **Produeixen restrenyiment** i efectes sedants.

## MUCOLÍTICS

### INTRODUCCIÓ

- **Disminueixen la viscositat de la secreció mucosa bronquial.**
- En general l'espessiment del moc bronquial es deu a una inadequada hidratació general o a una escassa humidificació de l'aire inspirat.
- **El millor mucolític és l'aigua.**

### Medicaments

- ❑ **acetilcisteïna, carbocisteïna, mesna, ambroxol**

Provoquen ruptura de proteïnes del moc i el fluïdifiquen. **Probablement efectius per via inhalatòria, però dubtosa efectivitat per la resta de les vies.**

### QÜESTIONARI

1. Un malalt diagnosticat de tremolor essencial i MPOC, va al seu metge per intolerància al salbutamol, fàrmac prescrit per control de la seva sistematologia, per exacerbació del tremolor i marcada limitació de la seva qualitat de vida. Quin altre broncodilatador se li pot prescriure?
  - a) Terbutalina
  - b) Salmeterol
  - c) Formaterol
  - d) Ipratropi**
  - e) Cap de les anteriors

Són B<sub>2</sub> adrenérgics  
Efectes adversos tremolors
2. Quin dels següents efectes adversos es més freqüent durant l'administració de codeïna oral?
  - a) Somnolència
  - b) Irritabilitat
  - c) Restrenyiment**
  - d) Cefalees
  - e) Exantema cutani
3. Els corticoides per via parenteral, s'utilitzen en asma per a:
  - a) Prevenió de la crisi
  - b) Acompanyament dels estimulants β<sub>2</sub>
  - c) Crisis asmàtiques greus**
  - d) No s'utilitzen per aquesta via

4. Una de les complicacions més freqüents en l'ús de corticoides inhalats és:
- a) La pneumònia per *Streptococcus pneumoniae*
  - b) La candidiasi orofaríngia**
  - c) La neuropatia per corticoides
  - d) La osteoporosi en dones
5. Quina és l'acció dels estimulants  $\beta_2$ :
- a) Reduir la producció de moc
  - b) Relaxar el muscle llis bronquial, produint broncodilatació**
  - c) Lliquar el moc
  - d) Reduir la tos
  - e) Totes les anteriors són certes

## QUIMIOTERÀPIA ANTINEOPLÀSICA

### Sessió 15

## NEOPLÀSIA

### INTRODUCCIÓ

- És la massa anormal de teixit amb creixement **excessiu i descoordinat** amb la resta de teixits normals de l'organisme.
- **TIPUS:**
  - Benignes
  - Malignes
- **L'etiologia és multifactorial.** S'ha demostrat l'existència de factors causals (carcinògens, químics, radiacions, virus, nutrició, factors genètics, ...)

### CARACTERÍSTIQUES DIFERENCIALS ENTRE LES NEOPLÀSIES

	BENIGNES	MALIGNES
Grau de diferenciació	Bo	Dolent
Capacitat de reproducció o creixement cel·lular	Baix	Alt
Encapsulament	Freqüent	No
Invasió de teixits veïns	No	Sí
Creixement	Lent	Ràpid
Producció de metàstasi	No	Sí

### GRAU D'EXTENSIÓ

- **DISSEMINACIÓ:**
  - Contigüitat a teixits circumdants
  - Via limfàtica a ganglis limfàtics
  - Via hematògena a altres òrgans a distància
- **ESTADIATGE:**
  - T: mida (T1, T2, T3, T4)
  - N: metàstasi en els ganglis limfàtics (N0, N1, N2, N3)
  - M: metàstasi a distància (M0, M1)

### TRACTAMENT DELS PROCESSOS TUMORALS

<b>LOCO-REGIONAL:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>○ CIRURGIA</li><li>○ RADIOTERÀPIA</li></ul>	<b>SISTÈMIC:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>○ TRACTAMENT FARMACOLÒGIC</li></ul>
---	--

## ❑ AGENTS CITOSTÀTICS O ANTINEOPLÀSICS

- Actuen alterant la capacitat de divisió cel·lular.
- Pobre resposta per:
  - Mecanismes de resistència cel·lular.
  - Pobre vascularització del tumor.
- **Tenen un estret marge terapèutic. Dosificació per superfície corporal.**
- Sovint el tractament consisteix en més d'un citostàtic que han de ser actius pel tumor a tractar.
- **Pautes intermitents (cicles)** amb descans entre ells.
- Són més actius quan el creixement cel·lular és alt.

## TRACTAMENT AMB CITOSTÀTICS

- **L'objectiu és assolir la toxicitat selectiva contra les cèl·lules tumorals**, però és difícil perquè les diferències entre cèl·lules tumorals i normals són subtils.
- **Els citostàtics eliminen cèl·lules proliferatives tant malignes com normals.**
- **Es solen administrar en cicles**, amb períodes de descans per recuperar la medul·la òssia.
- **Quimioteràpia adjuvant:** després del tractament loco-regional
- **Quimioteràpia neoadjuvant:** Tractament previ al loco-regional

## CLASSIFICACIÓ PEL SEU MECANISME D'ACCIÓ

### ALQUILANTS (Ciclofosfamida, ifosfamida, melfalà,...)

- **Produeixen alteracions irreversibles de la molècula d'ADN** i inactiven els processos de reproducció cel·lular. (modifiquen l'estructura o la funció de l'ADN).
- **EA:** Importants depressors de la medul·la òssia. També vòmits i alopecia.

### ANTIMETABÒLITS (Metotrexat, fluorouracil,...)

- **Bloquegen la síntesi d'ADN**, bé per inhibir selectivament algun enzim necessari pel metabolisme cel·lular o bé per exercir de "fals substrat".
- **EA:** Menys depressió de la medul·la òssia.

### ANTIBIÒTICS CITOSTÀTICS (Bleomicina, doxorubicina, epirubicina,...)

- **Formen complex estables amb l'ADN i l'inactiven.**
- **EA:** Toxicitat miocàrdica

### INHIBIDORS DE LA MITOSI CEL·LULAR (Vinorelbina, vimblastina, vincristina...)

- **Alteren el procés de la mitosi**
- **EA:** alopecia total, depressió medul·la òssia i toxicitat neurològica.

### MISCEL·LÀNIA (cisplatí, carboplatí, paclitaxel, taxotere, BCG,..)

- **EA:** Deprimeixen poc medul·la òssia però molt poder emetògen.

## TOXICITAT

**Quasi tots els citostàtics produeixen importants efectes secundaris.**

**La toxicitat depèn de la dosi.**

**Si toxicitat, cal baixar dosi, espaiar cicles o interrompre la quimioteràpia.**

- **Toxicitat hematològica:** neutropènia, plaquetopènia, anèmia,...
- **Toxicitat gastrointestinal:** emesi, diarrees, mucositis, ...
- Són teratògens i carcinogènics.
- També segons el citostàtic pot aparèixer: alopecia, cardiotoxicitat (doxorubicina), toxicitat pulmonar, neurològica, hepàtica, urològica (cistitis)....

TOXICITAT	GENERAL	ESPECÍFICA
IMMEDIATA (hores-dies)	Nàusees, vòmits Hiperuricèmia, IR	Cistitis hemorràgica: <b>Ciclofosfamida</b> Febre: <b>Bleomicina</b>
TEMPRANA (dies-setmanes)	Leucopènia, Trombocitopènia Estomatitis	Fibrosi pulmó: <b>MTX, Bleomicina</b> Atàxia cerebel·losa: <b>5-FU</b> Ototoxicitat: <b>Cisplati</b>
DIFERIDA (setmanes-mesos)	Anèmia Fibrosi pulmonar	Necrosi cardíaca: <b>Antraciclins</b> Neurotoxicitat: <b>Vincristina</b> Icterícia colestàsica: <b>Mercaptopurina</b>
TARDANA (mesos-anys)	Esterilitat Carcinogènesi	

## TRACTAMENT DELS VÒMITS PER QUIMIO/RADIOTERÀPIA

### **Pauta 1:**

GLUCOCORTICOIDES (granisetron) + ONDASETRON (dexametasona,...)

### **Pauta 2:**

GLUCOCORTICOIDES + DIFENHIDRAMINA + METOCLOPRAMIDA

### **Aprepitant**

## MANIPULACIÓ DE CITOSTÀTICS

- **Reconstitució.**
- **Administració**
- **Eliminació de residus** Incineració del material contaminat amb citostàtic.

**Totes les mesures aniran encaminades a reduir o eliminar el risc de contacte.**

**Mesures de protecció.**

- **Protegir: Ambient i Manipulador**

## RECONSTITUCIÓ DE CITOSTÀTICS

- **Principals vies d'exposició:**

- Inhalació d'aerosols
- Absorció transdèrmica
- Ingesta
- Traumàtica

- **Per minimitzar l'exposició cal:**

- Preparació en cabina de flux laminar vertical.
- Utilització de material adequat per la protecció del manipulador.
- Tècnica adequada
  - **Normes de reconstitució. (evitar producció d'aerosols)**
- Descontaminació i neteja de la cabina.

## ADMINISTRACIÓ DE CITOSTÀTICS

- **Precaucions en l'administració**

- Protecció del manipulador.
- **Evitar l'extravasació, controlar durant tota l'administració.**
  - Evitar les venes de les articulacions (canell, colze) i les molt fines o inflamades.
  - Administrar per mitjà d'una cànula curta, catèter llarg o sistemes de reservori. No emprar palometes metàl·liques.
- Extrepar les mesures d'asèpsia.
- Especial atenció en dosis, vies d'administració i aparició d'efectes adversos ja que els citostàtics tenen un estret marge terapèutic amb alta toxicitat.

## Normes d'administració

1. Obligatori l'ús de guants, bata i mascareta tan durant l'administració com la manipulació d'excretes o fluids corporals
2. Sovint els equips ja venen purgats de Farmàcia.  
Si no, purgar l'aire de l'equip o xeringa evitant l'exposició al citostàtic (us d'una gassa estèril dins d'una bossa especial)
3. Tot el material contaminat serà rebutjat en bossa especial i contenidors específics per citostàtics.
4. **En cas de contacte amb la pell, rentar l'àrea afectada amb aigua i sabó uns 10 minuts, si és als ulls rentar-se uns 20 minuts** i consultar especialista.  
Si es contamina la roba protectora o guants canviar-se immediatament
5. Rentar-se sempre les mans després de treure's els guants

6. **Rentar la via amb sèrum fisiològic** abans i després de cada administració
7. No emprar guants de vinil, ni de plàstic per a la manipulació, **sempre guants de làtex o nitril.**
8. Extremar precaucions per a evitar exposició accidental (punxades, aerosols, vessaments)
9. En cas d'extravasació en l'administració al malalt, disposar del Kit d'extravasació.
10. En cas de vessaments, emprar el Kit de vessaments.

**11. No manipular citostàtics en cas d'embaràs o en període d'alletament.**

## EXTRAVASACIÓ D'ANTINEOPLÀSICS

- L'extravasació es defineix com **la sortida de líquid intravenós cap a l'espai perivascular, degut a factors propis del vas o per desplaçament de la cànula fora del lloc de punció.**
- Es pot sospitar una possible extravasació quan desapareix el retorn venós de la sang, tumefacció o eritema, dolor, sensació de cremor...
- La magnitud de l'efecte tòxic dependrà de la naturalesa, quantitat i concentració del medicament, temps d'exposició i el lloc on es produeix.

## CLASSIFICACIÓ

- **POC IRRITANTS:** Agents que usualment no causen problemes quan s'extravenen.
- **IRRITANTS:** Causants de dolor i irritació local. Pot aparèixer inflamació local (flebitis i/o esclerosi de la vena en el punt d'injecció o al llarg de la vena).  
**Alguns citostàtics poden produir necrosi en funció de la quantitat extravasada.**
- **VESICANTS:** Freqüentment associats a necrosi un cop extravasat i associats a l'aparició de vesícules i ulceració de la zona.

POC IRRITANTS	IRRITANTS	VESICANTS
Alemtuzumab	Daunorrubicina	Daunorrubicina
Bevacizumab	Etopòsid	Cisplatí
Gemcitabina	5-FU	Dacarbacina
Mercaptopurina	Ifosfamida	Carmustina
MTX, Raltitrexed...	Tenopòsid	Paclitaxel
Citarabina	Oxaliplatí	Vincristina
Carboplatí	Carboplatí	Vinblastina
Bleomicina	Bleomicina	Vinorelbina
Ciclofosfamida	Ciclofosfamida	Vindesina
Topotecan		
Trastuzumab		



## TRACTAMENT DE L'EXTRAVASACIÓ

- Aturar la infusió del citostàtic sense retirar la via de perfusió.**  
La dosi restant s'administrarà per una altra via,  
i preferentment en una altra extremitat.
- Localitzar el KIT d'extravasacions** per iniciar les mesures  
i les recomanacions del fàrmac.

### MESURES DE TRACTAMENT:

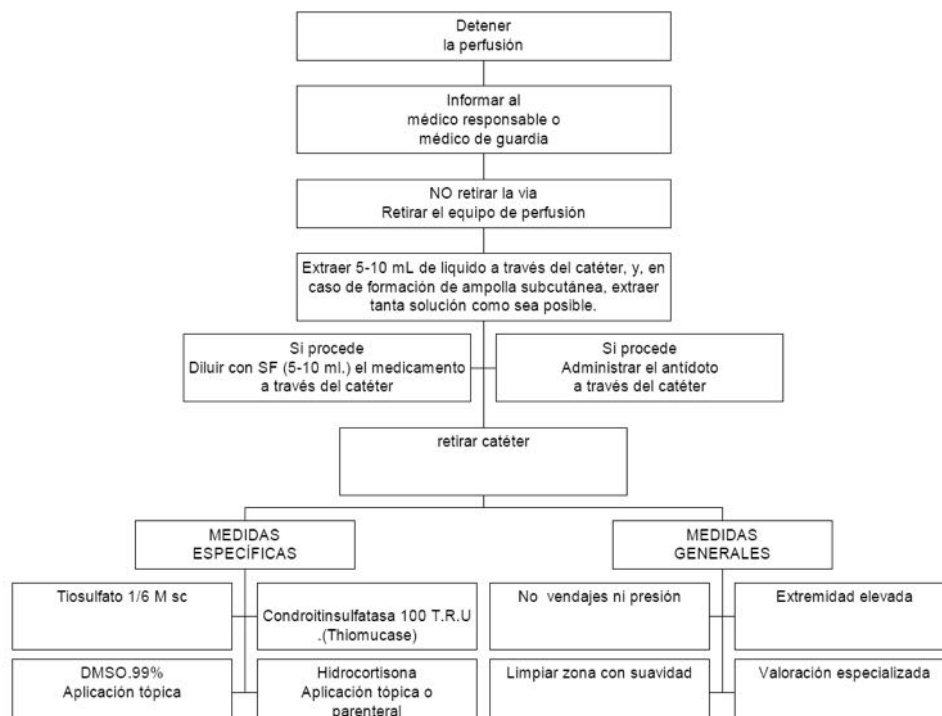
- Inicials
- Farmacològiques
- Físiques
- Generals

#### a) MESURES INICIALS:

- Aspirar a través de la via 5-10mL de sang** i extreure la màxima quantitat del fàrmac extravasat.
- Marcar amb tinta indeleble les vores de l'àrea afectada
- Si es formen vesícules amb fàrmac extravasat, extreure'n el contingut.
- Avisar al metge responsable
- Retirar la via un cop administrat l'antídote si aquest s'administra per via EV .

#### b) MESURES FARMACOLÒGIQUES:

- S'aplicarà d'una forma immediata l'antídote adient per a cada citostàtic** i les mesures físiques que corresponguin.
- Per als citostàtics sense antídote propi, es seguiran les mesures generals.



## c) MESURES FÍSiques:

**FRED:** S'aplicaran bosses o compreses de fred sec, flexibles i sense congelar, evitant fer pressió en la zona. **Hi ha varies pautes:**

- . Cicles de 15' cada 30' durant 24h
- . Cicles de 1h cada 8h durant 3 dies
- . Cicles de 15-20' cada 4-6h durant 72h

**CALOR:** S'utilitzaran bosses o compreses de calor sec sense pressionar, mai calor humit ja que podria macerar la zona afectada. Pautes:

- . Cicles de 15' cada 30' durant 24h
- . Cicles de 15-20' cada 4-6h durant 72h

## d) MESURES GENERALS:

Aquestes mesures s'aplicaran a tots els casos d'extravasació de fàrmacs poc irritants, irritants o vesicants, immediatament després del tractament farmacològic i físic si n'hi hagués:

- **Eleva l'extremitat afectada** a un nivell superior al cor per millorar el retorn venós i reduir l'edema.
- **No aplicar pressió a la zona.** Evitar embenatges.
- **En cas de no existir antídote, aplicar crema d'Hidrocortisona 1%** sobre la zona c/12h si es produeix eritema. També es pot adm. per via EV
- **Valorar signes i símptomes**

## PREVENCIÓ DE L'EXTRAVASACIÓ

1. Emprar una via venosa central en malalts politractats o amb venes difícils o més de 6 cicles.
2. Advertir al malalt que avisi de qualsevol dolor o cremor en el lloc d'injecció.
3. Comprovar la via abans d'infondre, administrant al menys 15 ml de sèrum fisiològic.
4. Si s'administren varis citostàtics, rentar la via amb 20 ml de sèrum fisiològic abans i després de cada citostàtic.
5. Comprovar que no hi hagi extravasació.
6. Rentar sempre la via amb 20 ml de sèrum fisiològic.

## FLUÏDOTERÀPIA I NUTRICIÓ

### Sessió 16

#### FLUÏDOTERÀPIA

##### INTRODUCCIÓ

- La fluïdoteràpia o seroteràpia és la part de la terapèutica que **té com objectiu mantenir o restaurar el volum i la composició normals dels fluids corporals per via venosa.**
- També vehicles de medicaments IV o mantenir permeable una via.
- **Sèrum.** Nom genèric de determinades solucions d'electròlits i/o carbohidrats, utilitzades en terapèutica per restablir l'equilibri calòric i hidroelectrolític.
- Les solucions de fluïdoteràpia es presenten en envasos de gran volum, sempre superiors a 50 ml (100, 250, 500 i 1000 ml).

##### ELECTRÒLITS

- Són substàncies (ClK, Cl<sub>2</sub>Ca, ClNa, CO<sub>3</sub>HNa...) que en solució es dissocien en partícules amb càrrega elèctrica anomenades **ions**.
- La suma dels anions (-) d'una solució és la mateixa que la suma dels cations (+) (electroneutralitat).
- **La unitat de mesura dels ions és el mil.liequivalent (mEq).**
- **Són ions:**
  - Potassi (K<sup>+</sup>) Sodi (Na<sup>+</sup>) Magnesi (Mg<sup>2+</sup>)
  - Calci (Ca<sup>2+</sup>) Clorur (Cl<sup>-</sup>) Fosfat
  - Bicarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

- **El predomini dels electròlits varia en funció de la seva localització:**
  - **Espai extracel·lular:** sodi, clor i bicarbonat.
  - **Espai intracel·lular:** potassi, magnesi i fosfats.

##### OSMOLARITAT

- **L'osmolaritat dels líquids orgànics és, d'aproximadament, 300 mOsm/l** i depèn de la suma d'electròlits (cations i anions) i de no electròlits (creatinina, àcid úric, glucosa aminoàcids...), és a dir ve donada per la **concentració total de partícules osmòticament actives o concentració de soluts.**
- **L'efecte osmòtic d'una solució depèn del nombre de partícules dissoltes en ella,** independentment del pes, càrrega elèctrica, valència o fórmula química.
- La massa dels elements no electròlits és molt major, però el seu poder osmòtic és reduït.

- Si una solució té la mateixa pressió osmòtica que el plasma és **isotònica**.
- Si la solució té menor pressió osmòtica que el fluid biològic és **hipotònica**, i en cas contrari **hipertònica**.
- **Si les solucions preparades per administració parenteral no són isotòniques poden produir irritació de les venes (flebitis) i les cèl·lules hemàtiques es poden inflar (pot provocar hemòlisi) o arrugar.**

## NECESSITATS D'AIGUA

Les necessitats d'aigua per mantenir el balanç hídric són de **2.000-3.000 ml/dia en un adult**.

**30-40 ml/Kg/dia**

**1500-1700 ml/m<sup>2</sup>**

- Per un càlcul acurat, cal un balanç de líquids (registre de totes les entrades i les sortides)
- Les necessitats augmenten en cas de febre, diarrees, pèrdues per fístules, drenatges...

## PACIENTS EN DIETA ABSOLUTA

- Cal administrar **serumteràpia amb aport de glucosa (50-100g) i sodi**.  
**S'administra en infusió contínua.**  
**ex:** sèrum glucosat 5% 1 litre + serum fisiològic 1 litre /24h  
o sèrum glucosalí 2 litres/24h).
- Cal també un **aport mínim de potassi (40meq)** per suplir la pèrdua urinària.  
**El ClK (clorur potassi) s'ha d'addicionar a un sèrum (mai IV directe, arítmia mortal).**  
**Els requeriments K són de 1-2 meq K/dia.**  
Per via perifèrica concentracions màxima: 40 meq/l (flebitis).

## FLUÏDOTERÀPIA

- **Reposició de pèrdues d'aigua i electròlits** i la correcció de les seves alteracions amb l'objectiu de **mantenir l'homeòstasi corporal**.
- Vehicle de dilució d'altres fàrmacs que requereixen ser administrats diluïts o en perfusió IV.
- Mantenir permeable una via per a l'administració de medicaments.
- **És necessari en casos de:**
  - Trastorns digestius greus: diarrees, vòmits, ostomies, fístules
  - Xoc hipovolèmic
  - Pacients en dieta absoluta

## SERUMTERÀPIA

- **Serum glucosat 5%. És isotònic.** És lleugerament àcid (alguns medicaments hi són incompatibles, no barrejar amb sang)
- **Sèrum fisiològic. Conté ClNa al 0.9%.** És isotònic cada litre conté 154 meq de Clorur i 154 meq de Sodi. S'utilitza preferentment com a diluent de medicació (**incompatible amb amiodarona, amfotericina**)
- **Sèrum glucosali.** N'hi ha de dos tipus:
  - Solució glucosalina 0,33% (glucosa 3.5% + ClNa 0,3%)
  - Solució glucosalina 1/5 (glucosa 5% + ClNa 0,3%).

## ALTRES SÈRUMS

- **Sèrum glucosat 10%.** Pot usar-se per aconseguir un major aport de glucosa. És hipertònic.
- Solució salina hipertònica (excepcional)
- Solució salina hipotònica (excepcional)

## SOLUCIONS POLIELECTROLÍTIQUES

- Aport d'aigua i diversos electròlits (clor, sodi, calci, potassi, magnesi...).
  - ▶ **Solució Ringer**
  - ▶ **Solució Ringer lactat**
  - ▶ **Solució Ringer acetat**

### Indicacions

- Tractament de la deshidratació amb pèrdua d'aigua i electròlits i per prevenir la hipotensió durant o després d'intervencions quirúrgiques.

## SOLUCIONS CORRECTORES DEL pH

### ALCALINITZANTS

- Solució de bicarbonat sòdic 1/6 M
- Solució de bicarbonat sòdic 1 M
- Solució de lactat sòdic 1/6 M

**Les solucions de bicarbonat s'han d'administrar soles.**

**No es poden barrejar amb altres fàrmacs**

### Indicacions

- ▶ **Acidosi metabòlica:** diarrees intenses, coma diabètic
- ▶ **Intoxicacions per salicilats i barbitúrics**

## ACIDIFICANTS

1. Clorur amònic 1/6 M

### Indicacions

1. **Alcalosi metabòlica**
2. **Hipoclorèmies:** sudoració profusa, aspiració gàstrica
3. **Intoxicació per amfetamines**

**Infusió lenta:** irrita la paret venosa

## SOLUCIONS HIPERVOLEMIANTS

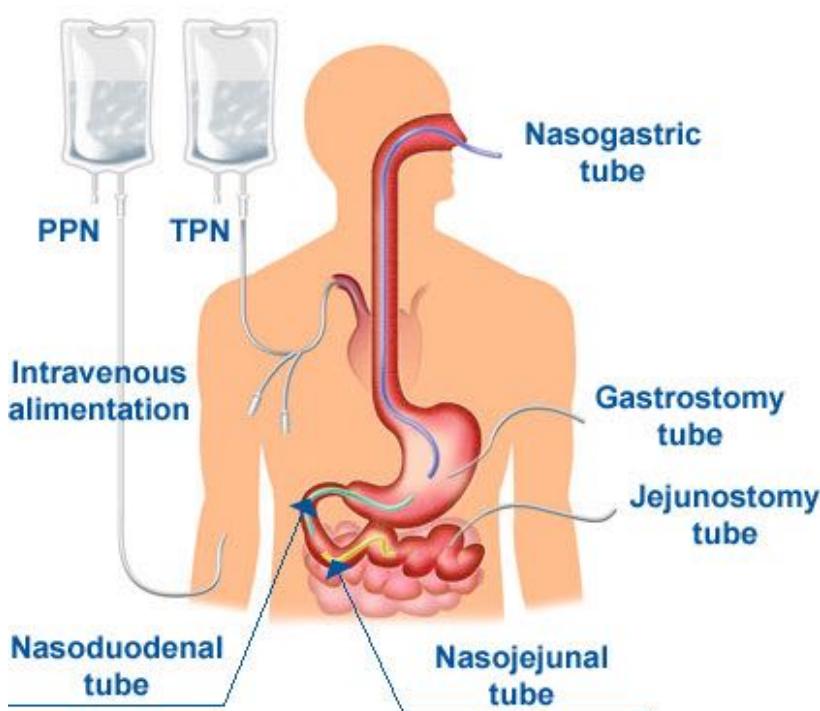
1. **Augmenten la volèmia. Poden ser de 2 tipus:**
  1. **CRISTALLOIDES:** SSF, solució de Ringer lactat...
  2. **COL·LOIDES:** es caracteritzen per ser productes d'elevat pes molecular que no travessen la paret capil·lar i per això augmenten la pressió oncòtica de la sang, del que es deriva el seu efecte hipervolemiant, a costa de produir un certa deshidratació cel·lular.
    1. Albúmina
    2. Dextrà de baix pes molecular (PM 40.000)
    3. Dextrà d'alt pes molecular (PM 70.000)
    4. Gelatina
    5. Hidroxietilmidó
3. S'utilitzen en prevenció i tractament del shock hipovolèmic (hemorràgies greus, traumatismes,..) i cremades greus.

## NUTRICIÓ ARTIFICIAL

### INTRODUCCIÓ

- **NUTRICIÓ ENTERAL** per via oral o sonda
  - Menys morbilitat. (menys risc d'infecció, menys risc de colestasi....)
  - Efectes beneficiosos sobre la funció intestinal. Evita atròfia intestinal.
- **NUTRICIÓ PARENTERAL**
  - Si la enteral no és viable
  - Per mantenir o establir l'estat nutricional del malalt mitjançant l'administració IV dels requeriments nutritius quan no sigui possible la via oral normal ni enteral per sonda.

### TIPUS DE NUTRICIÓ ARTIFICIAL SEGONS ACCÉS



#### Nutrició parenteral

##### Perifèrica (NPP)

##### Central (NPT):

a Vena cava superior  
(accés per subclàvia,  
jugular, drum)

#### Nutrició enteral per:

Sonda nasogàstrica (SNG)

Sonda nasoduodenal

Sonda nasojejunal

Gastrostomia

Jejunostomia

### INDICACIONS NUTRICIÓ ENTERAL per sonda

- **Problemes de deglució:**
  - neurològics (AVC, altres lesions cerebrals, Parkinson, alzheimer, esclerosi múltiple,..)
  - Alteracions oro-faringe-laringe (neoplàsia, trauma,..)
- Fístules
- Malabsorció
- Malaltia inflammatòria intestinal
- Postoperatori cirurgia major (NE precoç)
- **Pacients amb ingesta insuficient**

## COM ADMINISTRAR NUTRICIÓ ENTERAL PER SONDA

### SNG:

amb equip gravetat

amb xeringa

### SONDA TRANSPILÒRICA, JEJUNOSTOMIA:

Ha d'administrar-se molt lentament (sovint infusió contínua o durant la nit)

amb equip i bomba

amb equip gravetat

*Administració contínua*

*Administració intermitent*



## TIPUS DE DIETES ENTERALS

### Dieta Normal :

normocalòrica (1cal/ml),

normoproteica (14-18% cal en proteïnes)

polimèrica

amb fibra

### Dieta sense fibra

**Hiperproteica** (>18% calories en proteïnes)

**Hipercalòrica o concentrades**

**Altres dietes especials:** Oligomèriques o elementals, per insuficiència renal, per encefalopatia hepàtica, per insuficiència respiratòria, enriquides amb arginina o glutamina ...

**Cal tenir en compte la viscositat de la dieta. Sondes molt fines poden obturar-se.**

**La fibra fa augmentar la viscositat de la dieta.**

## TIPUS DE DIETES

### Què cal mirar en una dieta?:

Sabor (si es dona oral)

Densitat calòrica

Composició . % proteïnes, % lípids , %carbohidrats. També si conté sacarosa

Osmolaritat

Tipus de fibra (fermentable o no fermentable)

viscositat

**Si el volum administrat cobreix necessitats de vitamines i oligoelements**



## COMPLICACIONS NUTRICIÓ ENTERAL

- **Diarrea:** Definició: n<sup>o</sup>, volum, consistència

### Causas de la diarrea:

**No degudes a la dieta:** atròfia microvellositats, sobrecreixement bacterià, infecció clostridium difficile, transit intestinal accelerat, patologia de base, medicaments (ANTIBIÒTICS, metoclopramida, digoxina, xarops amb sorbitol, xarops amb alta osmolaritat...)

**Conseqüència de la dieta:** osmolaritat, velocitat infusió especialment en sondes transpilòriques, difícilment hi ha una intolerància a algun component.

La gran majoria de dietes enterals estan exemptes de lactosa.

- **Restrenyiment (vigilar si pren: 20g fibra/dia, 30-40ml/Kg aigua)**
- **Distensió abdominal**
- **Deshidratació**
- **Hiperglucèmia, alteracions electrolítiques**
- **Nàusees, vòmits, distensió abdominal**
- **Lesions en nas i esòfag**
- **Obstrucció de la sonda, sortida de la sonda,..**
- **Mala col·locació de la sonda**
- **BRONCOASPIRACIÓ!!!**

### Pacients amb risc de broncoaspiració

Alteracions buidament gàstric:  
gastroparèsia (postoperatori immediat, DM, certs medicaments,..), reflux gastroesofàgic ...  
Pacients enllitats

### Mesures per evitar broncoaspiració

Posició del pacient  
Disminuir volum preses  
Disminuir velocitat administració  
Revisar medicació  
Control del volum residual  
(risc d'obstrucció de sonda)

## COMPLICACIONS I PROBLEMES NUTRICIÓ ENTERAL

### Administració de medicaments

Cal usar formes farmacèutiques que no siguin d'alliberació modificada.

**Preferible sempre les formes líquides.**

Si s'administren comprimits, s'han de triturar bé per evitar obturar sonda.

**Cal passar aigua per la sonda després per evitar que s'obturi**

### En jejunostomies s'ha de tenir en compte que l'osmolaritat dels medicaments

(xarops o amp) **no sigui molt alta perquè pot fer diarrees.** També el contingut en sorbitol:

Osmolaritat alta (Septrin®, Dalsy®, Nolotil®, Potasion®, Depakine®,...)

Contingut alt amb sorbitol (Zovirax® suspensió) Més de 7,5g/dia pot fer problemes

## NUTRICIÓ PARENTERAL

- És l'administració dels requeriments nutritius del malalt per via intravenosa (glucosa, lípids, aminoàcids, electrolits, vitamines i oligoelements).
- **Indicacions:** Postoperatori de cirurgia major, complicacions postoperatori (ili paralític, fistula), repòs tub digestiu (pancreatitis), etc.
- **Tipus:**
  - **Nutrició parenteral perifèrica** (requeriments nutritius parcials)  
Durada menys de 5 dies. Osmolaritat < 800 mOsm/l
  - **Nutrició parenteral total** (requeriments nutritius totals).

**Alta osmolaritat, cal via central.**

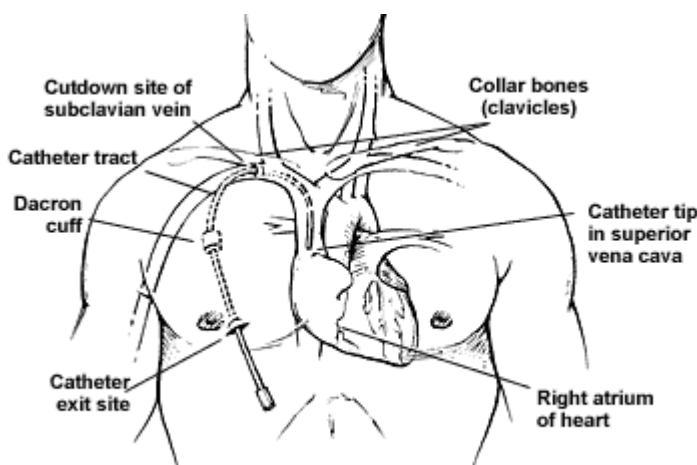
Administració tècnica asèptica. **Principal complicació: infecció**

### Nutrició parenteral central (NPT)

vena cava superior:

- Subclàvia  
Port-a-cath
- Jugular  
drum

### Nutrició parenteral perifèrica (NPP)



**Tota via central ha d'estar comprovada (radiografia) sempre abans d'iniciar la Nutrició parenteral total (NPT)**

## COMPOSICIÓ NUTRICIÓ PARENTERAL

- **Glucosa**
- **Aminoàcids**
- **Lípids:** Són emulsions de triglicèrids en aigua.  
La majoria provenen de soja, també de coco, oliva
- **Electrolits:** K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, fosfat, acetat
- **Oligoelements:** Zinc, coure, crom i manganés
- **Vitamines:** hidrosolubles i liposolubles.  
Estan totes excepte la vitamina K que cal subministrar setmanalment.

## TIPUS DE NPT

- **Preparades al Servei de Farmàcia** (en cabina de flux laminar )
- **Cattering** (Preparades pel laboratori)
- **Especialitat farmacèutica: Bosses tricompartmentals:** Tenen una estabilitat llarga que permet l'estucatge fins que es barregen els 3 compartiments. Cal additivar les vitamines i els oligoelements i sovint ajust d'electròlits.

## Cal tenir en compte:

- **La NPT és una emulsió i te risc de trencar-se**  
(increment de les micel·les → creaming → separació de fases)
  - No es pot congelar, No es pot escalfar
  - No es pot barrejar amb segons quins medicaments.  
Molts medicaments són incompatibles en l'administració en "Y" amb la NPT
  - Hi ha uns límits en el contingut d'electròlits, especialment  $Ca^{2+}$  i  $Mg^{2+}$
- **Risc de precipitació de sals** (calci amb el fosfat)
- **Cal respectar la caducitat**
- **La NPT és un medi de cultiu**, important prendre TOTES les mesures per evitar la contaminació. La infecció és una complicació freqüent

COMPLICACIONS NPT	CONTROLS
<b>Infecció</b>	<b>Constants: TEMPERATURA</b>
<b>Colèstasi</b>	Observació signes i símptomes d'infecció sistèmica o local
<b>Complicacions metabòliques:</b>	Control glucèmies
hiperglucèmia	Controls analítics
hipertrigliceridèmia	Balanç hídric. Observar si hi ha sobrecàrrega o retenció de líquids
alteracions electrolítiques	
<b>Hiperhidratació / deshidratació</b>	

## QÜESTIONARI FLUÏDOTERÀPIA I MEDICAMENTS CITOSTÀTICS

- Una de les següents afirmacions és falsa:
  - La fluïdoteràpia està indicada per restablir el balanç hídric
  - La fluïdoteràpia no presenta efectes adversos**
  - La fluïdoteràpia serveix de vehicle per a l'administració de medicaments
  - Permet la correcció de trastorns hidroelectrolítics i l'equilibri calòric
- El major percentatge d'aigua corporal correspon a:
  - Aigua extracel·lular
  - Aigua plasmàtica
  - Aigua intersticial
  - Aigua intracel·lular**
- En l'administració de potassi, corregir l'opció incorrecta:
  - Per via perifèrica no utilitzar concentracions superiors a 40 mEq/L pel risc de flebitis
  - La velocitat d'administració ha de ser superior a 10 mEq/hora**
  - Les necessitats són 1-2 mEq/kg/dia
  - S'utilitza juntament amb diürètics
- Quina de les següents afirmacions és incorrecta:
  - La fluïdoteràpia és necessària en casos de xoc hipovolemíic
  - El sèrum glucosat no es pot barrejar amb sang
  - El sèrum fisiològic és el diluent de la majoria de medicaments
  - L'osmolaritat plasmàtica es de 360 mOsm/L**
- Quina de les següents afirmacions és falsa:
  - Els sèrums no tenen mai electròlits**
  - Als malalts neurològics no es poden administrar solucions glucosades
  - La nutrició parenteral total s'administra per via central
  - Les solucions que tenen la mateixa pressió osmòtica que un fluid biològic s'anomenen isotòniques

1. Quina de les següents respostes és falsa
  - a) Les neoplàsies malignes són de creixement ràpid
  - b) Els quimioteràpics tenen ample marge terapèutic**
  - c) La dosificació és fa per superfície corporal
  - d) S'administren en cicles de tractament amb períodes de descans entre ells
  
2. Respecte a la quimioteràpia quina resposta és certa
  - a) Els tumors sempre primer es fa tractament quirúrgic
  - b) Els quimioteràpics eliminen tan les cèl·lules tumorals com les normals
  - c) Per disminuir els efectes de la toxicitat és disminueix la dosi o s'amplien el temps entre cicles de tractament
  - d) Totes són certes
  - e) b+c són certes**
  
3. Els citostàtics
  - a) Donen toxicitat hematològica en unes setmanes
  - b) Les antraciclins donen toxicitat cardíaca
  - c) Poden donar neoplàsies
  - d) El tractament normalment és amb varis fàrmacs
  - e) Totes són certes**
  
4. Els citostàtics
  - a) La preparació i administració s'ha de fer amb tècnica asèptica
  - b) Rentar bé la via abans i després de cada administració
  - c) Són teratogènics
  - d) Assegurar-se de que es disposa d'un bona vena per a la seva administració
  - e) Totes són certes**
  
5. Un malalt a qui se li està administrant un medicament citostàtic es queixa de molèsties a la zona d'administració. Al revisar el catèter s'aprecia envermelliment i calor en la zona de punció. Quina serà l'actitud de la infermera
  - a) Parar l'administració del citostàtic**
  - b) Fer un bandatge al voltant del punt d'inserció per tal d'evitar la difusió cap a la resta del cos
  - c) Aplicar les mesures físiques abans que l'antídot
  - d) a + c són certes
  - e) Totes són certes