Centro de Información
y Evaluación de Medicamentos
y Productos Sanitarios
de la Región de Murcia

Boletín
FARMACOVIGILANCIA
Región de Murcia

Boletín de FARMACOVIGILANCIA de la Región de Murcia – Número 44, año 2025

MEDICAMENTOS Y CALOR

RIESGOS INDUCIDOS POR MEDICAMENTOS EN LA ADAPTACIÓN DEL ORGANISMO AL CALOR

SITUACIONES CLÍNICAS ESPECIALES EN CASO DE OLA DE CALOR

Riesgos inducidos por medicamentos en la adaptación del organismo al calor

Las altas temperaturas son un factor a tener en cuenta por su posible influencia, en terapias farmacológicamente prolongadas y en pacientes polimedicados, principalmente de edad avanzada. Tanto es así que, a lo largo del tiempo, las agencias reguladoras de Francia, España y recientemente Reino Unido han ido publicando guías y recomendaciones sobre los medicamentos y el calor.

Los pacientes más vulnerables en situaciones de calor extremo son las personas mayores, la población infantil, las personas con una afección crónica que requieran medicamentos y las personas dependientes. Las personas mayores resultan particularmente vulnerables debido a un menor control de la homeostasis del metabolismo hidrosódico y una disminución de su capacidad de termorregulación por la transpiración unido al deterioro de la capacidad de sentir sed, en algunos de ellos.

En el caso de ola de calor hay dos complicaciones de gravedad que hay que reseñar por su repercusión en la clínica del paciente, por un lado, el síndrome de agotamiento-deshidratación y, por otro, el golpe de calor.

El **síndrome de agotamiento-deshidratación** está causado por la alteración del balance hidroelectrolítico debido a la sudoración excesiva y se desarrolla en pocos días. Mientras que, el **golpe de calor,** se origina por un fracaso agudo de la termorregulación, supone una emergencia médica extrema, con pérdida de conciencia pudiendo ser fatal, si no se trata rápidamente, es de aparición muy rápida (1-6 horas), con una temperatura corporal mayor de 40ºC.

Hay numerosos factores de riesgo individuales que pueden alterar la adaptación del organismo al "estrés térmico", la edad extrema (lactante, niño, persona de edad avanzada), las patologías crónicas y los medicamentos a los que están asociados, etc. La existencia de una dependencia (paciente encamado) es un factor de riesgo mayor. Además, el aislamiento social acrecienta todos estos riesgos.

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.

Entre los medicamentos que pueden agravar la capacidad del paciente de adaptarse al calor, están aquellos que :

- Alteran la hidratación o los electrolitos.
- Afectan la función renal.
- Interfieren con la termorregulación.
- Pueden inducir hipertermia.
- Agravan indirectamente los efectos del calor.

En la Tabla de la página siguiente, se muestran algunos de los principios activos susceptibles de agravar el síndrome de agotamiento-deshidratación y el golpe de calor.

Además, el calor puede afectar al perfil farmacocinético de algunos medicamentos, lo que puede producir cambios en su concentración. La deshidratación puede afectar especialmente a los fármacos con estrecho margen terapéutico como litio, digoxina, antiepilépticos, etc.

La sudoración o el aumento de calor local, va a suponer un efecto no controlado en la administración del fármaco vía cutánea o subcutánea, pudiendo provocar un aumento de la biodisponibilidad de los fármacos como la insulina o dificultado la absorción de otros como los parches por problemas de adherencia. La disminución de la función renal aumenta los niveles plasmáticos de los fármacos de eliminación renal (AINE, IECA o ARA-II entre otros). La disminución del flujo hepático puede provocar una mayor biodisponibilidad, especialmente en los fármacos orales con alto efecto de primer paso (betabloqueantes).

Hay dos situaciones farmacológicas que favorecen los desequilibrios térmicos, bien en condiciones normales de temperatura, bien en período de canícula, estas son:

- El síndrome neuroléptico maligno, definido ante la presencia de cuatro de los criterios mayores, rigidez muscular, hiperpirexia, inestabilidad autonómica y alteración del nivel de conciencia, junto a alteraciones de laboratorio (incremento CPK, leucocitosis); está causado por neurolépticos o antipsicóticos o después de una brusca suspensión de antiparkinsonianos (levodopa, inhibidores de la COMT, agonistas dopaminérgicos).
- El

Medicamentos susceptibles de agravar el síndrome de agotamiento-deshidratación y el golpe de calor	
Medicamentos que **provocan alteraciones de hidratación/electrolitos**	Diuréticos (furosemida, etc.)
Medicamentos **susceptibles de alterar la función renal**	AINE (incl. salicilatos >500 mg/día), IECA, ARA II, sulfamidas, indinavir, aliskireno, anti-aldosteronas, nefrotóxicos (aminoglucósidos, ciclosporina, tacrólimus, contrastes yodados)
Medicamentos **cuyo perfil cinético puede ser alterado por deshidratación,** por modificación de su distribución o de su eliminación, principalmente	Sales de litio, antiarrítmicos, digoxina, antiepilépticos (topiramato, zonisamida), biguanidas y sulfamidas hipoglucemiantes, estatinas y fibratos
Medicamentos que **pueden impedir la pérdida calórica por alterar la termorregulación a nivel central**	Neurolépticos, medicamentos serotoninérgicos antidepresivos imipramínicos, ISRS, triptanos, ciertos opiáceos (dextrometorfano, tramadol)
Medicamentos que **pueden impedir la pérdida calórica por alterar la termorregulación a nivel periférico**	**Medicamentos con propiedades anticolinérgicas** por la limitación de la sudoración, principalmente: antidepresivos imipramínicos, antihistamínicos de 1ª generación, algunos antiparkinsonianos, algunos antiespasmódicos en particular urinarios, neurolépticos, disopiramida, pizotifeno, atropina, algunos broncodilatadores (ipratropio, tiotropio), nefopam
	Vasoconstrictores periféricos, por la limitación de la respuesta vasodilatadora principalmente: agonistas y aminas simpaticomiméticos, algunos antimigrañosos (triptanos y derivados del cornezuelo de centeno como ergotamina)
	Limitan el aumento del gasto cardíaco como reacción a un aumento del gasto sanguíneo cutáneo: • Por depleción: los diuréticos • Por depresión del miocardio: los beta-bloqueantes
Medicamentos que **puede impedir la pérdida calórica por modificación del metabolismo basal**	hormonas tiroideas en particular cuando el tratamiento no está equilibrado
Medicamentos que **pueden inducir una hipertermia**	neurolépticos, agonistas serotoninérgicos
Medicamentos que pueden agravar indirectamente los efectos del calor	
Medicamentos que **pueden bajar la presión arterial**	antihipertensivos, antianginosos
Medicamentos que **alteran el estado de vigilia**	psicótropos

*No se trata de un listado exhaustivo de fármacos ni de mecanismos

síndrome serotoninérgico es consecuencia de un incremento en la concentración de serotonina en el sistema nervioso central, el cuadro varía según el grado de aumento de la transmisión seotoninérgica, desde síntomas difícilmente perceptibles y leves a otros graves. Se manifiesta con hiperirritabilidad neuromuscular, estimulación neurovegetativa (hipertermia, sudoración), además trastornos psiquiátricos (agitación, confusión) y digestivos (diarrea). Los agonistas serotoninérgicos, en particular, los inhibidores de recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina, etc), así como otros antidepresivos [tricíclicos, IMAO (moclobemida, selegilina, rasagilina), duloxetina, venlafaxina], litio, triptanes, linezolid, buspirona y opioides (dextrometorfano, oxicodona, tramadol,..) son los más relacionados con esto.

Por todo ello, la utilización de medicamentos, que aumentan los niveles de serotonina o bien que actúan disminuyendo los niveles de dopamina, deben ser incorporada al diagnóstico como agentes etiológicos de inducir la hipertermia.

Además. algunas drogas como anfetaminas y cocaína o el alcoholismo crónico, son factores de riesgo que pueden agravar las consecuencias del calor.

SITUACIONES CLÍNICAS ESPECIALES EN CASO DE OLA DE CALOR

La presencia de ciertas comorbilidades, así como la influencia de los fármacos utilizados en esos procesos (ver Tabla), aumentan el riesgo de sufrir enfermedades asociadas al calor algunas de ellas son:

La enfermedad mental por sí misma incrementa el riesgo de mortalidad durante las olas de calor debido a que los neurotransmisores afectados en procesos patológicos como la depresión o la esquizofrenia también están implicados en la termorregulación, además, pueden presentar menor estado de alerta frente al calor por los problemas mentales y cognitivos y, el consumo de algunos medicamentos propios de esta patología (neurolépticos, sales de litio, antidepresivos o benzodiacepinas, entre otros) pueden agravar patologías relacionadas con el calor al alterar los mecanismos de termorregulación (ver Tabla). En otros casos, como ocurre con el litio, una buena hidratación es crucial para evitar efectos secundarios graves. Otros psicofármacos pueden disminuir el umbral de percepción del malestar por temperatura lo que puede conducir a una mayor exposición al calor extremo o a tomar menos medidas para protegerse de él. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) junto al Comisionado de Salud Mental, perteneciente al Ministerio de Sanidad, ha elaborado una serie de recomendaciones para prevenir, identificar y actuar ante estos posibles golpes de calor, así como un listado de los medicamentos que pueden aumentar la vulnerabilidad ante el calor en estos pacientes.

Las personas con patología cardiovascular pueden desestabilizarse en caso de deshidratación por calor. Los pacientes en tratamiento sobre la volemia (diuréticos, IECA, ARAII) pueden presentar una hipotensión arterial y/o insuficiencia renal. Y, los pacientes tratados con antiarrítmicos pueden presentar alteraciones hidroelectrolíticas (hipo/hiperpotasemia o hipomagnesemia) que a su vez pueden favorecer efectos pro-arritmogénicos.

Las enfermedades endocrinas y metabólicas (la diabetes, el hipertiroidismo, la hipercalcemia...) incluso las tratadas, son susceptibles de desestabilizarse en caso de deshidratación, constituyendo un factor de riesgo de complicaciones asociadas al calor.

Por otro lado, la enfermedad urológica y renal se puede ver comprometida en situaciones de deshidratación al reducirse el filtrado glomerular y el flujo sanguíneo renal. La deshidratación aumenta el riesgo de aparición de infecciones urinarias y de cólico nefrítico.

RECOMENDACIONES PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD RELACIONADA CON EL CALOR

Antes de la estación cálida, es conveniente identificar a los pacientes vulnerables al calor y alertarles sobre los riesgos potenciales; asesorándoles sobre los signos y síntomas de las enfermedades asociadas al calor y proporcionándoles instrucciones claras sobre cómo reducir los riesgos y cuándo buscar atención médica.

Vigilar el estado general del paciente, teniendo en cuenta los factores de riesgo.

Control de medidas higiénico-dietéticas, especialmente: ambiente fresco, aireación e hidratación.

En caso de golpe de calor, evitar la prescripción de paracetamol para tratar la fiebre por su ineficacia y por un posible agravamiento de la afectación hepática.

No 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. Se recomienda realizar una revisión y adaptación individualizada del tratamiento farmacológico, teniendo en cuenta la patología tratada, el riesgo de síndrome de retirada y el riesgo de efectos adversos. Antes de tomar cualquier decisión terapéutica, es necesario evaluar completamente el estado de hidratación (evaluación clínica, evaluación del aporte hídrico, control del peso, frecuencia cardiaca, tensión arterial y función renal).

Evitar la prescripción de AINE, en ola de calor, especialmente nefrotóxicos en caso de deshidratación.

Es por ello, que en el contexto de una ola de calor, en general, valorar retrasar el inicio del tratamiento con estos fármacos y, en caso de que no sea posible, monitorizar cuidadosamente a los pacientes.

Se puede consultar más en la página de la AEMPS y en el Plan de Prevención de Efectos de Altas Temperaturas, así como en Murciasalud. Este boletín está basado en la Nota Informativa MUH, 8/2016. https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2016/docs/NI-MUH_08-2016-ola-calor.pdf

Se recuerda la importancia de notificar al centro de farmacovigilancia a través de www.notificaram.es cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso de medicamentos.

notifica RAM

Para cualquier duda puede dirigirse a:
CIEMPS (Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios).
Dirección: C/ Pinares nº 6 planta baja, 30.001 Murcia.
Teléfono: 968 36 66 45 e-mail: cfvmurcia@carm.es
Dirección: C/ Pinares nº6 bajo 30001—Murcia

Los boletines de Farmacovigilancia están disponibles en MurciaSalud
Comité de Redacción: Casimiro Jiménez Guillén, Isabel Lorente Salinas, Francisco Martínez Cánovas, Mª José Peñalver Jara, María Belén Sánchez Torrecillas

ISSN: 1135-2647 - D.L.: MU-1834-1993