

Información sobre el buen uso y conservación de los medicamentos en caso de “ola de calor”.

En el marco de las actuaciones establecidas en el *Plan de vigilancia y prevención de los efectos del exceso de temperaturas sobre la salud*, para el año 2012 procede realizar una serie de recomendaciones específicas en relación con el uso de los medicamentos, dado que las altas temperaturas existentes durante el periodo estival son un factor a tener en cuenta por su posible influencia, fundamentalmente, en terapias farmacológicamente prolongadas en el tiempo.

Con la intención de ofrecer recomendaciones a los profesionales sanitarios al cuidado de los enfermos, en particular con enfermedades crónicas, **la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** elaboró la presente revisión que se adjunta a esta Nota con recomendaciones sobre el uso de medicamentos en caso de ola de calor, incluyendo información sobre la conservación de los medicamentos en estos periodos y sobre situaciones clínicas especiales en cuatro grupos de pacientes, en los que se indican acciones a tener en cuenta en caso de ola de calor, e información sobre cómo controlar la temperatura corporal y cómo conservar y utilizar los medidores de glucemia.

Se recuerda a los profesionales sanitarios que deben notificar todas las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de medicamentos (de síntesis química, vacunas, biotecnológicos, hemoderivados, gases medicinales, plantas medicinales, radiofármacos, etc., incluso las derivadas de errores de medicación), principalmente de medicamentos nuevos (menos de 5 años de uso) al **Centro Regional de Fármacovigilancia**

- A través de la web: <https://www.notificaram.es> (se aconseja esta vía de notificación)
- Por correo, mediante la “**tarjeta amarilla**” con franqueo en destino
(las tarjetas se pueden solicitar al propio Centro de Fármacovigilancia).
- Por e-mail: farmacovigilancia.extremadura@ses.juntaextremadura.net
- Por teléfono: 924 00 43 74 – 924 00 43 73. Por fax: 924 00 49 46

Dirección postal del Centro:

Centro Regional de Fármacovigilancia. Subdirección de Epidemiología.
Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud.
Avda. de las Américas nº 2. C.P. 06800 – Mérida.

Los datos de contacto de los Centros Autonómicos del Sistema Español de Farmacovigilancia se puede consultar en el Directorio de Centros Autonómicos del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (SEFV-H), disponible en la Web de la AEMPS.

Medicamentos y “ola de calor”. Mensajes clave.

1. Los principales grupos de población en situaciones de calor extremo son los ancianos, los lactantes y los niños, las personas con una afección crónica que requieran medicamentos y las personas dependientes. El aislamiento social también aumenta su fragilidad.

Los ancianos son particularmente vulnerables a causa del deterioro de la capacidad de sentir la sed, por un menor control de la homeostasia del metabolismo hidro-sódico y una disminución de su capacidad de termorregulación mediante la transpiración.

2. En caso de ola de calor algunos medicamentos pueden agravar el síndrome de agotamiento–deshidratación o de golpe de calor, principalmente como los siguientes:

- Medicamentos que provocan alteraciones en la hidratación y / o trastornos electrolíticos.
- Medicamentos que pueden afectar la función renal.
- Medicamentos cuyo perfil farmacocinético puede ser afectado por la deshidratación.
- Medicamentos que pueden alterar la termorregulación central o periférica.

Los medicamentos que pueden inducir una hipertermia y los medicamentos que indirectamente pueden exacerbar los efectos del calor también debe tenerse en cuenta en el análisis de los factores de riesgo en individuos susceptibles de una menor adaptación al calor (véase la siguiente tabla recapitulativa).

3. La adaptación de un tratamiento con medicamentos en curso debe considerarse caso a caso. En ningún caso está justificado considerar desde el principio, y sistemáticamente, una reducción o interrupción de los fármacos que pueden interactuar con la adaptación al calor del propio organismo.

4. Antes de tomar cualquier decisión terapéutica, es necesario evaluar completamente el estado de hidratación (evaluación clínica, evaluación de la ingesta de líquidos, medición del peso, de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y del balance electrolítico completo con la creatinemia y la evaluación del aclaramiento de creatinina). En caso de persistencia de la ola de calor, debe ser revisado periódicamente el estado de hidratación.

5. Se recomienda a los profesionales sanitarios:

a. Revisar la lista de los medicamentos de prescripción médica o de automedicación, utilizados por el paciente, e identificar aquellos que pueden alterar la adaptación del organismo al calor (ver tabla recapitulativa).

b. Reevaluar la necesidad de cada uno de los medicamentos y suprimir cualquier medicamento que parezca ser inadecuado o no indispensable; en particular prestar atención a los pacientes mayores en tratamiento con medicamentos neurotóxicos.

c. Evitar la prescripción de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), especialmente nefrotóxicos en caso de deshidratación.

d. En caso de fiebre, evitar la prescripción de paracetamol debido a su ineficacia para tratar la insolación y por el posible empeoramiento de enfermedad hepática, a menudo presente.

e. Cuando se prescriba un diurético, se debe verificar que la ingesta de líquidos y de sodio están adaptadas.

f. Recomendar a los pacientes que no tomen ningún medicamento sin consejo médico, incluidos los medicamentos sin receta.

1.- Información sobre el buen uso de los medicamentos, en caso de ola de calor.

En el caso de una ola de calor son temibles dos complicaciones de gravedad creciente, el síndrome de agotamiento-deshidratación y el golpe de calor.

- El síndrome de agotamiento-deshidratación es la consecuencia de la alteración del metabolismo hidro-sódico provocado principalmente por la pérdida por el sudor; aparece en pocos días.

- El golpe de calor se origina a consecuencia de un fracaso agudo de la termorregulación y constituye una urgencia médica extrema porque, a la vez, es de aparición muy rápida (1 a 6 horas) y de evolución fatal (en menos de 24 horas) si no se trata rápidamente.

Numerosos factores de riesgo individuales entre los cuales la **edad extrema** (lactante, niño, persona de edad avanzada), las **patologías crónicas** y los **medicamentos** a los que están **asociados**, pueden alterar la adaptación del organismo al “estrés térmico”. La persona de edad avanzada es más vulnerable en situación de calor extremo a causa de la alteración de su capacidad para sentir la sed, de un menor control de la hemostasia del metabolismo hidro-sódico y de una disminución de su capacidad de termorregulación mediante la transpiración. La existencia de una dependencia (paciente encamado) es un factor de riesgo mayor. El aislamiento social acrecienta todos estos riesgos.

Los datos de la literatura actualmente disponibles (Basu¹ y Besancenot², 2002; Kilbourne³, 1982) **no permiten considerar a los medicamentos, cuando son utilizados correctamente, como factores de riesgo desencadenantes de los estados patológicos inducidos por el calor.** Solamente se pueden explicar y prever, sobre sus mecanismos de acción, los efectos potencialmente deletéreos de algunos medicamentos sobre la adaptación del organismo al calor.

Los datos obtenidos del conjunto de instituciones públicas aseguran un impacto de las olas de calor que han ocurrido en unos periodos y con intensidades diversas en la Europa occidental durante el verano de 2003. Según los resultados disponibles en esa época⁴, Francia aparece como el país europeo más afectado.

Por consiguiente, el **conocimiento del conjunto de factores de riesgo** (ver tabla 1), incluido el tratamiento farmacológico que se esté siguiendo, permitirá **proponer las medidas, de prevención y de seguimiento** en caso de ola de calor, para limitar los riesgos de aparición del síndrome de agotamiento-deshidratación o de golpe de calor en pacientes vulnerables y con tratamiento farmacológico.

La adaptación de un tratamiento medicamentoso en curso debe ser considerada caso por caso. Cualquier disminución de posología o suspensión de un medicamento, debe ser un acto razonado que ha de tener en cuenta la patología tratada, el riesgo de síndrome de retirada y el riesgo de efectos adversos. No se puede establecer ninguna regla general y/o sistemática para la modificación de los esquemas posológicos.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a la capacidad de adaptación al “estrés térmico”:

Patologías existentes:				
Diabetes	Aterosclerosis	HTA no controlada	Insuficiencia cardiaca	Patología vascular periférica
Parkinson	Hipertiroidismo	Enfermedad psiquiátrica	Trastornos de la alimentación	Trastornos del SN autónomo
Infección	Deshidratación	Obesidad	Lesiones extensas de la piel (escaras, quemaduras)	insuficiencia respiratoria
Insuficiencia renal	Enfermedad de Alzheimer	Mucoviscidosis, drepanocitosis		
Factores medio-ambientales:				
Falta de árboles en el entorno de la vivienda	Orientación al sur sin protección	Ausencia de climatización	Falta de acceso a una zona fresca durante la jornada	Trabajar bajo el calor
Vivir en los últimos pisos de un inmueble		Entorno muy urbanizado (asfalto), gran ciudad	Trabajo que requiere vestimenta gruesa o impermeable	Ausencia de vivienda
Factores personales:				
Ancianos	Niños, sobre todo lactantes < 12 meses	Dependencia o invalidez	Antecedentes de trastornos por calor extremo	Desconocimiento de las medidas de prevención
Drogas: (LSD, cocaína, heroína)	Alcohol	Situación de exclusión o de precariedad		
Medicamentos (ver tabla recapitulativa mas adelante)				

1.A.- Riesgos inducidos por los medicamentos en la adaptación del organismo al calor.

El análisis de canículas precedentes en diferentes regiones del mundo demuestra que **los medicamentos**, entre los factores individuales, **no son los desencadenantes del golpe de calor**. Los fármacos están presentes entre los elementos enumerados en muchos individuos afectados de golpe de calor o de síndrome de agotamiento-deshidratación, pero **no se ha establecido una relación causal entre el consumo de medicamentos y la aparición de un golpe de calor**.

No obstante, **algunos medicamentos**, interaccionan con los mecanismos adaptativos del organismo en caso de temperatura exterior elevada, y **pueden contribuir al empeoramiento de estados patológicos graves** inducidos por una muy larga o una muy intensa exposición al calor (síndrome de agotamiento-deshidratación o golpe de calor).

Los datos de la literatura:

Dos revisiones recientes (Basu¹ y Besancenot², 2002) hacen referencia a los resultados de un antiguo estudio de casos y controles (Kilbourne³, 1982) que no había demostrado un aumento significativo del riesgo de fallecimiento por golpe de calor cuando eran administrados uno o varios medicamentos, incluidos los neurolépticos, los anticolinérgicos, los diuréticos, los simpaticomiméticos, las hormonas tiroideas y los hipnóticos. El papel de los medicamentos ha sido evocado y discutido en muchas publicaciones. No obstante, no ha sido posible establecer una relación de causalidad entre la toma de un medicamento y la aparición del golpe de calor.

Recientemente, después del episodio de canícula que afectó a Francia en agosto de 2003, el «Institut de Veille Sanitaire» (InVS) ha realizado 2 estudios de casos y controles con el fin de identificar los factores de riesgo de fallecimientos en los ancianos según su lugar de residencia (domicilio o institución)⁵. Estos estudios no se habían diseñado para estudiar específicamente el factor de riesgo «medicamento». Demuestran que algunas patologías (en particular las escaras y la desnutrición) y algunos tratamientos medicamentosos están ligados a los fallecimientos, pero no permiten concluir sobre la existencia de una relación de causalidad entre la toma del medicamento y el fallecimiento.

El medicamento, más bien, debe ser considerado como un marcador del estado clínico inicial de los pacientes víctimas de un golpe de calor o fallecidos durante un episodio de canícula. En realidad, la mayoría de estos pacientes aparecen como portadores de una patología crónica y de un tratamiento medicamentoso asociado.

Medicamentos a tomar en consideración en el análisis de los factores de riesgo:

Desde el punto de vista teórico y **sobre la base de sus mecanismos de acción** (propiedades farmacodinámicas y perfil farmacocinético), **algunos medicamentos deben ser considerados durante el análisis de los factores de riesgo en los sujetos susceptibles de una menor adaptación al calor.**

En efecto, los medicamentos pueden contribuir al agravamiento del síndrome de agotamiento y de golpe de calor. Además, algunos pueden provocar por sí solos hipertermias en condiciones normales de temperatura. Por último, los medicamentos pueden agravar indirectamente los efectos del calor.

1.- Medicamentos susceptibles de agravar el síndrome de agotamiento-deshidratación y el golpe de calor:

1.1.- Medicamentos que provocan alteraciones de la hidratación y electrolíticos, principalmente:

- Los diuréticos, en particular los diuréticos del asa (furosemida, torasemida, etc)

1.2.- Medicamentos susceptibles de alterar la función renal, principalmente:

- Todos los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) incluidos los AINE clásicos o «convencionales», los salicilatos a dosis superiores a 500 mg/día y los inhibidores selectivos de COX-2 (celecoxib, etoricoxib, etc)
- Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA; captopril, enalapril, etc)
- Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (losartan, irbesartan, candesartan, etc)
- Algunos antibióticos (principalmente las sulfamidas)
- Algunos antivirales (principalmente indinavir)
- Inhibidores de la renina (aliskireno)
- Antagonistas de la aldosterona (espironolactona, eplerenona)
- En general todos los medicamentos conocidos por su nefrotoxicidad (p.ej. aminoglucósidos, ciclosporina, tacrólimus, productos de contraste yodado, etc)

1.3.- Medicamentos que tienen un perfil cinético que puede ser alterado por la deshidratación (por modificación de su distribución o de su eliminación), principalmente:

- Las sales de litio (carbonato de litio)
- Los antiarrítmicos
- La digoxina
- Los antiepilépticos (topiramato, etc)

- Algunos antidiabéticos orales (biguanidas y sulfamidas hipoglucemiantes)
- Los hipocolesterolemiantes (estatinas y fibratos)

1.4.- Medicamentos que pueden impedir la pérdida calórica del organismo por una acción a diferentes niveles:

A.- Medicamentos que pueden alterar la termorregulación central:

Neurólpticos y medicamento serotoninérgicos (antidepresivos imipramínicos, antipresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, triptanos, ciertos opiáceos como dextrometorfano y tramadol);

B.- Medicamentos que pueden alterar la termorregulación periférica:

• Medicamentos con propiedades anticolinérgicas, por la limitación de la sudoración, principalmente:

1. Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, clomipramina, etc)
2. Los antihistamínicos H1 de primera generación (alimemazina, difenhidramina, dexclorfeniramina, etc)
3. Algunos antiparkinsonianos (trihexifenidilo, prociclidina, biperideno)
4. Algunos antiespasmódicos (mebeverina, trimebutina, otilonio, etc), en particular los que actúan a nivel urinario (oxibutinina, tolterodina, trospio, etc)
5. Los neurólpticos, incluidos los antipsicóticos atípicos (haloperidol, trifluoperazina, clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, clotiapina, amisulprida, etc)
6. La disopiramida (anti-arrítmico)
7. El pizotifeno (antimigrañoso)
8. Algunos broncodilatadores (tiotropio, ipratropio,...)
9. Atropina y derivados
10. Nefopan

• Vasoconstrictores periféricos por la limitación de la respuesta vasodilatadora, principalmente:

1. Los agonistas y aminos simpaticomiméticas utilizados:
 - En el tratamiento de la congestión nasal por vía sistémica (pseudoefedrina, efedrina, fenilefrina, fenilpropanolamina, etc)
 - En el tratamiento de la hipotensión ortostática (etilefrina, heptaminol, etc)
2. Algunos antimigrañosos (triptanes y derivados del cornezuelo de centeno, como ergotamina)

• Medicamentos que pueden limitar el aumento del gasto cardíaco como reacción a un aumento del gasto sanguíneo cutáneo, principalmente:

1. por depleción: los diuréticos (tiazidas, furosemida, etc)
2. por depresión del miocardio: los beta-bloqueadores (propranolol, metoprolol, etc)

C.- Hormonas tiroideas:

Por aumento del metabolismo basal, induciendo la producción endógena de calor (levotiroxina, liotironina).

2. Medicamentos que pueden inducir una hipertermia

Son bien conocidas dos situaciones que favorecen los desequilibrios térmicos, bien sea en condiciones normales de temperatura, bien en período de canícula. Por esta razón, la utilización de los siguientes medicamentos debe ser incorporada al análisis de factores de riesgo, aunque no hayan sido considerados como factores desencadenantes del golpe de calor en caso de ola de calor:

- El síndrome neuroléptico maligno: que pueden inducir todos los neurolépticos o antipsicóticos.

- El síndrome serotoninérgico: los agonistas serotoninérgicos y similares son en particular los inhibidores de recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina, etc), así como otros antidepresivos (los tricíclicos, los inhibidores de la mono-amino-oxidasa –IMAO-, la venlafaxina), los triptanes y la buspirona. El riesgo de síndrome serotoninérgico está ligado a menudo a la asociación de estos medicamentos.

3. Medicamentos que pueden agravar indirectamente los efectos del calor

- Los que pueden bajar la presión arterial y por consiguiente inducir una hipoperfusión de ciertos órganos (SNC), especialmente todos los medicamentos anti-hipertensivos y los anti-anginosos.

- Todos los medicamentos que actúan sobre el estado de vigilia, pudiendo alterar las facultades de defenderse contra el calor.

Por otra parte, el uso de algunas drogas, en particular las sustancias anfetamínicas y la cocaína, así como el alcoholismo crónico, también son factores de riesgo que pueden agravar las consecuencias del calor

Tabla recapitulativa			
1- Medicamentos susceptibles de agravar el síndrome de agotamiento-deshidratación y el golpe de calor			
Medicamentos que provocan alteraciones de la hidratación y electrolitos	Diuréticos , en particular los diuréticos del asa (furosemida, torasemida, etc)		
Medicamentos susceptibles de alterar la función renal	AINE (inclu. salicilatos >500mg/día, AINE clásicos e inhibidores selectivos de la COX-2) IECA y Antagonistas de los receptores de angiotensina II Sulfamidas Indinavir Aliskireno Anti-aldosteronas (espironolactona). En general todos los medicamentos conocidos por su nefrototoxicidad (p.ej., aminoglucósidos, ciclosporina, tacrólimus, contrastes yodados, etc)		
Medicamentos cuyo perfil cinético puede ser alterado por la deshidratación	Sales de litio Antiarrítmicos Digoxina Antiepilépticos Biguanidas y sulfamidas hipoglucemiantes Estatinas y fibratos		
Medicamentos que pueden impedir la pérdida calórica	A nivel central	Neurolépticos Medicamentos serotoninérgicos (antidepresivos imipramínicos e ISRS, triptanos, ciertos opiáceos (dextrometorfano, tramadol)	
	A nivel periférico	Medicamentos con propiedades anticolinérgicas	Antidepresivos tricíclicos Antihistamínicos de primera generación. Algunos antiparkinsonianos atropínicos. Algunos antiespasmódicos, en particular aquellos de la esfera urinaria. Neurolépticos Disopiramida Pizotifeno Atropina. Algunos broncodilatadores (ipratropio, tiotropio) Nefopan
		Vasoconstrictores	Agonistas y aminas simpaticomiméticas. Algunos antimigrañosos (triptanes y derivados del cornezuelo de centeno, como ergotamina).
		Medicamentos que limitan el aumento del gasto cardíaco	Diuréticos Beta-bloqueadores
	Por modificación del metabolismo basal	Hormonas tiroideas	
2- Medicamentos que pueden inducir una hipertermia (en condiciones normales de temperatura o en caso de ola de calor)			
Neurolépticos Agonistas serotoninérgicos			
3- Medicamentos que pueden agravar los efectos del calor			
Medicamentos que pueden bajar la presión arterial	Todos los antihipertensivos Antianginosos		
Medicamentos que alteran el estado de vigilia			

1.B. Recomendaciones para el buen uso de los medicamentos:

En caso de ola de calor, las **medidas preventivas** más importantes y más inmediatas a poner en práctica se basan en:

- la vigilancia del estado general de los pacientes en el aspecto clínico y biológico teniendo en cuenta el conjunto de factores de riesgo, y
- el control del conjunto de medidas higiénico-dietéticas, especialmente ambiente fresco, aireación e hidratación.

En ningún caso está justificado considerar, en principio y sistemáticamente, la disminución o la suspensión de los medicamentos que pueden interaccionar con la adaptación del organismo al calor.

Es necesario proceder a **una evaluación del estado de hidratación** de las personas con riesgo antes de tomar cada decisión terapéutica, completada especialmente con:

- una evaluación de los aportes hídricos;
- el control del peso, de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial;
- un balance de ionograma completo y creatinina, incluyendo la evaluación de la aclaramiento mediante fórmula Cockcroft y Gault.

En caso de ola de calor, **se recomienda a los profesionales** de la salud que deban atender a los pacientes que presenten factores de riesgo:

- revisar la lista de medicamentos que toma el paciente, bien sean de prescripción o de automedicación;
- identificar los medicamentos que pueden alterar la adaptación del organismo al calor, consultando la lista que figura en el presente documento y los documentos legales de los medicamentos (las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos autorizados y disponibles que se encuentren en la web de la AEMPS en la sección CIMA: Centro de Información online de Medicamentos) que aportan las informaciones necesarias para proceder a esta evaluación;
- reevaluar la necesidad de cada uno de los medicamentos en términos de beneficio-riesgo individual y suprimir los inadecuados y no indispensables, teniendo en cuenta la patología tratada, el estado del enfermo, el riesgo de síndrome de retirada y los efectos indeseables; especialmente prestar mucha atención, en las personas de edad avanzada, a la asociación de medicamentos nefrotóxicos;
- evitar la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos, especialmente nefrotóxicos en caso de deshidratación;
- en caso de fiebre, evitar la prescripción de paracetamol por su ineficacia para tratar el golpe de calor y por una posible agravación de la afectación hepática, a menudo presente;
- recomendar a los pacientes que no tomen ningún medicamento sin consejo médico, incluidos los de dispensación sin receta.

Al final de esta reevaluación es cuando puede ser considerada una adaptación individualizada del tratamiento, si está justificada, teniendo en cuenta que deben ser correctamente seguidas todas las medidas generales de corrección inmediata del medio ambiente y del acceso a una buena hidratación.

Referencias:

1. Basu R, Samet JM. Relation between elevated ambient temperature and mortality: a review of the epidemiologic evidence. *Epidemiol Rev* 2002; 24(2) : 190-202
2. Besancenot JP. Vagues de chaleur et mortalité dans les grandes agglomérations urbaines. *Environnement Risques et Santé* 2002 ; 1(4) : 229-240
3. Kilbourne EM, Choi K, Jones TS, Thacker SB. Risk factors for heatstroke: a case-control study. *JAMA* 1982; 247 (24) : 3332-3336
4. Impact sanitaire de la vague de chaleur de l'été 2003 : synthèse des études disponibles en août 2005. Institut de Veille Sanitaire. BEH n° 19-20-2006. Impact sanitaire de la vague de chaleur du mois de juin 2005. Institut de Veille Sanitaire. BEH n° 19-20-2006.
Disponible en la web: http://www.invs.sante.fr/beh/2006/19_20/beh_19_20_2006.pdf
5. Etude des facteurs de décès des personnes âgées résidant à domicile durant la vague de chaleur d'août 2003. Institut de Veille Sanitaire : juillet 2004 Etude des facteurs de décès des personnes âgées résidant en institution durant la vague de chaleur d'août 2003. Institut de Veille Sanitaire: avril 2005

2. Información sobre la conservación de los medicamentos, en caso de “ola de calor”.

Antes de otorgar la autorización de comercialización, todos los medicamentos son sometidos a ensayos de estabilidad en unas condiciones estandarizadas e internacionalmente reconocidas. La duración y las condiciones de conservación de los medicamentos se han establecido en función de los resultados de los citados ensayos de estabilidad.

Las condiciones especiales de conservación figuran en el envase de cada medicamento: medicamentos a conservar entre +2 y +8°C o medicamentos a conservar a una temperatura inferior a 25 o a 30°C. Algunos medicamentos pueden no tener menciones específicas de conservación. En ausencia de estas últimas, es la conservación a temperatura ambiente la que prima (la temperatura ambiente se entiende por un clima continental).

En caso de exposición al calor, bien sea durante un período de canícula o durante el transporte en unas condiciones en las que la temperatura no está controlada, se pueden hacer las siguientes recomendaciones:

2.A.- Medicamentos que comportan menciones especiales de conservación:

1. Medicamentos a conservar entre + 2° C y + 8° C:

Estos medicamentos se conservan generalmente en frigoríficos o en cámaras de frío. La canícula no tendrá entonces consecuencias sobre la estabilidad si las condiciones de conservación son respetadas y el medicamento se ha sacado del frigorífico algunos minutos antes de su utilización. En caso de temperaturas externas elevadas, está recomendado utilizarlos tan pronto como se hayan sacado del frigorífico.

2. Medicamentos a conservar a una temperatura inferior a 25° C o a 30° C:

Estas condiciones de conservación imponen un límite superior de tolerancia para la temperatura a la que los medicamentos pueden estar expuestos. No obstante, el rebasar puntualmente (algunos días o algunas semanas) estas temperaturas no tiene consecuencia sobre la estabilidad o la calidad de estos medicamentos.

En efecto, para poder beneficiarse de estas condiciones de conservación, habrá tenido que demostrar que, después de su exposición durante varias semanas a una temperatura constante regulada y controlada de 40°C, los medicamentos no se degradan. De este modo, algunos días de exposición de un medicamento a temperaturas superiores a 30°C no tendrán efecto sobre la calidad del mismo.

Así, durante una canícula, las temperaturas ambientales no se sitúan constantemente a 40°C, y por otro lado, la temperatura que alcanza el medicamento permanece, en la mayoría de los casos, inferior a la temperatura ambiente gracias a la limitación de los intercambios térmicos que aportan el envase y el lugar de almacenaje que, generalmente, están cerrados.

Así, los medicamentos almacenados en unas condiciones normales en el domicilio de los pacientes o en las farmacias están expuestos, durante la canícula, a unas condiciones de estrés térmico inferiores a las temperaturas de las pruebas de estabilidad.

2.B.- Medicamentos conservados a temperatura ambiente (no comportan ninguna mención especial de conservación):

No debe preocupar la exposición de estos medicamentos a temperaturas elevadas, como las observadas durante los períodos de canícula. En efecto, en los ensayos de estabilidad de estos medicamentos se ha podido demostrar que no se degradan cuando son expuestos a temperaturas de 40°C durante 6 meses.

De este modo, y por las mismas razones arriba expuestas, para estos medicamentos no debe preocupar las temperaturas que pueden alcanzarse en los lugares de almacenamiento en caso de canícula.

Estas recomendaciones son válidas para unas condiciones habituales de conservación de los medicamentos (armario en la farmacia, almacén normalmente ventilado).

2.C.- Casos especiales:

1.- Formas farmacéuticas específicas:

Algunas formas farmacéuticas (supositorios, óvulos, cremas,...) son bastante sensibles a elevaciones de temperatura. En este caso, no es el principio activo el que es sensible al calor, sino la forma farmacéutica. Entonces es relativamente fácil juzgar el mantenimiento de la calidad de estos medicamentos después de la exposición al calor porque el aspecto del producto al abrirlo (aspecto normal y regular, supositorio no derretido,...) es el que indicará la estabilidad de estos medicamentos.

Todo producto cuya apariencia exterior hubiera sido visiblemente modificada no debería ser consumido, en la medida en la que esta alteración del aspecto exterior podría ser un indicador de una modificación de las propiedades de la forma farmacéutica.

2.- Medicamentos utilizados en condiciones especiales:

2.1.-Transporte por los particulares :

Cuando los particulares transportan sus medicamentos, deben aplicarse las mismas precauciones de conservación. De este modo,

- Los medicamentos a conservar entre +2°C y +8°C deben ser transportados en condiciones que respetan la cadena de frío (embalaje isotérmico refrigerado), pero sin provocar la congelación del producto.

- Los medicamentos a conservar a una temperatura inferior a 25 o a 30°C, igual que los medicamentos a conservar a temperatura ambiente, no deben ser expuestos mucho tiempo a temperaturas elevadas como las que frecuentemente se alcanzan en los maleteros o los habitáculos de los coches expuestos a pleno sol. Se aconseja, como medida de prudencia, transportarlos en un embalaje isotérmico no refrigerado.

2.2.-Utilización de los medicamentos en los vehículos sanitarios de urgencia

Durante el almacenamiento/conservación/transporte y utilización de los medicamentos en los vehículos sanitarios la temperatura puede sobrepasar los 40°C. Rebasar esta temperatura en particular es un riesgo para los medicamentos en forma de solución (los intercambios térmicos con el aire y el aumento de temperatura son mucho más rápidos para una solución que para una forma sólida) y los medicamentos para los cuales las condiciones de conservación imponen una temperatura, ésta no debe sobrepasar los 25°C.

Teniendo en cuenta la relativa fragilidad de estos productos, se teme que una exposición no controlada a una temperatura elevada y por un tiempo de exposición más o menos variable, pueda ocasionar una degradación potencial llevando a una probable pérdida de actividad, o incluso a la formación de productos de degradación que podrían ser potencialmente tóxicos. También, a título de precaución, se ha recomendado, durante los períodos de calores fuertes, adoptar unas condiciones optimizadas de conservación de estos productos (por ejemplo disponer de embalajes isotérmicos que reducirían los intercambios térmicos) y/o, cuando no es posible garantizar su conservación en condiciones óptimas, proceder de forma regular a la reposición de los productos así expuestos.

3. Información sobre pacientes con situaciones clínicas especiales, en caso de “ola de calor”.

3.A. Personas que sufren trastornos mentales y/o utilizan psicótopos.

Factores de riesgo individuales:

Las personas que sufren enfermedades mentales figuran entre los grupos de población más vulnerables y frágiles. Durante las olas de calor, el riesgo relativo de muerte de estos pacientes se ve aumentado, en término medio, en más del 30% y en ocasiones del 200%. Esta sensibilidad elevada ha sido ya confirmada desde 1950, antes de la introducción de los psicótopos: la enfermedad mental es, por si misma, un factor de aumento de la mortalidad en tiempo caluroso.

El aumento de riesgo procedería de una vulnerabilidad fisiológica, ya que los neurotransmisores implicados en la regulación de la temperatura interna entran en juego en procesos patológicos como la esquizofrenia, la depresión y el consumo de drogas.

El aumento de riesgo también resultaría de una insuficiente toma de conciencia del peligro que representa el calor, lo que puede conducir a unos comportamientos inapropiados: a menudo son implicados adultos jóvenes (cerca de la mitad de los individuos de menos de 65 años víctimas de la ola de calor en Wisconsin en 1995 [Kaiser et al, 2001] y en Chicago en 1999 [Naughton MP, 2002] padecían trastornos mentales, incluido la depresión; asimismo, según el informe del InVS francés de octubre de 2003, el 41% de las personas menores de 60 años (y el 30% de los mayores de 60 años) que fallecieron al principio de agosto de 2003 en establecimientos sanitarios, padecían alguna enfermedad mental).

La edad avanzada asociada con trastornos mentales o cognitivos, también aumenta el riesgo.

Causas iatrogénicas:

Entre los principales factores de riesgo agravantes pero no desencadenantes de patologías ligadas al calor, se encuentra el consumo de algunos medicamentos, principalmente los neurolépticos, sales de litio y algunos antidepresivos (ver tabla recapitulativa en 1.A).

Advertencias sobre los ansiolíticos/hipnóticos:

Las benzodiazepinas utilizadas como hipnóticos o como tranquilizantes, son a menudo prescritas a dosis altas en los ancianos. La más mínima alteración de la eliminación renal o del catabolismo hepático de las personas débiles, lleva consigo una elevación de los niveles plasmáticos de estos medicamentos y, por consiguiente, una disminución del tono muscular, dificultad de hablar,

vértigo y posteriormente, confusión mental que termina en trastornos del comportamiento y caída. No hay que olvidar que la falta de sueño puede ser el primer síntoma de una patología asociada al calor, que no conviene tratarla como un trastorno del sueño.

Asimismo, el exceso de asociaciones medicamentosas (de psicotropos, pero también de otras clases, como los diuréticos) puede aumentar el riesgo en personas mayores.

Durante cualquier tratamiento con psicotropos, no se debe consumir alcohol.

Recomendaciones para estos pacientes:

1. Antes del verano:

Localizar e informar a las personas con riesgo:

- los médicos y enfermeras de atención primaria y hospitalaria (psiquiatras), así como los de medicina del trabajo y de los establecimientos socio-sanitarios, las asociaciones de usuarios y de familias, deben informar a los pacientes y a sus familiares de los riesgos ligados al calor excesivo.
- favorecer la inscripción de estas personas en el ayuntamiento, en sus servicios sociales, con el fin de solicitar visitas periódicas (de voluntarios y/o de profesionales) en caso de ola de calor.

2. Durante la ola de calor:

- recordar a los pacientes las consignas de protección: limitar el esfuerzo físico, atención a la vestimenta, a la exposición al sol, sobre el peligro del periodo entre las 11horas y las 21horas, sobre las bebidas y medios para refrescarse,
- verificar que la persona está atendida,
- incitar a la persona a una toma de contacto rápido y regular.

3.B. Personas con patología cardiovascular.

Es importante distinguir dos tipos de pacientes:

- Por un lado, los pacientes que presentan una patología cardiovascular conocida, que son susceptibles de desestabilizarse en caso de deshidratación o de condiciones extremas,
- Por otro lado, actualmente es evidente que los parámetros meteorológicos tienen un papel en la aparición de patologías aterotrombóticas, como son los síndromes coronarios agudos y los accidentes vasculares cerebrales.

En los pacientes que presentan una cardiopatía crónica conocida, hay tres grupos que están especialmente en riesgo:

- El primer grupo representa los pacientes que se benefician de tratamientos que tienen una influencia directa sobre la volemia, como los **diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)**. De forma aislada o en asociación, el conjunto de estos tratamientos puede inducir una hipotensión arterial y/o insuficiencia renal. En consecuencia, es necesaria una atención especial en estos pacientes, con el fin de buscar cualquier sospecha de signo clínico de deshidratación y/o hipotensión ortostática. Deberá realizarse una exploración sistemática de un posible deterioro de la función renal, con medición de la creatinina plasmática y de su aclaramiento, de la urea en sangre y de la potasemia.

- El segundo grupo, especialmente sensible, son los **pacientes tratados con agentes antiarrítmicos**. En efecto, las alteraciones hidroelectrolíticas, tales como la hipopotasemia, hiperpotasemia o también la hipomagnesemia, pueden favorecer los efectos pro-arritmogénicos. Igualmente, sabemos que en caso de insuficiencia renal, se deben adaptar las posologías de los antiarrítmicos. En todo paciente tratado con antiarrítmicos, se deben tomar precauciones ante toda sospecha de modificación clínica del ritmo, con la realización de un ECG para el análisis de la frecuencia cardiaca, de los trastornos del ritmo (más bien a escala ventricular que auricular), de los signos electrocardiográficos de alteración de la potasemia, de las modificaciones del intervalo QT y de la detección de episodios de torsade de pointes.

Ante toda sospecha de una alteración de la potasemia y de una insuficiencia renal, especialmente en los pacientes que reciben diuréticos hipopotasemiantes, se recomienda la realización de un ionograma y la medición de la función renal.

- En tercer lugar, hay que subrayar que el conjunto de **pacientes con patologías cardiovasculares**, en general son polimedicados, ancianos y con patologías asociadas, como la diabetes o la insuficiencia renal. Deberá tenerse una atención especial en estos subgrupos, por las razones arriba citadas.

Para todos los demás medicamentos, consultar la tabla recapitulativa en 1.A.

3.C. Personas con patología endocrina:

Las enfermedades endocrinas y metabólicas, incluso las tratadas, son susceptibles de desestabilizarse en caso de deshidratación; a la inversa, constituyen un factor de riesgo de complicaciones asociadas al calor.

Diabetes:

La diabetes mellitus tipo 2, patología muy frecuente en los ancianos, es la que ocasiona frecuentemente más complicaciones. En caso de deshidratación, la glucemia aumenta y posteriormente, la glucosuria agrava la pérdida hídrica de origen urinario. Este proceso puede desembocar rápidamente en coma hiperosmolar y poner en peligro el pronóstico vital. Esto concierne a todos los diabéticos, incluso los que están bien controlados ya que la deshidratación conlleva por sí misma modificaciones metabólicas. El coma hiperosmolar puede ser revelador del trastorno metabólico: ante la aparición de signos de deshidratación, la glucemia debe ser controlada de forma imperativa. En caso de canícula, está recomendado multiplicar los controles glucémicos de los pacientes diabéticos (glucemias capilares), principalmente en los ancianos con muchos factores de riesgo. Debe asegurarse la rehidratación, prohibiendo las bebidas azucaradas y los zumos de fruta. El tratamiento de la diabetes debe ser reforzado, si fuese necesario, recurriendo a la insulino terapia. En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, recomendaremos una vigilancia estricta de las glucemias capilares y una adaptación terapéutica cuando se necesite.

Hipertiroidismo:

El hipertiroidismo no tratado altera la regulación térmica del paciente y deja al paciente más frágil a los efectos de la canícula. Por el contrario, con episodios de este tipo pueden observarse las complicaciones graves del hipertiroidismo: crisis tirotoxicas, cardiotirotoxis, trastornos del comportamiento, etc.

Hipercalcemia:

Los pacientes que presentan hipercalcemia, cualquiera que sea su causa, también son sujetos de riesgo. Durante una deshidratación, la calcemia aumenta y aparecen las complicaciones (cardiacas y neurológicas).

Insuficiencia suprarrenal:

En los pacientes que presentan insuficiencia suprarrenal, la canícula representa un estrés y una fuente de pérdida de sal, que puede requerir una adaptación del tratamiento sustitutivo.

Para el resto de los medicamentos consultar la tabla recapitulativa en 1.A.

3.D.- Personas con patología uronefrológica:

Durante los fuertes calores, el riesgo de aparición de patologías como las infecciones urinarias o el cólico nefrítico, parece elevado debido a la deshidratación, y por ello conviene que prestemos vigilancia.

Insuficiencias renales no terminales:

Todos los pacientes afectados de enfermedad renal crónica no dializados, con o sin insuficiencia crónica, son habitualmente hipertensos y se benefician de un tratamiento antihipertensivo, que en la mayoría de los casos es con diuréticos (furosemida u otros diuréticos). Además, estos pacientes son controlados de forma periódica en las consultas (cada 3 o 4 meses según los casos). En este caso, el riesgo de deshidratación que podría ser inducido por la cánicula es evidentemente mayor. La cánicula viene a reforzar el efecto de los diuréticos.

Conviene estar muy vigilante con estos pacientes, por un lado, para informarles (supervisión del peso y de la tensión, seguimiento estricto de su régimen, evitar cualquier medicamento nefrotóxico -ver tabla recapitulativa en 1.A) y por otro lado, para informar al médico que les trata (con el fin de supervisar la tensión arterial y reducir las dosis de diuréticos si fuese necesario). Y sobre todo, deben consultar con su médico en caso de signos de fatiga no habituales.

Para todos los pacientes con insuficiencia renal es necesario:

- vigilar el estado de la función renal mediante el control de la creatinemia y la medición del aclaramiento de creatinina, mediante la fórmula de Cockcroft y Gault,
- adaptar, en consecuencia, la posología de algunos medicamentos (ver tabla recapitulativa en 1.A).

Personas dializadas:

Los riesgos más elevados en periodo de cánicula conciernen a los pacientes dializados a domicilio, mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal.

A estos 2 grupos de pacientes, se les puede recomendar al principio del verano ser vigilantes durante el periodo de cánicula respecto al control del peso y de su presión arterial, que consulten a su nefrólogo en caso de peso pre-diálisis inferior al "peso seco", o de disminución marcada de la presión arterial.

Además, si la cánicula dura más de 3 o 4 días, el nefrólogo puede decidir ponerse en contacto con los pacientes dializados bajo su responsabilidad, para asegurarse de que no hay signos de depleción hidrosódica excesiva y recomendar a los pacientes tratados con diálisis no utilizar las bolsas hipertónicas (que favorecen la depleción hidrosódica).

Litiasis:

Es importante recordar los consejos de prevención a las personas de este tipo de patologías. La prevención de la litiasis cálcica, la más comúnmente observada, se basa sobre un reajuste de los hábitos alimentarios, según los principios que se citan a continuación:

- diuresis > 2 litros/día: bebidas en cantidad suficiente, bien repartidas a lo largo de las 24 horas,
- aporte de calcio de 800 a 1.000 mg/día,
- prohibición de los alimentos ricos en oxalatos (chocolates, espinacas),
- moderación del aporte de proteínas animales (aproximadamente 150 g diarios de carne, pescado o ave), y moderación en el consumo de sal (no resalar en la mesa).

4. Otros consejos en caso de “ola de calor”.

4.A.- Medición de la temperatura corporal:

¿Cuál es la temperatura corporal normal?

La temperatura ‘central’ se sitúa entre 37°C y 37,5°C. Existe un gradiente entre la temperatura central y cada punto ‘periférico’ de medida, por lo que los valores normales son diferentes según los estudios.

Por otra parte, en toda situación patológica existen múltiples factores endógenos y exógenos que son susceptibles de hacer variar la temperatura corporal:

- el momento del día en el que se hace la medición: +0,5°C entre las 6 y las 18 horas,
- la estación: un poco más elevada en invierno que en verano,
- la edad: la amplitud de variación durante la jornada es más débil, entre 0,2 y 0,3°C,
- el sexo: en la población femenina, la temperatura es superior en 0,2°C de media respecto a la población masculina, pero varía en función de la actividad genital, con un incremento de alrededor de 0,5°C en la segunda parte del ciclo, así como al inicio de un embarazo,
- la posición durante la medición: en decúbito y en posición sentada, la temperatura, en general, es inferior en 0,3°C a 0,4°C a la medida en posición de pie.
- la alimentación, el estrés, la emoción y la cólera son capaces de aumentar la temperatura un máximo de 0,5°C,
- la ingestión de alcohol puede provocar variaciones en los dos sentidos según el intervalo de tiempo entre la ingestión y la medición de la temperatura, y según la cantidad ingerida,
- el ejercicio físico, que tiene tendencia a aumentar la temperatura.

¿Qué método utilizar para medir la temperatura corporal?

La termometría rectal:

La termometría rectal se ha considerado siempre como la norma para medir la temperatura, pero numerosos estudios recientes han demostrado ciertos límites. La temperatura rectal cambia lentamente con respecto a la variación de la temperatura interna y se ha demostrado que se mantiene elevada, aun después de que la temperatura interna del paciente haya comenzado a bajar y a la inversa.

Se han llegado a producir perforaciones rectales, y sin una técnica de esterilización adecuada, esta termometría rectal puede propagar contaminantes, a menudo contenidos en las heces.

La termometría axilar:

A pesar de que es muy fácil de medir la temperatura axilar (en comparación con las medidas bucal o rectal), se ha demostrado que proporciona la peor evaluación de la temperatura interna. Para tomar este tipo de temperatura, es necesario colocar un termómetro de mercurio tradicional justo encima de la arteria axilar, y la medida puede ser afectada por condiciones ambientales.

La termometría bucal:

El espacio sublingual es fácilmente accesible y proporciona la temperatura de las arterias linguales. Sin embargo, la temperatura bucal se altera fácilmente por la ingestión reciente de alimentos o de bebidas y por la respiración por la boca. Para medir la temperatura bucal es necesario mantener la boca cerrada y la lengua extendida durante 3 a 4 minutos, una tarea, a menudo, difícil de lograr.

La termometría auricular:

La termometría auricular es de utilización fácil y presenta menos riesgos, pero es menos sensible para la detección de fiebres.

Rangos de temperatura corporal normal	
Método utilizado	Rango de temperatura normal
Rectal	36,6° C a 38,0° C
Auricular	35,8° C a 38,0° C
Bucal	35,5° C a 37,5° C
Axilar	34,7° C a 37,3° C

4.B.- Almacenamiento y utilización de los medidores de glucemia y sus reactivos asociados, en caso de ola de calor.

Antes de la puesta en el mercado, todos los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro* (PSDIV), como los medidores de glucemia y sus reactivos asociados, están sometidos a pruebas de estabilidad previstas en el Marcado "CE". La duración y las condiciones de almacenamiento de los PSDIV se establecen de acuerdo a los resultados de estas pruebas de estabilidad.

La información sobre las condiciones de almacenamiento figura en el manual de uso del medidor de glucemia, en el cartonaje y en las instrucciones para el uso de sus reactivos asociados (tiras o electrodos y soluciones de control). Las condiciones específicas de funcionamiento del sistema se describen en el manual de uso del medidor o lector.

Cuando se exponen al calor, ya sea durante una ola de calor o durante el transporte en condiciones en las que la temperatura no se controla o se mide, pueden ser útiles las siguientes recomendaciones:

Almacenamiento del material:

→ **Tiras reactivas (o electrodos):**

Las tiras (o electrodos) deben mantenerse en un lugar fresco y seco en el rango de temperaturas indicadas en el envase y en las instrucciones de uso. El folleto detalla todas las condiciones de almacenamiento. Por ejemplo, puede mencionarse que no se guarden las tiras reactivas (o electrodos) en la nevera. De hecho, en este caso, en el momento de uso, el cambio brusco de temperatura provoca una condensación incompatible con el buen uso de las tiras (o electrodos). No se deben exponer a la luz del sol, ni a altas temperaturas, ni a fuertes variaciones en la temperatura y ni a una atmósfera demasiado húmeda. No deben congelarse. Se puede contactar con el proveedor para obtener información técnica adicional.

Si la temperatura supera la temperatura máxima recomendada durante varios días, todos los resultados de las medidas que entrañen una modificación terapéutica no habitual, debe ser motivo de consulta a un profesional sanitario (consulta de médico, farmacia, laboratorio de análisis clínicos o biológicos).

→ **Soluciones de control:**

Con las soluciones de control se aplican las mismas recomendaciones de almacenamiento y conservación, en lo relativo a las temperaturas.

→ **Medidores de la glucemia:**

El intervalo de temperatura de almacenamiento de los medidores de glucemia suele ser más amplio que el de las tiras reactivas (o electrodos). Sin embargo, los lectores no deben ser expuestos a la luz solar directa, ni a fuertes calores, ni a altas variaciones de la temperatura.

Uso del material:

→ Temperatura de funcionamiento:

En cada lector de glucemia, los manuales de uso indican el intervalo de temperatura en el que se consigue un buen funcionamiento del aparato. Deben respetarse estos intervalos de temperatura.

De acuerdo con su manual de uso, cuando se muestra el resultado, algunos lectores indican un mensaje de error, si el medidor se utiliza fuera de los rangos de temperatura especificados. El resultado que aparece no es fiable. En otros casos, puede que no se muestre resultado alguno. Por último, algunos medidores no tienen una alarma de temperatura. En este caso, el cumplimiento de los rangos de temperatura debe ser riguroso.

Por otra parte, si el material (lector, tiras y soluciones de control) se somete a un cambio brusco de temperatura, es imprescindible dejar que se equilibre a temperatura ambiente antes de realizar una medición de la glucosa. Se puede contactar con el proveedor para obtener información técnica.

Si los rangos de temperatura indicados no se pueden cumplir, cualquier resultado que dé lugar a una modificación terapéutica no habitual debe ser motivo de consulta a un profesional sanitario (consulta del médico, farmacia, laboratorio de análisis clínicos).

→ La deshidratación del paciente:

En caso de deshidratación, es difícil obtener una gota de sangre. Por esta razón, los resultados pueden ser falsos o distorsionados.

→ Transporte

Las tiras y las soluciones de control deben ser transportadas en sus envases originales. Estas tiras y soluciones de control (y en menor grado los lectores de glucosa en sangre) pueden resultar muy alterados si se almacenan varias horas a una temperatura superior a la recomendada. Todos los elementos del equipo no deben estar expuesto a la luz solar, ni a altas temperaturas (por ejemplo, las que con frecuencia se alcanzan en el maletero o en el interior de los vehículos expuestos a la luz solar directa), ni a fuertes variaciones de temperaturas, ni a una atmósfera muy húmeda.

Para ello, es aconsejable transportar las tiras y las soluciones de control, además de en sus envases originales, en bolsas isotermas, pero sin nada de hielo.

Contacto para más información y comunicaciones de eventos o incidentes:

Vigilancia epidemiológica: vigilancia.epidemiologica@ses.juntaextremadura.net Tel: 924 004 362 / 67.

Farmacovigilancia: farmacovigilancia.extremadura@ses.juntaextremadura.net. Telf: 924 004 374.

Fax (ambos): 924 00 49 46.