

En esta sección, y en los sucesivos números de AFT, incluiremos cinco casos clínicos con énfasis en los fármacos y sus pautas terapéuticas. Cada caso se seguirá de algunas preguntas con sus correspondientes respuestas razonadas. Pueden utilizarse libremente con fines docentes, mencionando la fuente. Estos casos se han tomado de la sección "Problemas de Farmacoterapia" de la web de la Fundación Teófilo Hernando y han sido redactados por Antonio G. García, de la Fundación Teófilo Hernando y la Universidad Autónoma de Madrid. En las respuestas, V es verdadera y F falsa.

41-Van Gogh y la digital

Aquel día otoñal, la Galería Nacional de Londres estaba concurrida. Pero la sala que albergaba los cuadros del pintor holandés Vincent Willem Van Gogh no cabía un alfiler. En sus pinturas paisajísticas, con sus atractivos girasoles, predominaba el color amarillo. Desde que en el siglo XIX construyera su afamada obra pictórica, llamó la atención su afición a la paleta de los amarillos. Por ello saltó a la órbita de la especulación si ello se debía a una preferencia intencionada por este color, que predominaba en sus más de 900 pinturas, o a que veía el mundo en ese color.

La cromatopsia es una enfermedad ocular que hace que la realidad se perciba en un solo color. La xantopsia es una variante en la que domina el color amarillo. No es una enfermedad sino más bien un síntoma que aparece como efecto colateral durante el tratamiento con algunos fármacos, entre otros, la digital. ¿Por qué iba Van Gogh a tomar digital?

En el siglo XIX ya se utilizaban los extractos de la planta *Digitalis purpurea* para la hidropesía, una acumulación de líquido en tejidos de partes blandas, secundaria a varias enfermedades entre otras la insuficiencia cardiaca congestiva. Pero el doctor Paul Gauchet trataba la epilepsia y la depresión de Van Gogh con digital. Quizás no tenía otras herramientas farmacoterápicas más adecuadas para tratar estas dos enfermedades, y se le ocurrió probar con digital que, seguramente, fue la que produjo la xantopsia del pintor.

La diana farmacológica de los digitálicos (digoxina, digitoxina, ouabaina) es la ATPasa dependiente de sodio y potasio de las células. En el miocito cardiaco esta "bomba de sodio", ubicada en el sarcolema, mantiene en equilibrio las concentraciones intracelulares de Na^+ y K^+ . Su inhibición por los digitálicos mantiene llenos los depósitos de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico, restituyendo el vigor de la contracción del corazón en el paciente con insuficiencia cardiaca. La digital posee efectos adversos importantes a nivel cardiaco, en el aparato gastrointestinal y en el sistema nervioso. En este último caso, la xantopsia podría estar vinculada a la inhibición de la bomba de Na^+ en las células de la retina o también, en los centros cerebrales que transforman las señales electroquímicas producidas por la luz, en imágenes visuales. Si la xantopsia se debe a la inhibición por la digital de la bomba de sodio en la retina o en el cerebro, es un misterio.

En 1890, el afamado pintor hizo un retrato de su médico, el doctor Paul Gauchet. Pocos meses después, Vincent Van Gogh se suicidaría; la digital no había demostrado tener efecto antidepresivo. Esta anécdota, y el retrato del doctor Gouchet se encuentra en el ameno libro "La historia de los medicamentos", de Michael C. Gerard, página 74, editado en español por Librero, en 2017.

Preguntas de estudio

41.1. La digital está indicada en el tratamiento de la epilepsia. (F)

Imagino que el doctor Gauchet trataba a Van Gogh de su epilepsia empíricamente; en el siglo XIX no había fármacos antiepilépticos específicos.

41.2 La digital se utilizaba en forma de digoxina pura, en siglo XIX. (F)

Es falsa porque si bien en ese siglo se conocían los efectos terapéuticos de la digital sobre la insuficiencia cardiaca, se utilizaba un extracto de la planta dedalera; no se conocían los principios activos digoxina, digitoxina o ouabaina.

41.3. Un efecto adverso de la digital es la xantopsia, la visión del entorno en un solo color, el amarillo. (V)

Es cierto. Quizás ello explicaría que Van Gogh utilizara preferentemente el color amarillo en sus cuadros, aunque este hecho es dudoso.

41.4. El mecanismo de acción de la digital, que aumenta la fuerza de contracción del corazón, está vinculado a su capacidad para inhibir la bomba de sodio. (V)

Así es; esta inhibición favorece el relleno del depósito de calcio del retículo sarcoplásmico; con la mayor disponibilidad del catión, el corazón late con más vigor.

41.5. La inhibición de la bomba de sodio por la digital podría explicar la producción de xantopsia, uno de sus efectos colaterales. (V)

Es verdadera porque se utiliza el futuro verbal "podría"; el hecho es que el mecanismo se desconoce.

42-Paciente diabético en coma

Un paciente de 64 años con una historia de diabetes mellitus llega al Servicio de Urgencias en coma. Una glucosa capilar de 39,4 mg/dL indica el tratamiento con un bolo de glucosa al 50%; ello mejora significativamente el nivel de conciencia. Durante 4 años se había estado tratando con dos antidiabéticos orales, glibenclamida (2,5 mg/12 h) y metformina (850 mg/12h). Acusa una nefropatía diabética de reciente diagnóstico de con una urea de 120 mg/dL y creatinina de 4,09 mg/dL. (caso clínico resumido de AFT, E. López Torres y M.I. Lucena González, 2003; 1: 84-85).

Preguntas de estudio

42.1. La glibenclamida posee dos metabolitos activos que pueden acumularse. (V)

Es cierto. Y como son activos, contribuyeron seguramente a la drástica hipoglucemia sufrida por el paciente.

42.2 Si hay un deterioro renal, la eliminación de la glibenclamida y la acumulación de sus metabolitos pueden generar graves hipoglucemias. (V)

Es verdad; se eliminan más lentamente y ello aumenta sus efectos hipoglucemiantes por aumentar sus niveles en sangre.

42.3. La asociación de metformina y glibenclamida no aumenta el efecto hipoglucemiante de esta última. (F)

No es verdad. Precisamente, la asociación de ambos fármacos se prescribe para potenciar sus efectos hipoglucemiantes. De ahí que en una situación de insuficiencia renal, su eliminación sea menor y la hipoglucemia mayor, hecho que precipitó el coma del paciente.

42.4. La vida media de glibenclamida y sus metabolitos estaría acortada en este paciente. (F)

Todo lo contrario; debido a la insuficiencia renal, la $t_{1/2}$ de ambos fármacos se prolonga lo que favorece su acumulación.

42.5. Por un problema de artrosis, el paciente estuvo tratado 2 años con naproxeno (500 mg/12h); ello podría haber contribuido al deterioro de la función renal. (V)

En efecto; a la nefropatía diabética habría que añadir el deterioro de la función renal inherente al uso crónico del AINE naproxeno.

43-Alprazolam y alcohol

Una mujer de 40 años tratada con alprazolam bebió unas copas de whisky. Al poco rato irrumpió en la casa de su vecino y, en un estado de excitación aguda, rompió muebles, artículos decorativos y cristales, cortándose los dos antebrazos. Después de este desaguisado volvió a su casa y cayó en un profundo sueño. Cuando despertó recordaba vagamente que había roto unos cristales. Fue a la policía que la ingresó en un hospital psiquiátrico, en el que se recuperó completamente del episodio de agresividad.

Este caso clínico lo he tomado del interesante libro "Forensic Medicine, de R. E. Ferner (p. 144, Oxford Medical Publications, 1996).

El triazolam es una benzodiacepina de acción corta. Como tal, posee efectos ansiolíticos e hipnóticos, pero se utiliza fundamentalmente en el tratamiento del insomnio grave. Como con todas las benzodiacepinas, la interacción con el alcohol puede incrementar las reacciones adversas, a saber, mareos, aturdimiento, respiración lenta o somnolencia extrema. El síndrome de excitación (agresividad) que acusó la paciente de este caso clínico es raro, pero se da en pacientes que tienen una personalidad psicopática. El triazolam posee una semivida plasmática de 2-4 horas y la duración de su efecto es ultracorta. Por ello se utiliza para reducir el tiempo que se tarda en conciliar el sueño, ya que puede evitarse el marcado efecto resaca al despertar, que poseen las benzodiacepinas de más larga duración, según cuenta en su página 534 el didáctico texto de "Farmacología" Rang y Dale, en su séptima edición.

Preguntas de estudio

43.1. Las benzodiacepinas y el alcohol se llevan mal; el alcohol potencia sus efectos depresores del SNC. (V)

Ciertamente es así; el efecto sumatorio de los hipnóticos y el alcohol, como depresores del sistema nervioso central que son, contraindica absolutamente la ingesta de alcohol.

43.2 Curiosamente, en el caso de la paciente del caso clínico, el alcohol precipitó una conducta agresiva, una reacción adversa frecuente. (F)

Esta reacción adversa de agresividad es rara; pero ocurre. De hecho, la paciente del caso clínico tuvo la reacción agresiva pero se siguió de un profundo sueño.

43.3. El triazolam se utiliza para inducir el sueño por poseer una semivida plasmática de 10 horas. (F)

Si así fuere, el triazolam produciría una tremenda resaca al despertar.

43.4. El triazolam posee en realidad una semivida corta; por ello, se utiliza para conciliar el sueño más rápidamente, sin los efectos de resaca al despertar que poseen otras benzodiacepinas con semividas más largas. (V)

Así es. La explicación está en la descripción del caso.

43.5. Para conciliar el sueño, las benzodiacepinas pueden utilizarse indefinidamente. (F)

No es así; deben tomarse a las mínimas dosis para lograr sus efectos (hipnótico, ansiolítico, anticonvulsivante) y durante periodos de tiempo lo más breves posibles. Hoy se acepta que su uso crónico crea adicción.

44-Un caso de angina de pecho

Se trata de un albañil de 57 años. Es un gran fumador y acude a consulta porque siente una sensación de presión en el área retroesternal. El problema se inició hacia 1 mes y las crisis se repetían 2-3 veces por semana cuando estaba trabajando; en reposo desaparecían y duraban unos 15 minutos. Su presión arterial era 150/100 mmHg y los exámenes físico y electrocardiográfico fueron normales.

Tras descartar otras causas, el médico le diagnostica, provisionalmente, de angina de pecho y le prescribe 0,3 mg de nitroglicerina por vía sublingual cuando tenga las crisis. El paciente tiene hipertensión y angina pero no padece diabetes, asma o insuficiencia cardíaca. Por ello, le prescribe también un beta-bloqueante cardiosselectivo, el atenolol, con la idea de bajar la presión arterial y prevenir los episodios de angina.

(Adaptado del texto de G.M. Brenner, Pharmacology, 2000).

Preguntas de estudio

44.1. *La nitroglicerina sublingual pasa por el hígado y se degrada rápidamente. (F)*

Es falso ya que justamente, la administración sublingual se hace para evitar el primer paso hepático del fármaco.

44.2 *La nitroglicerina se administra con el fin de producir vasodilatación coronaria y aumentar el aporte de oxígeno al corazón isquémico. (V)*

Es así; es el clásico abordaje del tratamiento de la angina de pecho antes de que se introdujeran los beta-bloqueantes. Sin embargo, hoy se acepta que la dilatación de las venas sistémicas, son la consiguiente reducción del retorno venoso hacia el corazón, disminuyendo la precarga y la demanda de oxígeno, es su principal mecanismo de acción.

44.3. *El atenolol es un beta-bloqueante que el médico prescribió para aumentar la aportación de oxígeno al corazón. (F)*

No es correcto; lo que hace un beta-bloqueante es disminuir la demanda de oxígeno al disminuir la frecuencia y el estrés catecolaminérgico sobre el corazón.

44.4. *El atenolol es un beta-bloqueante cardiosselectivo que al disminuir la frecuencia cardíaca, mitiga la demanda de oxígeno del corazón. (V)*

Es cierta; este fue el gran problema que quiso resolver James Black cuando descubrió el propranolol, es decir, disminuir la demanda de oxígeno en el corazón isquémico de la angina de pecho y del infarto de miocardio.

44.5. *Al ser cardiosselectivo, el atenolol no está contraindicado en pacientes con asma. (F)*

No es así; el concepto de selectividad de los fármacos para un determinado receptor es relativo. A dosis más elevadas pierden su selectividad; en el caso del atenolol, podría desencadenar una crisis de asma por bloquear los receptores adrenérgicos beta-2 bronquiales, además de los beta-1 cardíacos. El paciente de este caso clínico no padece asma y, por tanto, el atenolol está perfectamente indicado.

45-Dolor de la metástasis ósea

Un paciente de 67 años padece una neoplasia de próstata con metástasis ósea en raquis, pelvis y ambos fémures. Sufre dolores erráticos, sin localización precisa, que comienzan de manera imprevista sin que estén mediados por desencadenantes; y duran desde 1 hora hasta todo el día. Se trata de un dolor sordo, ardiente, de intenso a insoportable (8 en la escala visual analógica, EVA), que se asocia a rigidez muscular e hiperalgesia cutánea que obliga al paciente a permanecer en cama la mayor parte del día. La intensidad del dolor es mayor por la noche, provocándole insomnio; por ello se encuentra deprimido, sufre momentos de gran ansiedad y necesita ayuda constante. Se trata pues de medicarle para mejorar, hasta donde sea posible, su calidad de vida, según analizamos en un seminario conjunto para estudiantes de medicina, que impartimos en 1998 la doctora Guadalupe Blanc (Servicio de Anestesia) y yo (Servicio de Farmacología Clínica) (ver revista "Prescripción de Fármacos" del Hospital Universitario de La Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Vol. 4-nº9, pp. 65-66, octubre de 1998). Surgen pues, las siguientes.

Preguntas de estudio

45.1. Nunca deben prescribirse analgésicos a demanda (V)

Es verdad. La socorrida frase "Nolotil sin dolor! debe desterrarse. En el dolor del cáncer es práctico seguir una puerta analgésica basada en dosis e intervalos fijos; nunca deben prescribirse analgésicos a demanda.

45.2 La escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) continúa siendo práctica. (V)

En efecto. Los analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos (AINE, aspirina, diclofenaco, ketorolaco, ibuprofeno) y el paracetamol, se utilizan en el leve a moderado. En el caso de las metástasis óseas, los AINE reducen la inflamación que acompaña.

45.3. Si con los AINE y el paracetamol persista el dolor, debe adicionarse morfina. (F)

No es cierto. Primero deben incrementarse las dosis de AINE hasta un máximo que definen los efectos adversos. Es en este segundo escalón cuando los AINE o el paracetamol deben asociarse a un opiáceo de eficacia moderada, tipo codeína, dihidrocodeína o tramadol.

45.4. Si el dolor persiste, se recurre a opiáceos potentes del tipo heroína (F)

Es falso; en el tercer escalón de la Escala de la OMS se recurre a opiáceos potentes tipo morfina, fentanilo o metadona.

45.5. Puede recurrirse también a la medicación coadyuvante, asociada a la morfina. (V)

Es verdad. Los antidepresivos tricíclicos tipo amitriptilina y desipramina, o los antiepilépticos gabapentina o pregabalina, contribuyen a controlar más eficazmente el dolor de las metástasis óseas.