



#### Título: Farmacología médica

© 2008 Méndez Patino Nicolás  
© 2008 Universidad Nacional Autónoma de México  
© 2008 Editorial Médica Panamericana S.A. de C.V.

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubiera sido omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin. La medicina es una ciencia en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. El autor de esta obra ha verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias médicas, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por resultados obtenidos del uso de esta publicación. Se aconseja a los lectores confirmarlo con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, revisar el prospecto de cada fármaco que planeen administrar para asegurarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en la dosis sugerida o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación tiene especial importancia en relación con fármacos nuevos o de uso infrecuente. Este libro representa la experiencia profesional de sus autores, basada en la evidencia científica a la fecha de su publicación, y no refleja necesariamente la opinión de la Editorial. Se sugiere consultar las recomendaciones que emiten los laboratorios titulares de los patentes.

Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiado es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.



#### Argentina

Editorial Médica Panamericana S.A.

Manuel C. de Alvar 2143 (1122), Buenos Aires, Argentina  
Tel.: (54-11) 4821-2006 / 5020 Fax: (54-11) 4821-5214  
info@medicapanamericana.com

#### España

Editorial Médica Panamericana S.A.

Alfonso Alcega 24 (28034), Madrid, España  
Tel.: (34) 91-5317880 / Fax: (34) 91-5317881 / (34) 91-4570919  
info@medicapanamericana.es

#### Colombia

Editorial Médica Internacional, LTDA

Carrera 7a A No. 68-18, Santa Fe de Bogotá DC  
Tel.: (57-1) 345-4019 / 334-5014 Fax: (57-1) 334-5013 / 345-0019  
info@medicapanamericana.com.co

#### México

Editorial Médica Panamericana S.A. de C.V.

Huigel No. 141, 2do. piso, Chapultepec Morales  
C.P. 11570, México, D.F.  
Tel.: (52-55) 5258-0664 / 5205-0176 / Fax: (52-55) 2624-2627  
info@medicapanamericana.com.mx

#### Venezuela

Editorial Médica Panamericana C.A.

Edificio Pérez, Torre Doris, Piso 6, Of. 4-C  
Punto Venezuela, Urbanización Los Caños  
Paragaita El Reina, Municipio Libertador Caracas DC  
Tel.: (58-212) 793-2857 / 6986 / 5985 / 1466  
Fax: (58-212) 793-5888  
info@medicapanamericana.com.ve

Visite nuestra página Web:  
[www.medicapanamericana.com](http://www.medicapanamericana.com)

ISBN: 978-968-7948-44-3

Méndez Patino, Nicolás.  
Farmacología médica / Nicolás Méndez Patino. - México :  
Editorial Médica Panamericana : UNAM, Facultad de Medicina,  
2008.

XLIII, 8096 p. : il. ; 27 cm. + 1 CD-ROM (12 cm.)

Incluye índice  
2008 978-968-7948-44-3

1. Farmacología. I. Universidad Nacional Autónoma de México.  
Facultad de Medicina. II. s.

615.1 MENJ.

Biblioteca Nacional de México

Impreso en México / Printed in Mexico  
Impreso por QuerbeetWorld S.A. de C.V.  
Printed by QuerbeetWorld, S.A. de C.V.



Todos los derechos reservados. Este libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas electrónicos, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sea mecánico o electrónico, fotocopiado, grabado o cualquier otro, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana, S.A. de C.V.

© 2008, Editorial Médica Panamericana, S.A. de C.V.  
Huigel 141, 2do. piso, Col. Chapultepec Morales, C.P. 11570,  
México, D.F.

de 50-150  $\mu$ A. La estimulación única no produce al inicio efecto alguno. Sin embargo, al aplicar de manera subsiguiente este estímulo con intervalos de 24 horas, la actividad paroxística que se observa después del estímulo, también conocida como postdescarga, se incrementa paulatinamente, desde crisis de tipo parcial al principio, hasta alcanzar actividad convulsiva tónico-clónica generalizada después de alrededor de 15 días de sesiones de estimulación. Existen cepas de ratones que convulsionan por la aplicación de estímulos fóticos o auditivos.

## ▲ FISIOLÓGIA DE LA EPILEPSIA

La base electrofisiológica de las crisis epilépticas es la descarga eléctrica rápida y repetida de las neuronas. En condiciones regulares, la membrana de la neurona constituye un bipolo elemental con cargas positivas distribuidas en el exterior y cargas negativas en el interior de la membrana. Esta distribución de cargas en membranas de mamíferos alcanza una magnitud de aproximadamente -70/80 mV y se le conoce como potencial de membrana. Un estímulo eléctrico de cierta magnitud, conocido como estímulo umbral (10-15 mV), produce un recambio en la disposición de las cargas (despolarización), al cual se le conoce como potencial de acción. La carga, entonces asciende hasta un valor ligeramente positivo de 30/40 mV. Si el estímulo no alcanza la fuerza umbral, el potencial de acción no se inicia. A este fenómeno se le conoce como "ley del todo o nada". El potencial de acción se desarrolla en dos momentos o fases. Durante el momento inicial ocurre un flujo rápido de iones de sodio a través de canales sensibles a voltaje hacia el interior de la membrana. Este evento da como resultado la despolarización rápida de la membrana, en un tiempo que varía de 0.4 a 5 milisegundos. Durante el segundo momento o fase, el canal de sodio se inactiva rápidamente y se abren de forma retardada los canales de potasio que producen una corriente de salida (el exterior de la membrana), lo que a su vez contribuye al restablecimiento del potencial de membrana. El mecanismo mediante el cual se reinstala la polaridad (la membrana se repolariza) es siempre un proceso más lento que la fase de despolarización. Durante esta fase los canales de sodio permanecen cerrados y la distribución de las cargas se lleva a cabo por la bomba de sodio/potasio asociada a una ATPasa activada por sodio en el interior de la membrana y por potasio en el exterior de ésta. Este proceso continúa hacia la distribución polar inicial de las cargas en estado de reposo. En esta fase, el potencial de membrana se relaciona con la alta permeabilidad para el potasio. Las corrientes de iones producen activación de los canales iónicos situados en la vecindad de la porción de la membrana donde ocurrió el potencial de acción, de tal suerte que éste es autopropagante a lo largo de la fibra nerviosa, en forma similar a una ola. En las fibras nerviosas mielinizadas, esto ocurre solamente en el nodo de Ranvier y no en toda la fibra (fibras no mielinizadas). En la fibra nerviosa cubierta de mielina el estímulo es saltatorio de nodo en nodo y, por tanto, se desplaza a mayor velocidad de lo que se observa en la fibra no mielinizada. En condiciones regulares, detrás de esta ola la membrana que ha estado despolarizada vuelve al estado de potencial de reposo, pero incrementado. Durante este estado el valor del potencial de reposo es ligeramente más electronegativo (hiperpolaridad) que antes de iniciarse el evento despolarizante. Durante estos eventos la membrana pierde por completo la capacidad de responder a un nuevo estímulo excitatorio con un nuevo potencial de acción. Al tiempo

en el cual la membrana no puede excitarse de nuevo se le conoce como periodo refractario absoluto y se prolonga en fibras motoras de animales homeotérmicos aproximadamente 0.4 ms. En condiciones regulares la membrana no responde a un nuevo potencial de acción inmediatamente, sino después de cierto retraso; por tanto, no puede producir un potencial eléctrico inmediatamente después de haber ocurrido uno. Más tarde (4-8 ms) ocurre el periodo refractario relativo, en el cual la membrana es capaz de responder con un nuevo impulso, aunque de manera parcial. Durante la actividad epiléptica los canales de sodio se comportan de manera atípica: responden de manera repetida e incrementada (permanecen activos durante periodos más largos que en condiciones regulares), con potenciales de acción repetidos e incrementados. Los mecanismos básicos del impulso nervioso fueron descritos originalmente por Hodgkin, Huxley y Katz en un conjunto de trabajos relevantes sobre el axón del calamar gigante aparecidos entre 1949 y 1953.

De acuerdo con su origen, la E puede ser primaria o idiopática (se desconoce la causa aparente). En este caso, el factor hereditario desempeña un papel importante. También puede ser secundaria (asociada) a un traumatismo craneoencefálico, intoxicación aguda o crónica, tumor cerebral, invasión del SNC por cisticercos y otras causas de naturaleza orgánica.

## ■ FASES

En el desarrollo de una crisis epiléptica de cualquier naturaleza (excepto el status epilepticus) pueden distinguirse tres fases:

### PRELIMINAR

Se refiere a cierta alteración (somática, sensorial, autónoma) que precede al inicio de una crisis. A este fenómeno se le conoce como aura. Es importante, ya que en casos de crisis generalizadas de tipo tónico-clónico le brinda al paciente algunos segundos o minutos para tomar precauciones pertinentes. En ocasiones la fase preliminar puede presentarse sin aura.

### FASE DE LA CRISIS (ICTUS)

Es el periodo durante el cual la crisis se manifiesta clínicamente y corresponde a un patrón específico de actividad eléctrica en el electroencefalograma (EEG) de acuerdo con la naturaleza de la crisis (parcial o generalizada). Normalmente la duración de estas crisis se prolonga durante algunos segundos o hasta varios minutos y termina con alteraciones de la conciencia, confusión, habla escindida y alteraciones de la conducta.

### FASE POSTCRISIS (PERIODO POSTICTAL)

Es la fase final, en la cual el paciente puede o no recordar lo ocurrido (depende del tipo de crisis). Las manifestaciones más comunes son confusión, paresia, disforia, labilidad emocional, tristeza, llanto fácil, mialgia, artralgias, somnolencia y cefalea. Este cuadro puede persistir durante varias horas.

Es importante señalar que, a diferencia de las crisis que cursan con un patrón temporal regular, existe un tipo de crisis que no resuelve y pasa de una a otra sin que exista entre ambas el fin claro de la crisis inmediata anterior. A este tipo de actividad convulsiva