

Conceptos básicos de farmacología en UCI

Basic concepts of pharmacology in the ICU

Autores:

Valentín Becerra Caicedo

Estudiante de Fisioterapia

Universidad Santiago de Cali

Orcid: Becerra Caicedo Valentín (0000-0002-3006-1707)

Daniela Salazar Noreña

Estudiante de Fisioterapia

Universidad Santiago de Cali

Orcid: Salazar Noreña Daniela (0000-0002-0177-4628)

Grupo de investigación: Salud y Movimiento, Facultad de Salud

Línea de investigación: Salud Cardiopulmonar

Resumen

Introducción: En el manejo del paciente críticamente enfermo se hace necesario el uso de diversos fármacos ya sea para controlar procesos infecciosos, alteraciones metabólicas, renales, circulatorias o neurológicas entre otras, necesarias para alcanzar la estabilización de los sistemas corporales y mantener la vida del paciente. El Fisioterapeuta como elemento importante del parte del equipo interdisciplinario que atiende esta población en las UCI, debe conocer las bases de la farmacología y como los fármacos de mayor uso, pueden influir en el movimiento corporal humano, como en los diversos procesos terapéuticos que realiza en la rehabilitación. **El objetivo** de este capítulo es destacar aspectos farmacológicos de los medicamentos más usados en la unidad de cuidado intensivo, sus efectos e indicaciones, brindando al fisioterapeuta los conocimientos básicos, en un lenguaje técnico pero sencillo, requeridos para la comprensión de la condición clínica de los pacientes. **Metodología:** la información relacionada en este capítulo se estructuró a partir de una revisión documental, en la cual se hizo una búsqueda sistemática de información en bases de datos: Pubmed, Scielo, Sciencedirect y Scopus, Google académico, en el periodo 2020 a 2021, de los cuales se filtraron 80 artículos que se utilizaron según los criterios de análisis, para todo el contenido de este capítulo. **Conclusiones:** La información revisada en este capítulo permite resaltar la importancia de conocer los fármacos y los efectos que estos tienen, tanto a nivel sistémico y cómo pueden afectar la función motora en el paciente de UCI. Este conocimiento permite que el Fisioterapeuta tenga información que le permita soportar las acciones de rehabilitación e interpretar su respuesta, como también anticipar las posibles limitaciones del paciente al proceso de rehabilitación.

Palabras clave: Fisioterapia, farmacodinamia, farmacocinética, hospitalizado, UCI or UTI, efectos, enfermo, cuidado, critico.

Resume

Introduction: In the management of the critically ill patient, it is necessary to use various drugs to control infectious processes, metabolic, renal, circulatory or neurological alterations, among others, necessary to achieve the stabilization of the body systems and maintain the patient's life. The Physiotherapist, as an important element of the interdisciplinary team that cares for this population in the ICU, must know the basics of pharmacology and how the most widely used drugs can influence human body movement, as well as the various therapeutic processes carried out in rehabilitation. **The objective** of this chapter is to highlight pharmacological aspects of the most used medications in the intensive care unit, their effects and indications, providing the physical therapist with the basic knowledge, in a technical but simple language, required for the understanding of the clinical condition of patients. **Methodology:** the information related in this chapter was structured from a documentary review, in which a systematic search for information was made in databases: Pubmed, Scielo, Sciencedirect and Scopus, academic Google, in the

period 2020 to 2021, of which 80 articles were filtered and used according to the analysis criteria, for the entire content of this chapter. **Conclusions:** The information reviewed in this chapter makes it possible to highlight the importance of knowing the drugs and the effects they have, both at a systemic level and how they can affect motor function in ICU patients. This knowledge allows the Physiotherapist to have information that allows him to support the rehabilitation actions and interpret his response, as well as anticipate the possible limitations of the patient to the rehabilitation process.

Keywords: Physiotherapy, pharmacodynamics, pharmacokinetics, hospitalized, ICU or ICU, effects, ill, care, critical

Inducción al capítulo del libro

El paciente críticamente enfermo presenta diversas condiciones clínico-patológicas que llevan a inestabilidad de sus variables fisiológicas poniendo en riesgo la vida. Para brindar un soporte vital avanzado en UCI, frecuentemente se hace necesario el uso de fármacos que ayudarán a estabilizar al paciente, logrando así las condiciones necesarias para la recuperación de los sistemas fisiológicos comprometidos.

Los medicamentos son requeridos por pacientes mayormente con presencia de disfunciones orgánicas y sistémicas asociada a infección, manejo del estado de alerta, deficiencias nutricionales y metabólicas, y otras condiciones que afectan la respuesta neuromoduladora como el dolor intenso, la ansiedad, estrés fisiológico, entre otras.

Para los fisioterapeutas es de vital importancia conocer las acciones y efectos de los medicamentos a nivel fisiológico para generar un plan de intervención adecuado a las condiciones particulares de cada paciente con el objetivo de que el paciente evite la estancia prolongada en la Unidad de Cuidado Intensivo. En este capítulo se abordarán conceptos básicos de los fármacos más usados en Unidad de Cuidado Intensivo.

Metodología

Para el desarrollo de este capítulo se realizó una revisión temática de acuerdo con la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los medicamentos de mayor uso en los pacientes críticamente enfermos hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo?

Para responder a esta pregunta, la búsqueda de información relevante siguió la metodología Scoping Review usando los términos DeCs/MeSH: farmacodinamia, farmacocinecia, hospitalizado, UCI or UTI, efectos, enfermo, cuidado, critico; los cuales se manejaron en los idiomas español, inglés y portugués. Las bases de datos consultadas en el periodo 2020 a 2022, fueron: Pubmed, Scielo, Scencedirect y Scopus, Google académico.

De las cuales, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 100 artículos iniciales de los cuales de acuerdo con los criterios de análisis se filtraron 80 artículos, de los cuales se obtuvo información relevante que soporta este capítulo.

La farmacología es la ciencia que se encarga de estudiar racionalmente los fármacos, para posteriormente clasificarlos y definir su determinado campo de acción. De forma más específica, puede definirse, además, como la rama de las ciencias biomédicas que estudia; los principios y química de los medicamentos de utilidad en la rama de la salud, sus ocupaciones farmacológicas, sus mecanismos de acción a grado molecular o celular, la manera como las mismas pasan por medio del organismo, sus efectos adversos y sus aplicaciones terapéuticas (1).

Farmacocinética: Constituye el análisis y facilita concluir la forma más objetiva para la administración de un fármaco y su vía fisiológica, el análisis farmacocinético contribuye a entender el comportamiento de la molécula en sus cambios fisicoquímicos, la interacción que existe entre la concentración plasmática de un fármaco en el tiempo, generada ciertos procesos que se agrupan en las siglas ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción), para la actualidad se ha conseguido implementar la farmacocinética como un instrumento que facilite incrementar la efectividad o minimizar la toxicidad de una intervención, teniendo en cuenta así sea en un único paciente o en un grupo de pacientes. Figura 1 (2).

En el desarrollo de los parámetros antes mencionados, **la absorción** de un fármaco es dependiente de sus características fisicoquímicas, su formulación y de la vía por la cual es administrado. Las maneras farmacéuticas permanecen compuestas por el fármaco y otros elementos, y se formulan de forma que logren ser administradas por las distintas vías. La absorción va a estar ligada a la biodisponibilidad de un fármaco que se entrega por una vía distinta a la intravenosa. Corresponde al porcentaje de la dosis del fármaco administrado que alcanza la circulación de sangre después de absorberse. En los pacientes críticos la biodisponibilidad enteral puede alterarse gracias a cambios en la movilidad gastrointestinal.

La distribución inicia cuando el fármaco llega al sistema circulatorio, esta división no suele ser uniforme, gracias a diferencias en la perfusión de sangre, la fijación a los tejidos, el pH regional y la permeabilidad de las membranas celulares. En los tejidos poco perfundidos, la distribución es bastante lenta, en particular si el tejido muestra una alta afinidad por el fármaco, a una misma proporción de fármaco entregado, un volumen grande de distribución generará una menor concentración del fármaco. No obstante, en condiciones propias del paciente crítico, como gigantes acumulaciones de líquido intersticial (edema), pleural o intraabdominal, disminución de la concentración de albúmina plasmática, entre otros; determinan un importante incremento del volumen de división de varios fármacos (3).

El objetivo fundamental del **metabolismo** de fármacos activos liposolubles y no excretables, es convertirlos en hidrosolubles inactivos y excretables. El lugar primordial del metabolismo de los fármacos es el hígado. Una sustancia inactiva o débilmente activa que da sitio a un metabolito activo se llama profármaco, en

particular una vez que fue diseñada para guiar más eficazmente la manera activa a su destino. Los fármacos tienen la posibilidad de ser metabolizados por oxidación, reducción, hidrólisis, hidratación, conjugación, condensación o isomerización; sea cual fuere la vía seleccionada, la finalidad es facilitar su excreción. En ciertos casos, el metabolismo podría ser tan veloz como para impedir que se alcancen concentraciones sanguíneas y tisulares terapéuticamente eficaces; en otros podría ser poco a poco, con lo que las dosis habituales tienen la posibilidad de ocasionar efectos tóxicos (4).

La excreción o el clearance corresponde al proceso de remoción y supresión del fármaco del organismo. Los riñones son los órganos primordiales para la excreción de sustancias hidrosolubles, generalmente, la contribución del intestino, la saliva, el sudor, la leche materna y los pulmones a la excreción es pequeña. La mayor parte de la excreción de fármacos se lleva a cabo por excreción renal, aproximadamente una quinta parte del plasma se filtra a través de los poros del endotelio glomerular. Casi toda el agua y la mayoría de los electrolitos se reabsorben pasiva y activamente en el torrente sanguíneo en los túbulos renales (5)(6).

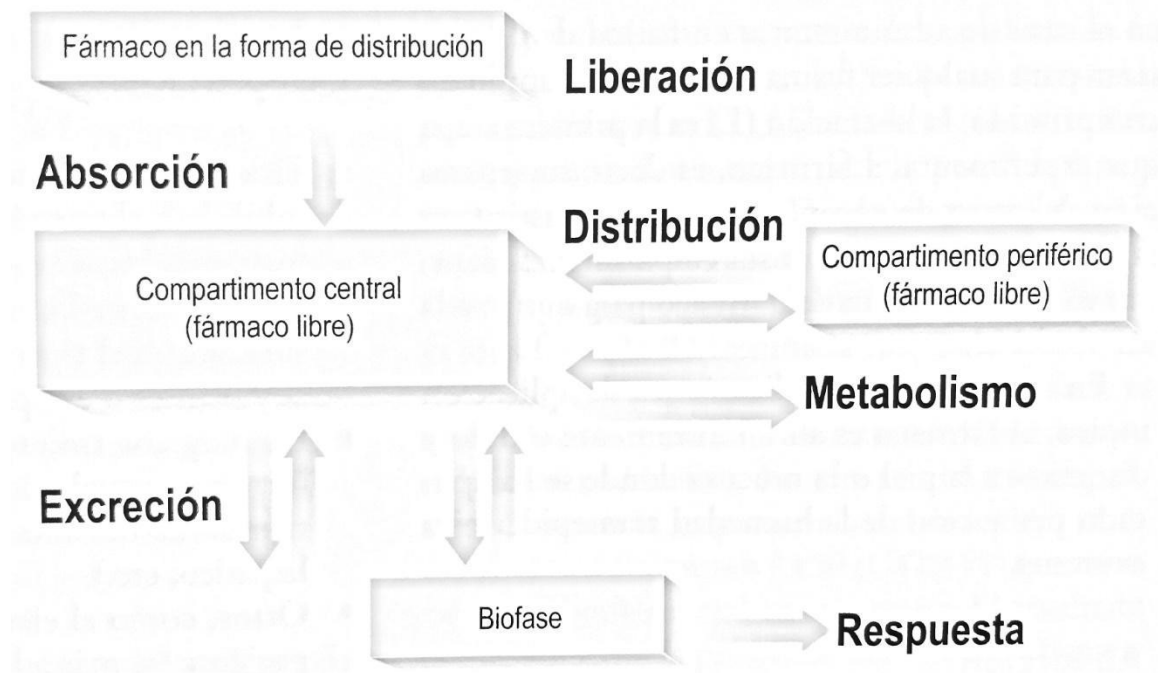


Figura 1. Etapas del proceso de un fármaco sobre su incorporación al organismo. Fuente: Duran, Mestres, Nogués. Fundamentos de Farmacología para Fisioterapeutas. Ed Panamericana. 2017.

Farmacodinamia: La farmacodinámica (a veces descrita como el efecto de un fármaco en el cuerpo) es el estudio de los efectos bioquímicos, fisiológicos y

moleculares en el cuerpo, incluida la unión del receptor (incluida la sensibilidad del receptor), los efectos posteriores al receptor y las interacciones químicas. La farmacodinámica combinada con la farmacocinética (el efecto que el cuerpo tiene sobre un fármaco o el destino de un fármaco en el cuerpo) ayuda a explicar la relación dosis-respuesta, el efecto de un fármaco. La respuesta farmacológica depende de la unión del fármaco a su diana. La concentración del fármaco en el sitio del receptor afecta su acción (7)(8). Figura 2.

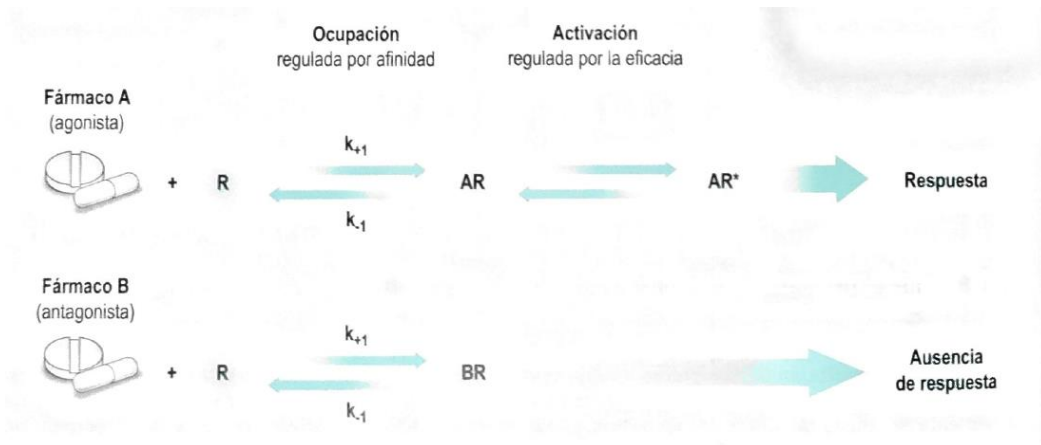


Figura 2. Distinción entre la unión del fármaco y la activación del receptor. El ligando A es un agonista por que se activa el receptor y origina una respuesta, mientras que el ligando B es un antagonista con afinidad por el receptor, pero sin eficacia.

Fuente: Duran, Mestres, Nogués. Fundamentos de Farmacología para Fisioterapeutas. Ed Panamericana. 2017.

Vías de administración de medicamentos

La correcta administración de un fármaco busca principalmente que llegue a la zona del organismo, en donde se requiere, para que actúe de manera efectiva; en la gran mayoría de casos, este proceso no se da de manera directa, sino que, dependiendo de la vía de administración, ello implica diversos procesos en el tránsito del fármaco donde se requiere para ser activo y donde tendrá implicaciones referentes a su intensidad, y tiempo en su actuación.

Vía enteral: Es la más antigua, la más segura, la más barata y, a menudo, la más práctica en todo proceso clínico. Dentro de esta vía se incluyen la vía oral, sublingual, gastrointestinal (generalmente utilizado para la alimentación cuando no es posible deglutir) y la vía rectal. La característica principal de esta vía es que todo medicamento se administra en forma entera y que el fármaco o medicamento es administrado por aberturas anatómicas del cuerpo y que están dirigidos al tracto gastrointestinal.

Vía oral: En la unidad de cuidados intensivos tenemos diferentes vías de administración empezando por la vía oral que es la más frecuentada pero poco utilizada en las Unidades de Cuidado Intensivo es una vía donde se pueden

administrar fármacos de presentación sólida o líquida, es la menos costosa pero la más lenta, dado su farmacodinamia a lo largo del tracto digestivo donde la absorción comienza en la boca del estómago, luego en el intestino delgado donde atraviesa las paredes intestinales, viaja al hígado y posteriormente ser transportado al torrente sanguíneo y llegar al tejido a tratar. Esta administración del medicamento puede tener ayuda en casos particulares por medio de una sonda, la inserción de sonda nasogástrica es un método común en los hospitales porque una de sus principales ventajas es su facilidad de inserción en el estómago. Esto tiene más sentido porque no omite la digestión del estómago, además, el jugo gástrico se diluye rápidamente y el vaciamiento gástrico es rítmico, por lo que se puede utilizar una formulación altamente permeable (9).

Vía sublingual: Es una forma rápida de tomar medicamentos en la que el fármaco (o líquido) se posiciona debajo de la lengua en lugar de deglutirlo. Esta vía se utiliza a menudo para administrar medicamentos en situaciones de emergencia, principalmente para tratar problemas cardíacos. El uso de la vía sublingual para la administración de un fármaco es para acelerar su funcionamiento, ya que, este se absorbe en el área sublingual y pasa directamente al torrente sanguíneo gracias a la absorción de los capilares de esta zona. Esto no sucede cuando se ingiere el medicamento porque tiene que ser digerido en el estómago, metabolizado en el hígado y luego ingresado al torrente sanguíneo, lo que lleva más tiempo (10). Figura 3

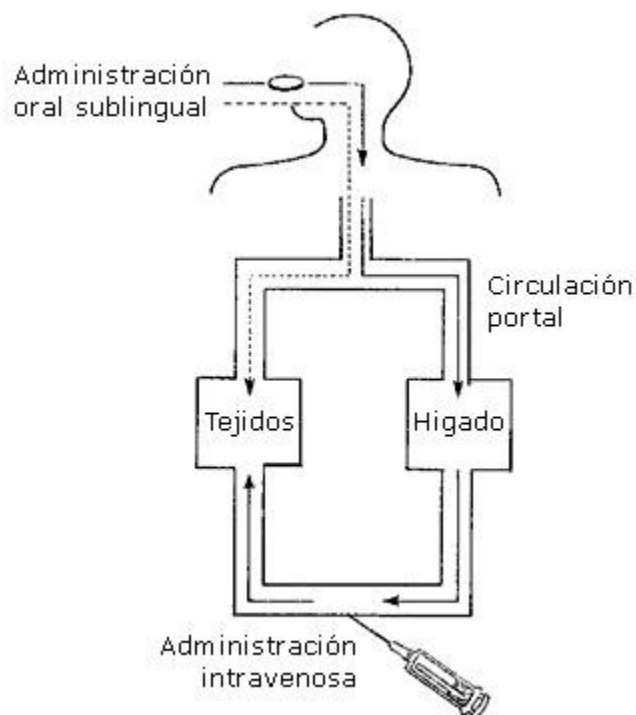


Figura 3. Fuente: Vías de Administración de Fármacos - Revista Electrónica de PortalesMedicos.com. (n.d.). Portalesmedicos.com.

Vía endotraqueal: Es la administración de medicamentos por medio del tubo de intubación, esta es muy utilizada en el momento de la reanimación cardiopulmonar cuando no está disponible otra vía, los fármacos se deben duplicar o triplicar las dosis y deben ser suministrados con ayuda del ambú para lograr una buena distribución y absorción del medicamento. Por ello para esta vía solo está permitido la administración de seis fármacos (11).

Vía rectal: Esto incluye la introducción del fármaco directamente al recto con fines terapéuticos, esta vía de administración es incómoda para el paciente, pero es de fácil acceso en pacientes con alteración de la conciencia, por ello es considerada su utilidad en la Unidad de Cuidados Intensivos. Esta vía de administración es la que la absorción del fármaco se produce en el recto y una vez pasa el fármaco a sangre se incorpora a la circulación sistémica (12).

Vía transdérmica: Esta vía está indicada para fármacos que van dirigidos a todo el cuerpo a partir de parches medicados y se mezclan con alcohol para potenciar la capacidad de absorción, ya que el fármaco atraviesa sin problemas la membrana lipídica de la célula, llegando rápidamente al torrente sanguíneo. Esta vía es menos usada en UCI, no obstante, se usa para mantener los niveles constantes del fármaco en el organismo en algunas farmacoterapias.

En el paciente críticamente enfermo para la administración de medicamentos se debe asegurar una vía rápida y permanente que permita el abordaje urgente de situaciones clínicas que ponen en riesgo la vida, por tanto la de mayor elección es la vía intravenosa periférica, pero en pacientes de mayor gravedad se considera la vía central a través de catéter venoso central o catéter percutáneo que permite la administración de diferentes soluciones que varían en la viscosidad tales como líquidos de reanimación, nutrición o transfusiones sanguíneas y además permiten administración por periodos largos (13). Estas hacen parte de la vía de administración parenteral, las cuales se describen a continuación.

Vía parenteral: En esta vía el medicamento se aplica de manera colateral al tubo digestivo; regularmente por el torrente circulatorio. La administración en este caso, va por vía endovenosa, quiere decir que va dentro de la vena, este proceso puede darse de manera continua o intermitente, este mecanismo debe realizarse con suma cautela, deben seguirse algunas recomendaciones como: mezclar de manera correcta los aditivos, para evitar el efecto de capas; deben prepararse los medicamentos de manera previa al procedimiento; se debe realizar un correcto marcado de los viales después de añadir el medicamento; debe evitarse la administración simultánea de medicamentos por la misma vía de los vasoactivos; y debe ingresarse a realizar el procedimiento con dispositivos estériles. Dentro de las complicaciones se puede encontrar “inflamación de una vena, que puede estar acompañada de dolor, eritema, edema, endurecimiento y/o un cordón palpable”, la cual es conocida como flebitis, existen factores de influencia para la adquisición de esta complicación, por ello es de vital importancia hacer énfasis en todo el proceso, el cual debe tener una técnica aséptica para evitar complicaciones o acciones que refieran descartar esta vía (14)(15). Figura 4 .En las vías de administración parenteral se encuentran la subcutánea, intramuscular, intravenosa:

VÍA PARENTERAL 4 FORMAS DE ADMINISTRACIÓN DE INYECTABLES		Vía	Usos	Aplicación	Utilidad
<p>Diagrama que muestra cuatro jeringas con diferentes ángulos de inserción: 90° (Intramuscular), 45° (Subcutánea), 25° (Endovenosa) y 10° (Intradérmica). El diagrama también muestra las capas de la piel: EPIDERMIS, DERMIS, TEJIDO SUBCUTANEO y MÚSCULO.</p>	Intramuscular	Vacunas, analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos, corticoides, etc.	Medicación en el músculo, no más de 15 ml. Suele utilizarse el cuadrante superior externo del glúteo, deltoides y vasto lateral de la pierna. Para niños menores de 3 años, se aplicará en el vasto lateral de la pierna.	Absorción más rápida que la subcutánea. El efecto aparece a los 15 minutos debido a la vascularización del músculo.	
	Subcutánea	Vacunas, heparinas e insulinas.	Introducir entre 1,5 ml y 2 ml. Las zonas más usadas para esta vía son la cara externa del brazo, cara anterior del muslo, tejido laxo del abdomen y la zona escapular de la espalda.	Absorción lenta	
	Intravenosa	Medicación urgente, tratamientos de sueroterapia y administración de fármacos diluidos.	Mediante la canalización de una vía venosa periférica o un catéter central.	Absorción inmediata.	
	Intradérmica	Pruebas cutáneas, vacunas.	Introducir en la dermis una cantidad de medicamento no superior a 0,3 ml. La zona más usada para el uso de esta vía es la cara anterior del antebrazo.	Fines terapéuticos, preventivos o de diagnóstico con el fin de observar si desencadena una respuesta inflamatoria local: Test de Mantoux, Test de Shick o pruebas de alergia.	

Figura 4. Fuente: Elsevier, & Elsevier, G. (2017, March 27). Vía parenteral: 4 formas de administración de inyectables. Elsevier Connect.

Subcutánea: El medicamento se administra inyectando el fármaco en el tejido adiposo, de donde se desplazará a los capilares y así perfundir directamente en el torrente sanguíneo. Una alternativa es que la molécula llegue al torrente sanguíneo a través de los vasos linfáticos, esta vía es muy utilizada para fármacos que por su composición química no pueden ser administrados por vía enteral .

Intramuscular: Esta vía es utilizada cuando se requiere suministrar un gran volumen de medicamento, gracias a la profundidad de los músculos las partes de mayor preferencia para inyectar son el antebrazo, el cuádriceps, y la musculatura glútea, la absorción del fármaco por esta vía dependerá de qué tan vascularizado este el músculo, cuanto menor sea el aporte sanguíneo en la zona mayor será el tiempo de absorción del fármaco (16).

Intravenosa: Se administra a través de venoclisis con la canaliza un vaso venoso , así la solución que contiene el fármaco puede administrarse en dosis individuales o por infusión continua intravenosa, la cual se mueve por gravedad a partir de una bolsa plástica deformable, pero es más utilizada la forma de bomba de infusión por medio de un catéter, esta vía es la más estable para suministrar dosis exactas de manera rápida, especialmente de medicamentos que por su composición resultan irritables al vaso sanguíneos (17)(18). Figura 5.

Catéter venoso periférico

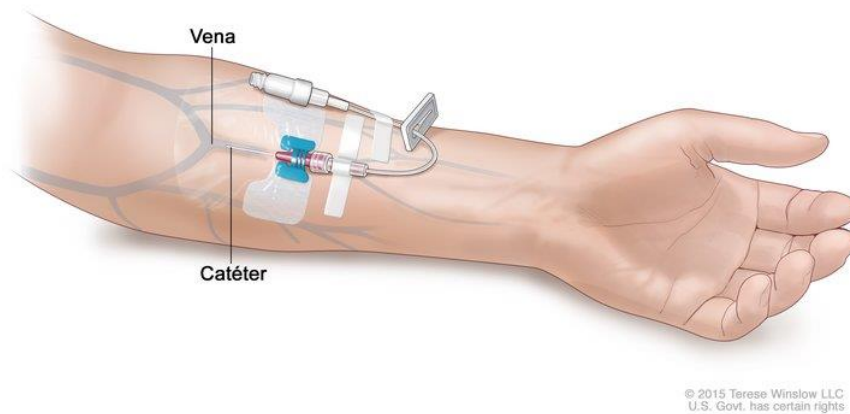


Figura 5. Fuente: Catéter venoso periférico (catéter, venoso periférico): detalles de la imagen: imágenes del NCI en línea . (Dakota del Norte). Cancer.Gov. Recuperado el 5 de mayo de 2022

Vía intraósea: El acceso intraóseo se selecciona en situaciones de alto riesgo, cuando no es posible una vía intravenosa para la administración de fluidos corporales y/o fármacos. Su uso, especialmente en la Unidad de Cuidado Intensivo o en situaciones de emergencia se puede necesitar en caso de paro cardiorespiratorio entre los dos primeros minutos de la reanimación en el adulto y en niños dentro de primer minuto de la reanimación, esta vía se establece a nivel tercio proximal de la tibia para menores de 8 años y en niños mayores o adultos a nivel del maléolo tibial interno (19)(20). El índice de complicaciones de esta vía se relaciona con la técnica y principalmente se asocia con la extravasación del fluido administrado o la infección (21)(22). Figura 6.

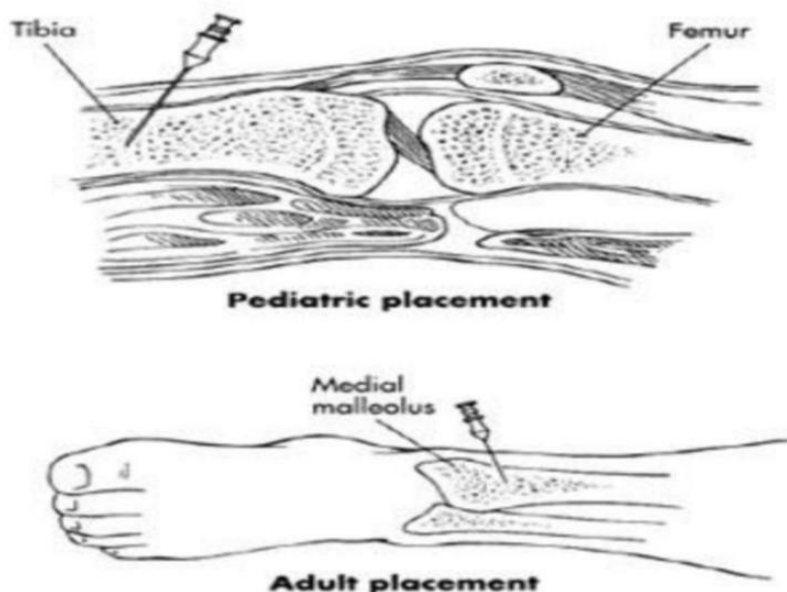


Figura 6. Fuente: Míguez Burgos A., Muñoz Simarro D., Tello Pérez S.. Una alternativa poco habitual: la vía intravenosa. *Enferm. Globo* [Internet]. 2011 Oct; 10 (24).

Vía inhalatoria: esta vía es utilizada en cuidado crítico para el manejo de afecciones respiratorias, tanto en pacientes que respiran de forma espontánea como en aquellos que reciben presión positiva de manera invasiva y no invasiva. La inhalatoria puede usarse para administrar fármacos broncodilatadores, antiinflamatorios, mucolíticos, antibióticos, y otros gases inhalados como el oxígeno nebulizado. Entre los equipos de mayor uso están el micronebulizador de pequeño volumen, nebulizador ultrasónico, inhaladores de polvo seco como el cartucho presurizado (IDM) con cámara espaciadora y el turbuhaler entre otros (23).

Efecto adverso de tipo secundario: se relacionan a los efectos indirectos o no deseados que provoca la administración un fármaco, que según la OMS se considera: "Cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial y no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función" (24).

Estos efectos son consecuencia indirecta de la acción principal del medicamento, y que no es debido a la sobredosificación, idiosincrasia, hipersensibilidad, efecto secundario inevitable ni intolerancia. Estos efectos son producidos de forma indirecta del efecto primario del fármaco suministrado, pero no son provocados principalmente por el fármaco por ejemplo medicamentos ingeridos por vía oral como los antibióticos, además de actuar sobre el cuadro específico de infección, puede eliminar la flora saprofita intestinal y en consecuencia de este desbalance pueden producir otras complicaciones como infección u otro tipo de complicaciones gastrointestinales (25).

En la canalización de los accesos vasculares, se pueden presentar complicaciones de tipo iatrogénicos, tales como el vasoespasmo por punciones frecuentes, lo cual además puede complicarse con la flebitis, que se asocia con el proceso inflamatorio de los tejidos blandos circundantes, y infecciones, dolor crónico, y en procesos infecciosos más severos celulitis o gangrena, necrosis de la capa íntima de la arteria, lo que puede dar resultado a una inminente amputación del miembro afectado, según la extensión de la lesión (26).

Estos efectos, aunque son negativos, cualquier tipo de medicamento puede poseer efectos tóxicos o indeseados; que pueden surgir independientemente de que se consiga el efecto deseado y beneficioso para el organismo. Es por ello que cada medicamento pasa por sus fases de investigación clínica, para tener claridad en las condiciones que serían perjudiciales o nocivas para el organismo (27)(28).

Reacciones de tipo colateral: se asocia con los efectos no deseados producidos con dosis habituales de medicamento, ejemplo de esto, es la agitación motora secundaria al uso de broncodilatadores de acción rápida que estimulan receptores betaadrenérgicos (29).

Sobredosificación: Se produce al sobrepasar la dosis recomendada, generando los efectos esperados del medicamento y otras respuestas fisiológicas y metabólicas asociadas a intoxicación grave y nociva o lenta metabolización del fármaco que en ocasiones pueden ser mortales. el exceso de la dosis puede ser de forma accidental o intencionada ya sea por error de parte médico, farmacéutico o cuando se busca una respuesta específica que sucede al sobrepasar la dosis terapéutica, como sucede con el uso de medicamentos sedantes, los cuales al superar la dosis regular pueden provocar relajación muscular (30)(31). Este efecto puede ser absoluto o relativo: en la absoluta hay exceso de dosis; en la relativa la dosis es correcta, pero se administra a sujetos hipersensibles, produciendo efectos opuestos de forma casi irreversible a sus efectos terapéuticos (32). Figura 7.

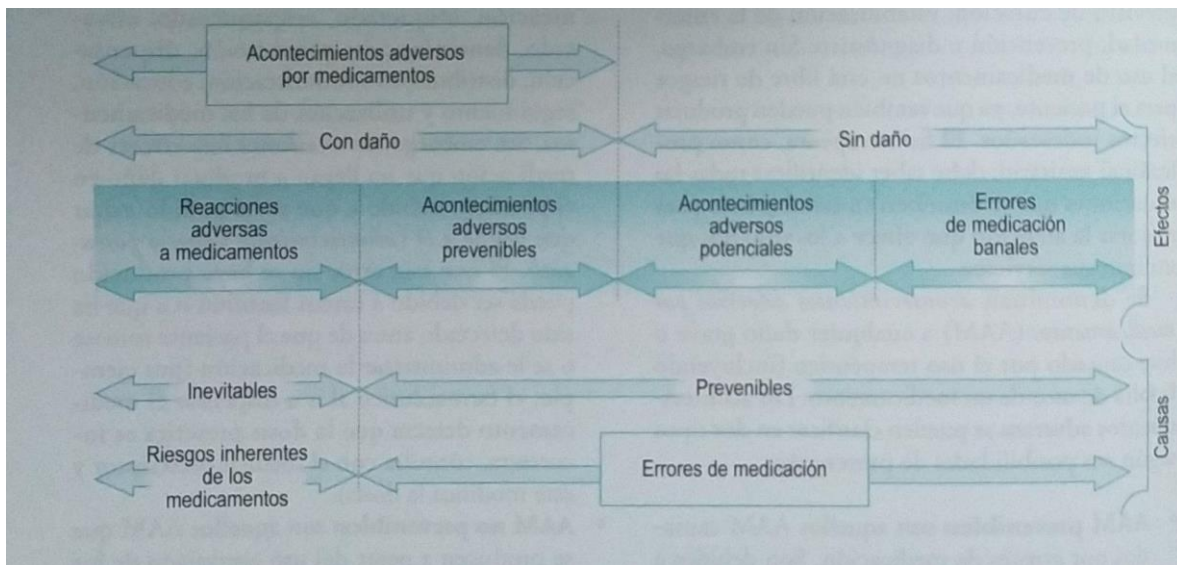


Figura 7. Relación entre accidentes con medicamentos, acontecimientos adversos por medicamentos, reacciones adversas a medicamentos y errores de medicación. Adoptada de Otero y Dominguez, 2000.

Fuente: Duran, Mestres, Nogués. Fundamentos de Farmacología para Fisioterapeutas. Ed Panamericana. 2017.

Efectos y receptores

Los receptores son moléculas situadas en la membrana y por ser proteínas transportadoras generalmente atraviesan de lado a lado la membrana celular estableciendo una comunicación del medio extracelular con el intracelular, estas proteínas se activan para generar un cambio funcional en la célula, también pueden actuar como canales iónicos que por acción de un fármaco se pueden activar o inhibir determinando así, un tipo de comportamiento de la célula o limitando o exacerbando una vía de respuesta celular. Las proteínas de membrana pueden ser de tipo transmembranales o de tipo periféricas, a su vez, pueden encontrarse en dos zonas específicas: receptores intracelulares, que se encuentran dentro de la célula (en el citoplasma o en el núcleo) y receptores de la superficie celular, que se localizan en la membrana plasmática (33).

Receptores intracelulares: Constituyen la familia más grande de receptores de membrana. Son activados por una variedad de ligandos, como hormonas, neurotransmisores, mediadores inflamatorios, péptidos vasoactivos, etc. La mayoría de estos receptores tienen estructuras similares y poseen subdominios que pueden participar en la generación de diferentes respuestas algunas de ellas usando segundos mensajeros (34).

La finalidad de la farmacología del receptor es precisar los dominios moleculares en cuanto a la afinidad y proactividad intrínseca de los fármacos (35). Los fármacos usados pueden afectar positiva o negativamente receptores que se localizan a nivel presináptico y postsináptico, afectando así la transmisión de información entre células excitables del cuerpo humano. En farmacología, el estudio de los receptores celulares ha ganado importancia, en la estimulación o inhibición de neurotransmisores, buscar la capacidad de un receptor de acuerdo con la afinidad del fármaco y su eficacia interna. Existen dos procesos que determinan la efectividad del receptor, estos son: los agonistas y antagonistas, siendo los primeros, los responsables para obtener la respuesta deseada; y siendo los antagonistas, los responsables de la función contraria. Se considera pertinente mencionar los receptores alfa adrenérgicos y beta adrenérgicos en su función como mediadores para el efecto de los medicamentos utilizados en cuidados intensivos. Figura 8.

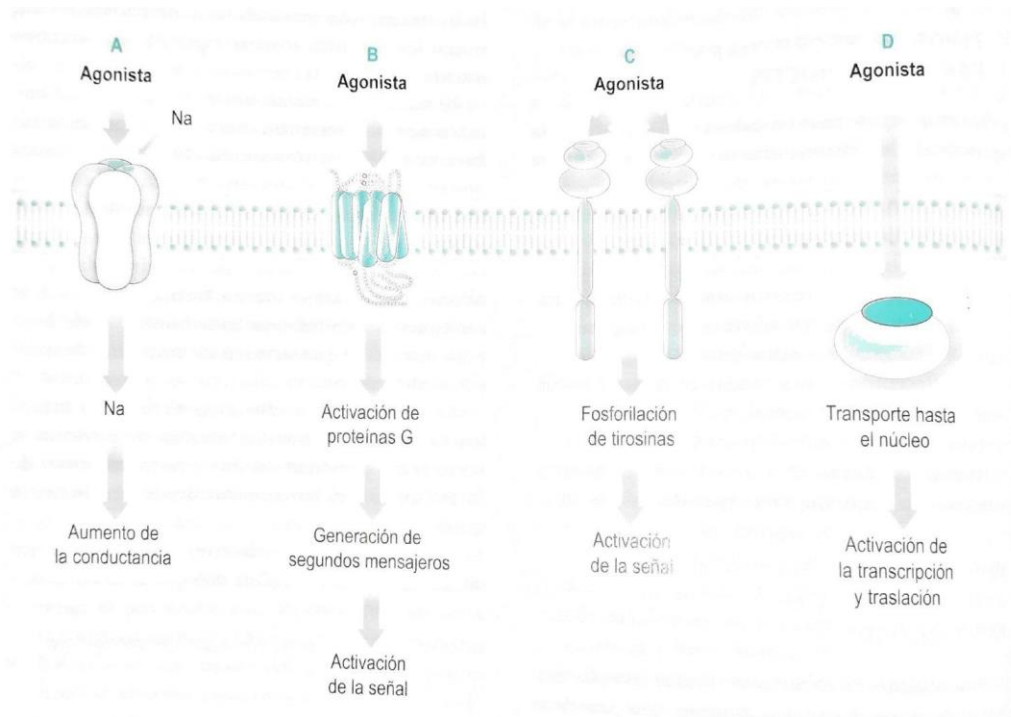


Figura 8. Esquema de receptores. A: receptor ionotrópico formando un canal iónico dependiente de un ligando B: receptor acoplado a proteínas G C: receptor de la insulina acoplado a tirosinasa D: receptor intracelular de hormonas.

Fuente: Duran, Mestres, Nogués. Fundamentos de Farmacología para Fisioterapeutas. Ed Panamericana. 2017.

Alfa: Los adrenoreceptores se encuentran acoplados en las proteínas G que procesan acciones fisiológicas derivadas de las catecolaminas endógenas, un ejemplo muy claro sería la epinefrina y la norepinefrina estos adrenoreceptores alfa 1, regulan un amplio abanico de procesos fisiológicos como la frecuencia cardiaca, presión arterial, regulación de la glucosa en sangre, la analgesia y están implicados en procesos inhibitorios de retroalimentación presináptica en cuanto a la liberación de neurotransmisores de las terminaciones nerviosas noradrenérgicas. Se requiere enfatizar en la importancia que tiene este receptor al momento de que un paciente entra en estado de shock séptico en unidad de cuidados intensivos, el paciente se beneficia por medio de la norepinefrina si está en estado de hipotensión por la activación de la fosfolipasa, induciendo la formación de trifosfato de inositol y de diacilglicerol para obtener un resultado de elevación del calcio a nivel intracelular (36)(37).

Beta: Los receptores beta 1 adrenérgicos son receptores de base celular conocidos como receptores que actúan sobre una proteína G y se comunican a través de una subunidad alfa Gs mediante señalización, de este complejo se realiza una vía dependiente de AMPc por acción de la enzima adenilciclase dando resultado la potenciación del receptor en su calidad de ionotrópico ya que aumentará de manera sustancial de la función del sistema excitoconductor del corazón (nódulo sinusal y el auriculoventricular), dando como resultado un aumento de la frecuencia cardiaca y de la fuerza de contracción del músculo cardíaco, incrementando el gasto cardiaco y el volumen sistólico, por ende perfusión de sangre oxigenada en los tejidos (38)(39)(40).

Principales fármacos usados en UCI: En las Unidades de Cuidados Intensivos es de vital importancia contar con una gama muy amplia de medicamentos para el manejo de cada paciente, por ello es importante el listado de medicamentos esenciales. Estos son los fármacos más utilizados en el tratamiento de cualquier cuadro clínico, en esta lista están incluidos los medicamentos para el tratamiento de signos y síntomas relacionados a otras patologías o comorbilidades o la estabilización del paciente dentro de las UCI, otras pueden ser utilizados para generar soporte al paciente por algún efecto adverso o condición generada por la patología. En la actualidad se conocen muchos grupos de medicamentos, los cuales se pueden denominar según sus componentes químicos, estos pueden obtener varios nombres químicos por lo que su utilización resulta escasa y muy difícil ya que también la sonoridad de los nombres es muy largos y difíciles de escribir, de conservar, de mencionar para las personas no involucradas en la química (41)(42)(43). Dentro de los medicamentos más empleados en las unidades de cuidado intensivo se describen:

Oxígeno:

La oxigenoterapia es una medida de soporte vital indicada en todo paciente que se encuentre en estado crítico, cuyo objetivo es garantizar las necesidades de oxígeno de los tejidos. El oxígeno es suministrado como un fármaco y a nivel terapéutico con el objetivo de tratar la hipoxia, hipoxemia y asegurar todas las necesidades del

cuerpo humano. La necesidad de oxígeno como fármaco se determina por la presencia de una inadecuada presión parcial de oxígeno en sangre arterial, que se correlaciona con baja saturación de oxígeno de la hemoglobina y se administra el oxígeno cuando la presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO₂) es menor de 60 mmHg o cuando la saturación de hemoglobina en sangre periférica es menor de 93%-95% (44)(45)(46)(47).

Analgésicos:

El dolor se asocia a una lesión real en algún sector del organismo lo que da inicio a una amplia gama de señales neuronales en terminaciones libres de neuronas tipo C, que envían impulsos nerviosos sensoriales para el dolor hacia la corteza cerebral, siendo entonces los medicamentos analgésicos los que modulan esta respuesta ya sea a nivel del sistema nervioso central, en los cuales se pueden usar fármacos analgésicos mayores que se usan para el dolor intenso que actúan sobre receptores opioides centrales como los fármacos opioides y los opiáceos (morfina y fentanilo, codeína usada con otros fármacos para potenciar la respuesta); mientras los de baja potencia analgésica no afectan las respuestas del sistema nervioso central, ni generan dependencia, entre estos medicamentos se encuentran los opioides menores tales como: tramadol, codeína y paracetamol.

Existen también los analgésicos periféricos que tienen una actividad analgésica antipirética y antiinflamatoria que modulan la respuesta de dolor tipo somático de leve a moderada intensidad, entre los cuales se encuentran los AINES que se clasifican así por la estructura molecular, entre ellos están los paraaminofenoles, derivados de ácido propiónico que tiene una elevada actividad antiinflamatoria entre los que están el ibuprofeno, el naproxeno y el dexketoprofeno; las pirazonas útiles en el manejo del dolor de vísceras huecas; los salicilatos usados en el manejo de mialgias, neuralgias pero también tiene efecto antiinflamatorio y antipirético y antitrombótico, de los cuales según la condición del paciente crítico, se usarán de acuerdo al criterio médico del intensivista (48)(49)(50).

Sedantes:

Este es un componente muy importante en el manejo del paciente crítico con ventilación mecánica, siendo necesario en algunos casos inducir un estado comatoso (inconsciente), para obtener una reducción eficaz del dolor, la ansiedad y optimizar la sincronía paciente - ventilador y reducir el esfuerzo ventilatorio o en otros casos generar una sedación consciente en la cual el paciente mantiene el esfuerzo respiratorio pero no está combativo o con agitación motora (51), entre los de mayor frecuencia de uso están:

- Midazolam.
- Propofol.
- Dexmedetomidina
- Meperidina
- Ketamina
- Morfina

Estos actúan sobre la unión a los receptores opioides a nivel del Sistema Nervioso Central y tienen una farmacodinamia propia.

Relajantes musculares:

Los relajantes musculares producen una parálisis muscular al bloquear la unión neuromuscular, estos actúan interfiriendo la acción normal de la acetilcolina, bloqueando la actividad de la placa motora y produciendo una relajación muscular completa, sin efectos sobre el sistema nervioso central; por ello, el paciente quedará en apnea y plenamente consciente (52). Es imprescindible la inducción anestésica y la asistencia respiratoria del paciente, asegurando la presión necesaria para ventilar y reduciendo el consumo de oxígeno, algunos de los relajantes musculares de mayor uso son:

- Succinilcolina.
- Atracurio.
- Cisatracurium.
- Rocoronium.

Vasoactivos: El término fármaco vasoactivo (FVA) se emplea para aquella sustancia con propiedades inotrópicas o vasomotoras. El objetivo de estos fármacos es restablecer u optimizar la presión arterial, el gasto cardíaco, la perfusión tisular y la oxigenación. Están indicados en la disfunción orgánica por hipoperfusión hasta que se resuelva la causa o terapia definitiva (53). Los vasoactivos están divididos en vasodilatadores y vasopresores.

Los vasodilatadores son fármacos que disminuyen la vasoconstricción periférica, la resistencia vascular sistémica y la presión arterial (54). Entre estos se encuentran:

- Nitroglicerina
- Epinefrina
- Betabloqueadores
- Sildenafil

Estas familias de fármacos tienen un papel muy importante en la fisiología del gasto cardíaco, ya que, actúan en la zona más distal de la trama vascular para reducir la postcarga, disminuye el consumo miocárdico de oxígeno y favorecen el acondicionamiento cardíaco.

Los fármacos vasopresores producen vasoconstricción periférica, aumentando la resistencia vascular sistémica y elevan la presión arterial. Dentro de esta rama como ejemplos podemos encontrar:

- Noradrenalina.
- Dopamina.
- Vasopresina.
- Dobutamina.
- Amiodarona.

Los vasopresores tienen múltiples efectos sobre el corazón y los vasos sanguíneos y son propensos a las arritmias. Algunos también tienen inotrópicos positivos y se

usan para mejorar el gasto cardíaco, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda pulsátil o shock cardiogénico (55)(56)(57)

Diuréticos: Los diuréticos, especialmente las tiazidas y los fármacos relacionados, se han utilizado para tratar la hipertensión durante más de 40 años y siguen siendo uno de los cinco fármacos antihipertensivos de primera línea. Los diuréticos continúan utilizándose como monoterapia, pero especialmente en combinaciones fijas o no fijas con otros fármacos antihipertensivos debido a su efecto antihipertensivo potenciado. Dichos fármacos, logran movilizar el edema por medio de diversos mecanismos que aumentan la carga de iones de sodio filtrados a través del glomérulo renal, bloqueando directamente el transporte de sodio a nivel de la nefrona (58)(59)(60). Algunos de estos fármacos son:

- Furosemida.
- Bumetanida.
- Hidroclorotiazida.
- Amilorida.

En las Unidades de cuidado Intensivo se utiliza la inhaloterapia o aerosolterapia como método terapéutico y farmacológico para la administración de aerosoles en paciente con o sin vía aérea artificial, esta técnica utiliza las propiedades físicas del aerosol mediante la selección de un equipo que produzca partículas con un diámetro aerodinámico de masa media (DAMM) y así lograr la administración del medicamento o fármaco en aerosol cuyo sitio de acción sea el parénquima pulmonar y la vía aérea superior. Dentro de las soluciones de entrega del aerosol se deben considerar la solución salina hipotónica, isotónica o hipertónica y el agua estéril y se utiliza el oxígeno como fuente propulsora (61).









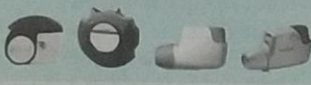


Para lograr que el fármaco llegue al sistema respiratorio se debe considerar el tamaño de las partículas, ya que, su tamaño dependerá el lugar de depósito en las vías aéreas. Se considera un tamaño de 5 micras para el depósito pulmonar, mayores de 5 micras para el depósito en la orofaringe, 0,8 a 3 micras en el parénquima y las menores de 0,5 a 0,8 micras son exhaladas. En las Unidades de Cuidado Intensivo se deben considerar partículas entre 0,5 a 5 micras, las cuales van a tener un efecto terapéutico (62)(63)(64). Existen tres métodos para la administración del medicamento hacia la vía aérea de los cuales se abordarán dos: Inhaladores de dosis medida y inhalador de polvo seco.

Los fármacos inhalados o de dosis medida: Un inhalador de dosis medida (MDI) es un dispositivo pequeño y portátil que administra una dosis fija de medicamento en forma de aerosol inhalable. El inhalador tiene un cartucho presurizado instalado en un dispensador de plástico, y cuando se activa, libera el fármaco. Estos están compuestos por un cartucho, el cual es metálico donde está el medicamento en combinación con el gas propelente, válvula dosificadora la que permite que cada administración permite la liberación controlada y reproducible del fármaco y un contenedor externo, el cual tiene un orificio de salida, una boquilla y su respectiva tapa (65)(66).

Inhaladores de polvo seco: Los inhaladores de polvo seco permiten la administración del mismo fármaco, con algunas ventajas desde la forma de administración. Años atrás se empleaba un inhalador de cápsulas de gelatina, las cuales en cada dosis se agregan manualmente en un dispositivo que perforaba la cápsula y se liberaba el medicamento para ser inhalado. Este procedimiento manual era una desventaja y para superar este problema, la inclusión de Blíster multidosis, soluciona todo, ya que, permite la carga del medicamento para su uso con una simple rotación y dejan una dosis disponible (67)(68).

Dentro de estas presentaciones de inhaladores se agrupan diferentes tipos de medicamentos inhalados en la aplicación clínica, los cuales van a tener un efecto a nivel fisiológico en todo el sistema respiratorio, para favorecer la estancia en la Unidad de Cuidado Intensivo y evitar el deterioro del paciente.

Los broncodilatadores son medicamentos que distienden los músculos que envuelven las vías respiratorias (bronquiolos) y así permiten que estas se dilaten, que su calibre sea más amplio y sea más fácil que el oxígeno a través de ellas. Cada broncodilatador es diferente, según la composición química, la rapidez con la que actúe y la duración de sus efectos (69)(70). Figura 9.

Tabla 14-9. Dispositivos			
Tipos	Dispositivo	Resistencia al flujo	Flujo inspiratorio requerido (L/min)
Aerosol			
pMDI convencional		Bajo	Bajo
pMDI de autodisparo			
pMDI de partículas extrafinas			
Inhalador de niebla fina			
Polvo seco			
Unidosis		Bajo	Alto
		Alto	Bajo
Multidosis		Medio-alto	Bajo
		Alto	Bajo
		Medio	Medio
		Bajo	Bajo
		No disponible	No disponible

pMDI: inhaladores presurizados de dosis medida.

Figura 9. pMDI: Inhaladores presurizados de dosis medida.

Fuente: Duran, Mestres, Nogués. Fundamentos de Farmacología para Fisioterapeutas. Ed Panamericana. 2017.

Broncodilatadores de acción rápida y acción prolongada: Son agentes simpaticomiméticos que actúan a través de la excitación de los receptores B₂-adrenergicos ubicados en el musculo liso a nivel bronquial donde darán paso a la

relajación muscular lisa por medio de medicamentos no catecolicos su acción se lleva a cabo mediante el incremento de AMPc intracelular que inhibe la fosforilación de la miosina y reducir el calcio iónico intracelular, por esta cadena de acciones se producirá la relajación del músculo liso (71).

Dentro de los fármacos más utilizados en la acción rápida encontramos el Salbutamol el cual tiene un inicio de acción entre los 5 a 14 minutos y su efecto máximo es alcanzado a entre los 30 a 90 minutos. El Salmeterol tiene un inicio de acción entre 10 a 20 minutos y alcanza su efecto máximo entre las 2 a 3 horas posteriores, todos los fármacos de acción rápida tienen un efecto de duración entre 3 a 6 horas (72).

En los fármacos más utilizados en la acción prolongada encontramos el albuterol que su inicio de acción se da entre los primeros 5 minutos y su efecto máximo se alcanza entre los 10 a 20 minutos posteriores. El Vilanterol con un efecto de inicio a los 30 minutos y acción máxima entre 1 a 4 horas, todos los fármacos de acción prolongada tienen su efecto de duración es de 24 horas.

Mucolíticos: Los mucolíticos son sustancias capaces de destruir diversas estructuras químicas y físicas de las secreciones bronquiales anormales, reduciendo su viscosidad, haciendo así más fácil y rápida su eliminación. La dilución de la mucosidad reduce las secreciones y aumenta la eliminación de la mucosa, lo que reduce la frecuencia y la intensidad de la tos. Los mucolíticos actúan por medio de la disminución de la tensión superficial para generar una alteración en las fuerzas de asociación intermolecular y lograr una ruptura de las fuerzas de cohesión intramolecular (73)(74)(75).

Esteroides inhalados: Son fármacos utilizados por tener acción en la anti-inflamación de las vías respiratorias. Los corticosteroides son principalmente antiinflamatorios al reducir la cantidad de células inflamatorias en las vías respiratorias, como eosinófilos, linfocitos T, mastocitos y células dendríticas. Los corticosteroides inhiben el reclutamiento de células inflamatorias al reducir la quimiotaxis y la adhesión, la fagocitosis y la producción de mediadores inflamatorios como citoquinas y eicosanoides. Los corticosteroides también aumentan la expresión de los receptores 2-adrenérgicos en el pulmón y previenen su disminución y desacoplamiento en respuesta a los agonistas (76).

Su mecanismo de acción de los corticosteroides está ligado al intercambio de información con receptores citoplasmáticos que se conforman por proteínas específicas, los cuales al combinar sus propiedades facilitan la traslación al interior del núcleo celular de los tejidos blancos para regular toda respuesta del fármaco (77).

Solución hipertónica: Cuando la concentración de solutos es alta en el medio extracelular que, en el intracelular, esto dará como resultado la salida de líquido dando como resultado la deshidratación de la secreción rompiendo directamente los canales iónicos de la capa gel de las secreciones. (78).

Helio: El helio es un gas incoloro e inodoro que no tiene efectos farmacológicos o biológicos directos. El helio tiene una séptima parte de la densidad del aire. Esta propiedad permite que el gas logre un flujo laminar incluso en condiciones en las que se espera un flujo turbulento, por ejemplo, obstrucción de las vías respiratorias, lo que a su vez reduce la resistencia de las vías y el trabajo respiratorio del paciente. Además, el oxígeno y el dióxido de carbono se difunden más rápido a través del helio que a través del aire. Heliox es una mezcla de helio (generalmente del 70 % al 80 %) y oxígeno (generalmente del 20 % al 30 %) que retiene las propiedades del helio cuando se usan concentraciones más bajas de oxígeno (79).

Óxido nítrico: El NO es un gas que se produce en el cuerpo por una familia de tres NOS . Las enzimas usan oxígeno y L-arginina para producir NO y L-citrulina. El NO estimula la guanilato ciclasa soluble (sGC) para sintetizar cGMP , que activa la PKG dependiente de cGMP , lo que conduce a la relajación vascular. Las PDE catabolizan cGMP, lo que limita su actividad (Ichinose y Zapol, 2017b). En presencia de hemoglobina oxigenada (Hb), él NO se metaboliza rápidamente para formar nitrato y metahemoglobina. En los eritrocitos, la metahemoglobina reductasa convierte la metahemoglobina en hemoglobina ferrosa. (80)

Conclusión:

La información revisada en este capítulo permite resaltar la importancia de conocer los fármacos y los efectos que estos tienen, tanto a nivel sistémico y cómo pueden afectar la función motora en el paciente de UCI. Este conocimiento permite que el Fisioterapeuta tenga información que le permita soportar las acciones de rehabilitación e interpretar su respuesta, como también anticipar las posibles limitaciones del paciente al proceso de rehabilitación.

Bibliografía

1. Obreque Karin, Mellado Rosemarie, Andresen Max. Factores de riesgo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. Rev. méd. Chile [Internet]. 2021 Sep [citado el 2022 May 04]; 149(9): 1258-1266..
2. Escobar Leslie, Gai María Nella, Regueira Tomás, Andresen Max. Consideraciones farmacocinéticas en el paciente crítico. Rev. méd. Chile [Internet]. 2012 Jun; 140(6): 780-788..
3. Regueira T. Consideraciones farmacológicas generales y particulares en cuidados intensivos. Rev Médica Clín Las Condes [Internet]. 2016;27(5):636–45.
4. Verstuyft C, Becquemont L, Mouly S. Farmacocinética de los medicamentos. EMC - Tratado Med [Internet]. 2022;26(1):1–9.
5. Regueira T. Consideraciones farmacológicas generales y particulares en cuidados intensivos. Rev Médica Clín Las Condes [Internet]. 2016;27(5):636–45.
6. Verstuyft C, Becquemont L, Mouly S. Farmacocinética de los medicamentos. EMC - Tratado Med [Internet]. 2022;26(1):1–9.
7. Consolini Alicia E. Capítulo 6 Interacción fármaco-receptor y farmacodinamia cuantitativa. Farmacodinamia general e interacciones medicamentosas. En: Consolini Alicia, Ragone María, coordinadores. Ed 1a. Argentina. Universidad de la Plata; 2017. p 113-140.
8. Arriola Riestra I., Santos Marino J., Martínez Rodríguez N., Barona Dorado C., Martínez-González J.M. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los

- tratamientos habituales del paciente gerodontológico. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2009 Feb; 25(1): 29-34..
9. Barrueco Nélide, Martínez Fernández-Llamazares Cecilia, Durán Esther, Martínez Marín María Teresa, Relaño García Cristina. Administración de medicamentos por vía oral: Interacciones medicamento - alimento. *Index Enferm* [Internet]. 2008 Mar; 17(1): 53-57..
 10. Médicos P. Diversas vías de administración de medicación [Internet]. *Revista-portalesmedicos.com*. 2018.
 11. De la Fuente-Rodríguez, A., Hoyos-Valencia, Y., Gutiérrez-García, L., Muñoz-Esteban, C., Sevillano-Marcos, A., León-Rodríguez, C., Mora-Sáez, E. , & Fernández-Martín, C. (2009). Guía rápida de fármacos en soporte vital avanzado. *Semergen* , 35 (8), 376–379.
 12. Estrada Campmany M. Conservación y administración de medicamentos. *Offarm* [Internet]. 2006;25(8):70–7.
 13. Médicos P. Rol de enfermería en la administración de medicamentos intravenoso [Internet]. *Revista-portalesmedicos.com*. 2020.
 14. Gaspar Carreño M., Torrico Martín F., Novajarque Sala L., Batista Cruz M., Ribeiro Gonçalves P., Porta Oltra B. et al. Medicamentos de administración parenteral: recomendaciones de preparación, administración y estabilidad. *Farmosp.* [Internet]. 2014 Dic; 38 (6): 461-467.
 15. Urbanetto J de S, Peixoto CG, May TA. Incidence of phlebitis associated with the use of peripheral IV catheter and following catheter removal. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2016;24(0).
 16. Elsevier, Elsevier G. Vía parenteral: 4 formas de administración de inyectables [Internet]. Elsevier Connect. 2017.
 17. Administración parenteral de medicamentos: la vía intravenosa (el goteo intravenoso) [Internet]. *Fisterra.com*.
 18. Le J. Administración de los fármacos [Internet]. *Manual MSD versión para público general. Manuales MSD*; 2020.
 19. Salazar Diez Mabel. Vía intraósea: una medida alternativa de urgencia. *AMC* [Internet]. 2011 Dic; 15(6): 933-935..
 20. Ayala Ramos AB y Mucha Berrospi LM. Efectividad del acceso vascular intraóseo en pacientes críticos con difícil acceso venoso en emergencia. *Universidad Privada Norberto Wiener*. [Internet]. 2019.
 21. Míguez Burgos A., Muñoz Simarro D., Tello Pérez S.. Una alternativa poco habitual: la vía intraósea. *Enferm. glob.* [Internet]. 2011 Oct; 10(24)..
 22. Manrique Martínez I, Pons Morales S, Casal Angulo C, García Aracil N, Elena Castejón de la Encina M. Accesos intraóseos: revisión y manejo. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2013;11(3):167–73.
 23. Viejo-Casas A, Bonnardeaux-Chadburn C, Ginel-Mendoza L, Quintano-Jimenez JA. Actualización de la terapia inhalada en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Semergen* [Internet]. 2016;42(7):e101–7.
 24. Ibarzabal Lachada G. Reacciones adversas a medicamentos en un hospital de media-larga estancia. *Metas Enferm* may 2015; 18(4): 19-24
 25. De Las Salas R, Díaz-Agudelo D, Burgos-Flórez FJ, Vaca C, Serrano-Meriño DV. Adverse drug reactions in hospitalized Colombian children. *Colomb Med* [Internet]. 2016;47(3):142–7.
 26. Médicos P. Rol de enfermería en la administración de medicamentos intravenoso [Internet]. *Revista-portalesmedicos.com*. 2020.
 27. Office of the Commissioner. ¿Cuáles son los diferentes tipos de investigación clínica? [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2019.
 28. Lizaraso Caparó Frank, Lizaraso Soto Frank. La importancia de la investigación clínica. *Horiz. Med.* [Internet]. 2016 Ene; 16(1): 4-5.
 29. Rodrigues MCS, Oliveira C de. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2016; 24:e2800.

30. Munné P., Saenz Bañuelos J.J., Izura J.J., Burillo-Putze G., Nogué S.. Intoxicaciones medicamentosas (II): Analgésicos y anticonvulsivantes. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2003; 26(Suppl 1): 65-97..
31. Obrequé Karin, Mellado Rosemarie, Andresen Max. Factores de riesgo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2021 Sep; 149(9): 1258-1266..
32. Giménez Castellanos J, Herrera Carranza J. Errores de medicación. *Farm prof (Internet)* [Internet]. 2004;18(9):44–51.
33. Mark von Zastrow. Capítulo 2 Receptores de fármacos y farmacodinámica. En: Bertram G. Katzung, editor. *Farmacología básica y clínica*. Ed 14. California, San Francisco: Lange Medical Publications; 2018.
34. Brenner George M, Stevens Craig W. Capítulo 3 Farmacodinamia. *Farmacología básica*. Ed 5. Elsevier, 2019. p 27-33.
35. Kenakin TP. Drug–Receptor Interaction. En: *Encyclopedia of Molecular Pharmacology*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 1–6.
36. Xu J, Cao S, Hübner H, Weikert D, Chen G, Lu Q, et al. Structural insights into ligand recognition, activation, and signaling of the $\alpha 2A$ adrenergic receptor. *Sci Adv* [Internet]. 2022;8(9):eabj5347.
37. Farzam K, Kidron A, Lakhkar AD. Fármacos Adrenérgicos. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022.
38. Velasco M, Romero B, Betancourt M, Suarez N, Contreras F. Uso de los Antagonistas Beta-Adrenérgicos en la Hipertensión Arterial. *AVFT* [Internet]. 2002 Jul; 21(2): 139-147..
39. Alhayek S., Preuss CV. Receptores Beta 1. [Actualizado el 11 de agosto de 2021]. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-.
40. Ali DC, Naveed M, Gordon A, Majeed F, Saeed M, Ogbuke MI, et al. β -Adrenergic receptor, an essential target in cardiovascular diseases. *Heart Fail Rev* [Internet]. 2020;25(2):343–54.
41. Rodríguez Cumpido D, Asensio Ostos C. Fármacos biológicos y biosimilares: aclarando conceptos. *Atón Primaria*. 2018 junio-julio;50(6):323-324.
42. De Este Número Más Revistas Búsqueda Í, July-August J-A. Otras secciones de este sitio [Internet]. *Medigraphic.com*.
43. Paredero Domínguez JM. Las indicaciones y marcas de los medicamentos genéricos. *Farm aten primaria* [Internet]. 2010; 8(1–3):7–14.
44. Bugarín González R, Martínez Rodríguez JB. La oxigenoterapia en situaciones graves. *Med Integr* [Internet]. 2000; 36(5):159–65.
45. Pérez Catalina, Peluffo Gabriel, Giachetto Gustavo, Menchaca Amanda, Pérez Walter, Machado Karina et al . Oxigenoterapia. *Arch. Pediatr. Urug.* [Internet]. 2020 Dic; 91(Suppl 1): 26-28.
46. Mejía-Zuluaga Mateo, Duque-González Laura, Orrego-Garay María José, Franco Álvaro Escobar-, Duque-Ramírez Mauricio. Oxigenoterapia en COVID-19: herramientas de uso previo a la ventilación mecánica invasiva. *Guía sencilla. CES Med.* [Internet]. 2020 Dic; 34 (esp): 117-125.
47. Codinardo Carlos, Cánave Jorge Osvaldo, Montiel Guillermo, Uribe Echevarría María Elisa, Lisanti Raúl, Larrateguy Luis et al . Recomendaciones sobre el uso de oxigenoterapia en situaciones especiales. *Rev. am. med. respir.* [Internet]. 2016 Jun; 16(2): 150-162..
48. Regueira T. CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS GENERALES Y PARTICULARES EN CUIDADOS INTENSIVOS. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2016;27(5):636–45.
49. Stein C. Analgesics. En: *Encyclopedia of Molecular Pharmacology*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 1–6.
50. Divins M-J. Analgésicos. *Farm prof (Internet)* [Internet]. 2015;29(6):17–21.
51. Regueira T. CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS GENERALES Y PARTICULARES EN CUIDADOS INTENSIVOS. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2016;27(5):636–45.

52. Martín-Aragón S, Bermejo P, Marcos E. Relajantes musculares. Revisión. Farm prof (Internet) [Internet]. 2008;22(8):38–43.
53. Bañeras Rius J. Actualización en el manejo de fármacos vasoactivos en insuficiencia cardíaca aguda y shock cardiogénico y mixto. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. 2015; 15:8–14.
54. Vega-Rosales Juan Antonio. Vasodilatadores: re-visión de un viejo armamento. Med. interna Méx. [revista en la Internet]. 2019 Feb [citado 2022 Abr 12] ; 35(1): 80-93.
55. Gaviria-Mendoza Andrés, Machado-Alba Jorge Enrique, Benítez-Mejía Juan Felipe, Correa-Ruiz Santiago, Restrepo-López Juan Sebastián, Moreno-Gutiérrez Paula Andrea et al. Tendencias de consumo de vasopresores en unidades de cuidados intensivos de Colombia. Rev. colomb. anestesiología. [Internet]. 2021 Dic; 49(4): 200 euros.
56. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Harrison AM, Carrera P, Srivali N, Kittamongkolchai W, et al. Temporal trends in the utilization of vasopressors in intensive care units: an epidemiologic study. BMC Pharmacol Toxicol [Internet]. 2016;17(1).
57. García-Canales A, Peña-Juárez RA, Sandoval-Franco L de M. Vasopresores e inotrópicos: uso en pediatría. Arch Cardiol Mex [Internet]. 2018; 88(1):39–50.
58. Cordero Sánchez I, Díaz Gutiérrez Ma. J, García Oribe Y, Gardeazabal Ayala Y, Martínez de Luco García E, Martínez de Luco García M. Curso básico sobre hipertensión. Tema 3. Diuréticos. Farm prof (Internet) [Internet]. 2017;31(3):23–9.
59. Jardim SI, Ramos Dos Santos L, Araújo I, Marques F, Branco P, Gaspar A, et al. A 2018 overview of diuretic resistance in heart failure. Rev Port Cardiol (Engl Ed) [Internet]. 2018;37(11):935–45.
60. Shabaka Fernández A, Cases Corona C, Fernández Juárez G. Diuréticos. Nefrología al día [Internet]. 2019.
61. Chiner Vives E, Fernández Fabrellas E, Agüero Balbín R, Martínez García MÁ. Aerosolterapia. Open Respiratory Archives [Internet]. 2020;2(2):89–99.
62. Cortés-Télles A, García-Torrentera R. Aerosoles: Fármacos y los dispositivos para su administración [Internet]. Medigraphic.com.
63. Íñiguez O Fernando. Terapia inhalatoria en pacientes que reciben ventilación mecánica. [Internet]. Neumol Pediatr 2018; 13 (4): 149 - 163.
64. Fernández Tena A, Casan Clarà P. Depósito pulmonar de partículas inhaladas. Arch Bronconeumol [Internet]. 2012; 48(7):240–6.
65. Cases SG, Aragonés IC, Aguinagalde A, Peiró JFM, Carreño MG. Dispositivos y guía de administración vía inhalatoria. Grupo de Productos Sanitarios de la SEFH [Internet]. Sefh.es.
66. De las Salas Martínez Roxana Patricia, Mendoza Ballesteros Susana Patricia, Montenegro Hernández Nelly, Hernández Cantillo María Margarita, Saavedra Jiménez Andrea Karina, Díaz Agudelo Daniela. Uso de inhaladores de dosis medida en pacientes adultos: Necesidad de educación dirigida por enfermería. Salud, Barranquilla [Internet]. mayo de 2014; 30(2): 158-169..
67. Bautista-Méndez R, Salinas-Lezama E, Bonola-Gallardo L de J, Pineda-Gudiño RD, Magdaleno-Maldonado GE. Selección en la diversidad de inhaladores: una actualización de bolsillo. Neumol Cir Torax [Internet]. 2020;79(3):204–7.
68. Giner, Jordi; Del Carmen Mata, María. Dos conceptos inseparables en los dispositivos de polvo seco: resistencia interna y flujo inspiratorio mínimo. A propósito de NEXThaler®. 2020.
69. Pérez C, Peluffo G, Giachetto G, Menchaca A, Pérez W, Machado K, et al. Fármacos broncodilatadores. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2020;91:29–29.
70. Sorribas Morlán M, Galmés Garau MÁ, Esteva Cantó M, Leiva Rus A, Román-Rodríguez M. Asociación entre la utilización de broncodilatadores de corta duración y el riesgo de hospitalización por asma en condiciones de práctica clínica habitual en una cohorte poblacional. Aten Primaria [Internet]. 2020;52(9):600–7.
71. Monroy, A. M. (n.d.). Curso de Farmacología para fisioterapeutas modulo. Campuspanamericana.Com. Retrieved May 4, 2022.
72. Gámez, M. Broncodilatadores de acción prolongada relacionados con la agudización del asma. Offarm. 2007, 26(3), 126–127.

73. Divins, M.-J. (2017). Mucolíticos y expectorantes. *Farmacia profesional (Internet)* , 31 (6), 4–7.
74. Martín-Aragón, S., & Benedí, J. Farmacoterapia mucolítico-expectorante. *Farmacia profesional (Internet)*. 2004, 18(1), 44–49.
75. Cazzola, M., Page, C., Rogliani, P., Calzetta, L. y Matera, MG. Efectos beneficiosos multifacéticos de la erdoesteína: más que un agente mucolítico. *Drogas*. 2020, 80 (17):
76. Adi, AM (2018). Farmacología Respiratoria. En *Ciencias Básicas en Anestesia* (págs. 229–238). Publicaciones internacionales de Springer.
77. Martín-Luján F, Santigosa-Ayala A, Daniel-Díez J. A propósito del tratamiento con corticoides inhalados en la crisis de asma. *Atón Primaria*. 2021 mayo;53(5):102014.
78. Fandiño P., W. A. Suero salino hipertónico: un método sencillo, práctico y seguro para su preparación. *Revista científica de la Sociedad Española de Enfermería Neurológica*. 2016. 43, 30–31.
79. Girdhar, A., Kumar, H., Abbas, A., & Singh, A. (2022). EBNEO commentary: Randomised controlled trial of heliox in newborn infants with meconium aspiration syndrome. *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway: 1992).
80. Yu, B., Ichinose, F., Bloch, D. B., & Zapol, W. M. (2019). Inhaled nitric oxide: Inhalation of NO. *British Journal of Pharmacology*, 176(2), 246–255.