



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“IDENTIFICACIÓN DE INTERACCIONES ENTRE MEDICAMENTOS
ADMINISTRADOS EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL
PEDIÁTRICO ALFONSO VILLAGOMEZ ROMAN - RIOBAMBA”**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR

MAYRA SAYONARA MARTÍNEZ BASANTES

RIOBAMBA – ECUADOR

2011

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

NOMBRE	FIRMA	FECHA
DECANA Dra. Yolanda Díaz	_____	_____
DIRECTOR DE ESCUELA Dr. Luis Guevara	_____	_____
DIRECTOR DE LA TESIS Dr. Carlos Espinoza	_____	_____
MIEMBRO DEL TRIBUNAL BQF. Fausto Contero	_____	_____
DIRECTOR DEL CENTRO DE DOCUMENTACIÓN Sr. Carlos Rodríguez	_____	_____

DEDICATORIA

Esta tesis la dedico con todo mi corazón a Dios por haberme dado una vida maravillosa y una familia muy hermosa.

Con mucho amor la dedico a mi padre por darme una carrera para mi futuro, a mis hermanos Edison y Macarena por estar conmigo apoyándome siempre y también a mi gordito precioso Josué quien me dio fuerzas para salir adelante te amo mi hijito.

A mis tíos y tías, Segundo, Isabel, Miriam, Nelson, Lucia, Lino, Gilberto que con sus consejos, con su cariño, con su confianza siempre me han estado apoyando y dando me fuerzas para seguir superándome.

A mis amigas/os que siempre han estado en la buenas y en las malas apoyándome.

AGRADECIMIENTO

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por haberme acogido en su prestigiosa Institución.

Al Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román por el apoyo brindado en la realización del trabajo de investigación y de manera especial a la Dra. Ana Salazar.

Al Dr. Carlos Espinoza por su colaboración y asesoramiento en la dirección de la presente Tesis.

Al BQF. Fausto Contero y Dra. Yolanda Díaz miembros del tribunal de Tesis por el gran aporte brindado en la elaboración del trabajo.

A todas las personas que colaboraron de cualquier manera para la culminación de este trabajo de investigación.

En especial la agradezco a mi padre José Martínez y a mi tía Isabel Martínez por haber estado siempre dándome fuerza.

A mis amigos(as) aunque no están cerca de mí siempre me han estado apoyando.

Yo, Mayra Sayonara Martínez Basantes, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO.

MAYRA SAYONARA MARTÍNEZ BASANTES

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

A.A.C.	Acción Anticoagulante de las Cumarinas.
AINE.	Antiinflamatorio no esteroideo.
AINES.	Antiinflamatorios no esteroideos.
B ₁₂ .	Vitamina B ₁₂ .
B ₆ .	Vitamina B ₆ .
Ca.	Calcio.
CIM.	Concentración mínima inhibitoria.
Cmax.	Concentración máxima.
Cmin.	Concentración mínima.
CYP.	Citocromo P ₄₅₀ .
D.F.H.	Difenilhidantoina.
ECA.	Enzima convertidora de la angiotensina.
ECG.	Electrocardiograma.
Ej.	Ejemplo.
EPC.	Edad Postconcepcional.
F.C.	Factores de coagulación.
H ₂ .	Hidrogeno 2.
HCl.	Ácido clorhídrico.
Idem.	Idéntico.
IECA.	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
IM.	Intra muscular.
IMAO.	Inhibidores de la monoaminooxidasa.
INR.	Razón Internacional Normalizada.
IV.	Intra venosa.
K.	Potasio.
MAO.	Monoaminooxidasa.
mcg.	Microgramo.
ml.	Mililitro.
mmHg.	Milímetros de mercurio.
Na.	Sodio.
OMS.	Organización Mundial de la Salud.
p. ej.	Por ejemplo.
p.o.	Por vía oral.
PABA.	Ácido Para-aminobenzoico.
PBP.	De Penicillin Binding Proteins (proteínas de unión de la penicilina).
pH.	Potencial de Hidrogeno.
QTc.	Intervalo QT corregido.
S.E.M.H.	Sistema Enzimático Microsomal Hepático.
S.R.A.	Sistema Renina – Angiotensina.
SIDA.	Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida.
SNC.	Sistema Nervioso Central.
T de P.	Tiempo de Protrombina.

TV.	Vía Tópica.
VIH.	Virus de la Inmuno Deficiencia Humana.
Vit. A.	Vitamina A.
Vit. K.	Vitamina K.

INDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE CUADROS

INDICE DE GRAFICOS

ÍNDICE DE ANEXOS

1.	MARCO TEÓRICO.....	1
1.1.	Medicamento.....	1
1.2.	Antibiotico.....	2
1.3.	Importancia Clínico – Terapéutica.....	2
1.4.	Interacciones Medicamentosas.....	5
1.4.1.	Anticonvulsivantes.....	5
1.4.2.	Interacciones medicamentosas de los agentes anticoagulantes...	7
1.4.3.	Barbitúricos.....	11
1.4.4.	Anticonceptivos orales.....	13
1.4.5.	Agentes antihipertensores.....	14
1.4.6.	Antibióticos.....	16
1.4.6.1.	Mecanismo de acción de los Betalactámicos.....	18
1.5.	Nivel y Mecanismos de las Interacciones Medicamentosas.....	22
1.5.1.	Incompatibilidad.....	22
1.6.	Interacciones Farmacológicas.....	23
1.6.1.	Interacciones Farmacocinéticas.....	25
1.6.1.1.	Interacciones de absorción.....	
	29	
1.6.1.2.	Interacciones de distribución.....	31
1.6.1.3.	Interacciones de metabolización.....	33
1.6.1.4.	Interacciones de eliminación.....	35
1.6.1.5.	Interacciones físico-químicas.....	36
1.6.1.6.	Trascendencia clínica de las interacciones.....	37
1.6.1.7.	Interacciones relevantes de los fármacos más utilizados en AP.....	38

1.6.1.7.1.	Interacciones fármaco-fármaco.....	38
1.6.2.	Interacciones Farmacodinámicas.....	38
1.6.3.	Interacciones aditivas o sinérgicas.....	40
1.6.4.	Síndrome Serotoninérgico.....	41
1.6.5.	Interacciones entre Medicamentos y Alimentos.....	42
2.	PARTE EXPERIMENTA.....	45
2.1.	Lugar de la investigación.....	45
2.2.	Materiales.....	45
2.2.1.	Materiales.....	45
2.3.	Perfil Fármaco Terapéutico.....	46
3.	RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	52
4.	CONCLUSIONES.....	79
5.	RECOMENDACIONES.....	81
6.	RESUMEN.....	83
7.	SUMARY.....	84
8.	BIBLIOGRAFIA.....	85
9.	ANEXOS.....	100

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1	Interacciones Medicamentosas de los Anticonvulsivantes.....	7
CUADRO No.2.	Interacciones Medicamentosas de los Agentes Anticoagulantes.....	9
CUADRO No.3.	Interacciones Medicamentosas de los Agentes Anticoagulantes.....	10
CUADRO No.4.	Interacciones Medicamentosas de los Barbitúricos.....	12
CUADRO No.5.	Interacciones Medicamentosas de los Anticonceptivos Orales.....	13
CUADRO No.6.	Interacciones Medicamentosas de los Agentes Antihipertensores.....	16
CUADRO No.7.	Interacciones de las Sulfonamidas.....	20
CUADRO No.8.	Interacciones de Cloranfenicol.....	20
CUADRO No.9.	Interacciones de la Gentamicina.....	21
CUADRO No.10.	Interacciones de las Tetraciclinas.....	22
CUADRO No.11.	Interacciones aditivas, sinérgicas o de sumaición.....	41
CUADRO No.12.	Interacciones Medicamentosas de los Antiácidos.....	52

CUADRO No.13.	Interacciones Medicamentosas de los Antianemicos.....	53
CUADRO No.14.	Interacciones Medicamentosas de los Laxantes.....	54
CUADRO No.15.	Interacciones Medicamentosas de los Antidiarreicos.....	54
CUADRO No.16.	Interacciones Medicamentosas de las Vitaminas.....	54
CUADRO No.17.	Interacciones Medicamentosas de los Sustitutos de la Sangre y Soluciones para Perfusión.....	57
CUADRO No.18.	Interacciones Medicamentosas de los Diuréticos.....	57
CUADRO No.19.	Interacciones Medicamentosas de los Emolientes y Protectores.....	58
CUADRO No.20.	Interacciones Medicamentosas de los Preparados Dermatológicos con Corticosteróides.....	58
CUADRO No.21.	Interacciones Medicamentosas de los Antiinfecciosos y Antisépticos ginecológicos.....	59
CUADRO No.22.	Interacciones Medicamentosas de las hormonas Hipofisarias e Hipotalámicas y sus Analogos.....	59
CUADRO No.23.	Interacciones Medicamentosas de los Antibacterianos para uso Sistémico.....	60

CUADRO No.24.	Interacciones Medicamentosas de los Antivirales de uso Sistémico.....	61
CUADRO No.25.	Interacciones Medicamentosas de los Productos Antiinflamatorios y Antirreumáticos.....	61
CUADRO No.26.	Interacciones Medicamentosas de los Antiepilépticos.....	64
CUADRO No.27.	Interacciones Medicamentosas de los Antiprotozoarios.....	66
CUADRO No.28.	Interacciones Medicamentosas de los Antiasmáticos.....	67
CUADRO No.29.	Interacciones Medicamentosas de los Antihistamínicos para uso Sistémico.....	69
CUADRO No.30.	Interacciones Medicamentosas del Ambroxol.....	69
CUADRO No.31.	Interacciones Medicamentosas del Captopril.....	69
CUADRO No.32.	Interacciones Medicamentosas de la Céfuroxima.....	70
CUADRO No.33.	Interacciones Medicamentosas de la Cetirizina.....	70
CUADRO No.34.	Interacciones Medicamentosas de la Cetirizina + Pseudoefedrina.....	70

CUADRO No.35. Interacciones Medicamentosas de la Coenzima Q ₁₀	71
.....	
CUADRO No.36. Interacciones Medicamentosas de la Enterogermina.....	71
.....	
CUADRO No.37. Interacciones Medicamentosas de la Gentamicina Oftálmica.....	71
.....	
CUADRO No.38. Interacciones Medicamentosas de la Gentamicina Ungüento.....	71
.....	
CUADRO No.39. Interacciones Medicamentosas de la Glucosa.....	71
.....	
CUADRO No.40. Interacciones Medicamentosas del Metamizol.....	72
.....	
CUADRO No.41. Interacciones Medicamentosas de la Mometazona.....	72
.....	
CUADRO No.42. Interacciones Medicamentosas de la Penicilina G Sódica.....	72
.....	
CUADRO No.43. Interacciones Medicamentosas del Tamiflu.....	72
.....	

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.	Números de pacientes atendidos en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba en el periodo de Agosto – Noviembre 2010.....	73
TABLA 2.	Rango de edad de niños ingresados al Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román con infecciones gastrointestinales, respiratorias y epilepsia en el periodo de Agosto – Noviembre 2010.....	74
TABLA 3.	Antecedentes Familiares de los pacientes atendidos en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba en el periodo de Agosto – Noviembre 2010.....	75
TABLA 4.	Antecedentes Personales de los pacientes atendidos en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba en el periodo de Agosto – Noviembre 2010.....	76
TABLA 5.	Clasificación de las interacciones en leves, moderadas y graves existentes en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba en el periodo de Agosto – Noviembre 2010.....	77

ÍNDICE DE GRAFICOS

GRAFICO 1.	Números de pacientes atendidos en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba en el periodo de Agosto – Noviembre 2010.....	73
GRAFICO 2.	Rango de edad de niños ingresados al Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román con infecciones gastrointestinales, respiratorias y epilépticas en el periodo de Agosto – Noviembre 2010.....	74
GRAFICO 3.	Antecedentes Familiares de los pacientes atendidos en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba en el periodo de Agosto – Noviembre 2010.....	75
GRAFICO 4.	Antecedentes personales de los pacientes atendidos en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba en el periodo de Agosto – Noviembre 2010.....	76
GRAFICO 5.	Clasificación de las interacciones en leves, moderadas y graves existentes en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba en el periodo de Agosto – Noviembre 2010.....	77

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No. 1. Interacciones Medicamentosas.....	100
ANEXO No. 2. Cuantificación de los niveles plasmáticos de Vancomicina en neonatos con tratamiento antimicrobiano del área de Neonatología del departamento de Pediatria del Hospital Roosevelt – Guatemala.....	112
ANEXO No. 3. Perfil Farmacoterapéutico con Interacción Moderada.....	115
ANEXO No. 4. Perfil Farmacoterapéutico con Interacción Grave.....	118

INTRODUCCIÓN

El uso de medicamentos constituye en la actualidad una de las principales causas de mortalidad en el mundo desarrollado, históricamente se han utilizado para salvar vidas y prevenir enfermedades. Sin embargo la utilización inadecuada de los medicamentos los está convirtiendo en un problema de salud pública. Se hace necesario poner mayor atención a su utilización y realizar un seguimiento fármaco terapéutico de los tratamientos impuestos, valorando riesgo-beneficio en el paciente. (63)

El seguimiento fármaco-terapéutico, es una de las actividades esenciales en la atención farmacéutica que se ha venido desarrollando mundialmente en los últimos tiempos e incluye: detección, prevención y solución de problemas relacionados con medicamentos. Se entiende por problemas relacionados con medicamentos cualquier problema de salud presente en el paciente, producido o relacionado con su tratamiento fármaco terapéutico y que interfieren con los resultados de salud. (63)

Las interacciones medicamento-medicamento y medicamento alimento, como consecuencia de la politerapia, es necesario completar la posible presencia de interacciones entre los medicamentos que integran la prescripción médica, ya que estas pueden ser la causa de fracasos terapéuticos y/o problemas producidos por la actuación médica.. Aproximadamente un 4% de los pacientes ingresados presentan alguna interacción farmacológicas, teniendo significación clínica menos del 1%. El objetivo del farmacéutico es doble: por un lado, detectar y comunicar las interacciones al clínico prescriptor y por otro lado, prevenir las mismas recomendando la situación del medicamento, suspensión o monitorización de los niveles plasmáticos. Se hará énfasis en las interacciones de relevancia clínica importante y

en aquellos medicamentos de estrecho margen terapéutico en los que la interacción pueda ocasionar niveles tóxicos o sub-terapéuticos. (5)

La mayoría de las veces, los medicamentos hacen que nuestras vidas sean mejores. Reducen los dolores, ayudan a combatir infecciones y controlan condiciones, tales como la presión arterial alta o la diabetes. Pero los medicamentos también pueden causar reacciones no deseadas. (68)

Un problema es la interacción, lo que puede ocurrir entre dos drogas, como la aspirina y anticoagulantes, medicamentos y alimentos, como las estatinas y el pomelo, los medicamentos y suplementos, como el ginkgo y diluyentes de la sangre, las drogas y las enfermedades, como la aspirina y las úlceras pépticas. Las interacciones pueden cambiar el efecto de uno o ambos medicamentos. (68)

En el Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez R, en el tiempo que se realizaron las prácticas en farmacia se encontraron algunas recetas que presentaban interacciones entre medicamentos por lo cual este tema de tesis va enfocado a la comprobación de interacciones usadas en los niños con infecciones tanto intestinales, urinarias y respiratorias en el área de hospitalización, para mejorar la calidad de vida del paciente y reducir el costo del tratamiento.

Los objetivos trazados en este trabajo son: la identificación de interacciones entre medicamentos administrados en el área de Hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román-Riobamba, para esto recolectaremos la información necesaria en los perfiles Farmacoterapéuticos en donde se ha evaluado las prescripciones en función del

diagnóstico proporcionado por los médicos del área. Verificar y clasificar los medicamentos administrados a los pacientes hospitalizados, para establecer un listado de las interacciones medicamentosas presentes en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román reduce el cuadro evolutivo de las infecciones patológicas.

CAPITULO I

10. MARCO TEÓRICO

1.7. Medicamento

Un medicamento es una sustancia con propiedades para el tratamiento o la prevención de enfermedades en los seres humanos. También se consideran medicamentos aquellas sustancias que se utilizan o se administran con el objetivo de restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas del organismo o aquellas para establecer un diagnóstico médico. Los medicamentos se emplean a dosis tan pequeñas, que para poder administrar la dosis exacta, se deben preparar de forma que sean manejables. Las diferentes maneras en qué se preparan (pastillas, jarabes, supositorios, inyectables, pomadas, etc.) se denominan formas farmacéuticas. Los medicamentos no sólo están formados por sustancias medicinales, a menudo van acompañados de otras sustancias que no tienen actividad terapéutica, pero que tienen un papel relevante. Estas sustancias son las que permiten que el medicamento tenga estabilidad y se conserve adecuadamente. Estas sustancias sin actividad terapéutica tienen un papel muy importante en la elaboración, almacenamiento y liberación de sustancias medicinales se denominan excipientes. Algunos de ellos son de declaración obligatoria, mientras que las sustancias medicinales, que son las que tienen actividad terapéutica, se denominan principios activos. (4)

1.8. Antibiótico

Es una sustancia química natural que tiene actividad contra microorganismos específicos a los cuales destruye o inhibe su crecimiento. Con el advenimiento de nuevos preparados sintéticos con propiedades similares a los antibióticos, se ha introducido el término antimicrobiano, para describir a todos los elementos con actividad antibacteriana, sean estos de origen animal o sintético. (72)

Según la intensidad del efecto los antibióticos pueden ser bacteriostáticos o bactericidas, según inhiban el crecimiento y reproducción, o maten al microorganismo infeccioso. Son bactericidas aquellos antibióticos que producen la muerte del agente infeccioso, como ocurre con penicilinas, aminoglucósidos, quinolonas. (73)

Son bacteriostáticos aquellos que inhiben el crecimiento y replicación bacteriana siendo necesario el concurso del sistema macrofágico para su eliminación del organismo; al suspender el antibiótico, los gérmenes no eliminados volverán a replicarse, es el caso de las tetraciclinas, sulfas, macrólidos. (73)

1.9. Importancia Clínico – Terapéutica de las Interacciones

El conocimiento de las interacciones es importante para el médico y beneficia sustancialmente al paciente, quien en última instancia será el que sufra las consecuencias o se beneficie de tal o cual interacción. Hay algunas consecuencias que es necesario relieves:

- El adecuado conocimiento y manejo de las interacciones medicamentosas permite al terapeuta prevenir y/o reducir las interacciones adversas o toxicidad de las drogas. (69)

- Permite afinar el diagnóstico y seleccionar tratamientos específicos, disminuyendo al máximo el número de drogas por usar. (69)

- Da la posibilidad al clínico de innovar sus esquemas terapéuticos, ajustándolos a las reacciones individuales. (69)

- Facilita la instalación de medidas correctivas una vez que la interacción se ha presentado. (69)

- Cuando se trata de interacciones que producen alteraciones subliminales, la advertencia al paciente facilita su cumplimiento de la terapia. De ser necesario se mide la concentración plasmática del fármaco conflicto y se reemplaza por otro de menor potencial interactivo. (69)

- Disponer a plena visibilidad de tablas sobre interacciones con interés clínico relacionadas con los fármacos de uso en cada servicio. (69)

Muchos clínicos tienen la dificultad para identificar las secuelas producidas por la interacción de fármacos, en parte obedece a:

- La falta de la información oportuna y adecuada sobre interacciones medicamentosas. (69)
- La tendencia que tienen a calificar un “nuevo síntoma” como dependiente de la enfermedad antes que de la interacción. (69)
- La proclividad a calificar una reacción severa a drogas como idiosincrasia antes que como una interacción. (69)
- La existencia de un gran número de interacciones con importancia clínica que hace imposible memorizar y recordar; de ahí la necesidad de disponer de tablas con fácil acceso. (69)

Es importante que el médico tenga presente que mientras más potente es un fármaco, mayor es el riesgo de toxicidad y que en terapia simultánea con varios fármacos, el riesgo es aun mayor y proporcional al número de fármacos. (69)

1.10. Interacciones Medicamentosas

1.10.1. Anticonvulsivantes

Se han realizado varios estudios en diferentes especies animales con el objeto de determinar si la administración de fenobarbital acelera el metabolismo del anticonvulsivante difenilhidantoína (Epamín). Los resultados revelan que tanto el fenobarbital o la clorciclicina incrementan la actividad de las enzimas metabolizadoras de drogas (microsomales hepáticas). Es por lo tanto posible que el efecto estimulador del fenobarbital, y tal vez aquél inducido por otras drogas, explique la gran variación en los niveles plasmáticos observados en pacientes que reciben una misma dosis de difenilhidantoína. Es importante porque el fenobarbital se ha usado en combinación con difenilhidantoína en el tratamiento de epilepsia. (72)

Sin embargo, la primera disminuye la protección anticonvulsivante ofrecida por la segunda al acelerar su metabolismo. Por otro lado el fenobarbital es también un inhibidor competitivo del metabolismo de la difenilhidantoína, pero, afortunadamente, tanto uno como otro efecto son leves y la respuesta depende en gran parte del paciente dado: Es importantísimo regular dosis, recordando que el fenobarbital puede actuar a nivel de un foco secundario y es necesaria su administración. (72)

Se ha notado que la administración crónica de difenilhidantoína en algunas ocasiones produce anemia megaloblástica. Dicha anemia responde al tratamiento con ácido fólico y B12. En pacientes epilépticos se han detectado niveles subnormales de ácido fólico sanguíneo. La explicación es la siguiente: El ácido fólico natural (poliglutamato) debe

transformarse en monoglutamato a nivel de la pared intestinal y esto se realiza por medio de una enzima conjugasa. (72)

La difenilhidantoina inhibe dicha enzima y por lo tanto disminuye la absorción de ácido fólico, otros estudios niegan este hecho. Como puede notarse, este tipo de interacción es una inhibición enzimática de la absorción de una vitamina. (72)

Existe el grave problema que a menos de que exista anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico no se debe de administrar rutinariamente el mismo ya que cuando se usan anticonvulsivantes los niveles de vitamina B12 disminuyen significativamente por un mecanismo que todavía no ha sido dilucidado. La difenilhidantoina puede interferir con la biosíntesis de las coenzimas del ácido fólico, y también puede desplazar ácido fólico de su transportador proteico plasmático. Este problema necesita investigación. (72)

La difenilhidantoína produce un incremento de la excreción urinaria de 6-hidrocortisol y de metabolitos polares no conjugados concomitante a un decremento relativo de los derivados tetrahydro-conjugados. La producción de 17-cetosteroides disminuye ligeramente en sujetos normales, pero no en aquellos con insuficiencia adrenal. Aparentemente la difenilhidantoína altera el metabolismo extra adrenal del cortisol y también el de los 17-cetosteroides. Existen algunos efectos que serían en parte explicados por una disminución de la actividad del cortisol. Ejemplo: hiperplasia linfoide que se observa mediante tratamiento con difenilhidantoína. La fenilbutazona, el fenobarbital y la difenilhidantoína estimulan la 6B-hidroxilasa. A continuación se presentan otras interacciones de la difenilhidantoína y posteriormente se describirán las de los barbitúricos. (72)

CUADRO No. 1. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTICONVULSIVANTES

Droga	Interacción	Mecanismo
Lignocaína	Bloqueo Sinoatrial	Efectos aditivos.
Dicumarol	Intoxicación por D.F.H.	Inhibe enzimas hidroxilante responsable de la hidroxilación de la D.F.H.
Sultiamo	Aumento de la acción de D.F.H.	Reducción de la detoxificación metabólica de la D.F.H.
P.A.S.	Idem	Idem
Ciclocerina	Idem	Idem
Bishidroxicumarina	Idem	Inhibe su metabolismo o unión a las proteínas plasmáticas.
Isoniazid	Idem	Inhibición del metabolismo hepático.
Cloranfenicol	Idem	Idem
Disulfirán	Idem	Idem
Metilfenidato	Idem	Idem + efecto desincronizador también anfetamina.
Feniramidol	Idem	Inhibición del metabolismo hepático.

FUENTE: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

1.10.2. Interacciones medicamentosas de los agentes anticoagulantes

Probablemente la primera comunicación sobre la existencia de interacción medicamentosa entre los agentes anticoagulantes y barbitúricos fue publicada por el médico argentino Avellaneda en el año de 1955. En los años siguientes se han descrito interacciones de las cumarinas con los derivados del ácido barbitúrico. Por ejemplo: Barbital, amobarbital, heptobarbital, vinbarbital y secobarbital. La dosis recomendada generalmente para el butobarbital sódico afecta significativamente la cantidad de anticoagulantes necesarios para obtener niveles óptimos de tiempo de protrombina. (72)

El fenobarbital, heptobarbital y el barbital estimulan las enzimas microsomales hepáticas responsables del metabolismo de las cumarinas, lo cual explica la necesidad de incrementar la dosis de anticoagulantes. Es lógico pensar que si se usan simultáneamente el anticoagulante y el barbitúrico, al suspender bruscamente el segundo se obtendrán niveles muy altos de anticoagulantes lo que conduce a crisis hemorrágicas (se han descrito varios casos en literatura médica). Es de hacer notar que aparentemente existe un antagonismo

directo de la acción hipoprotrombinémica de los anticoagulantes producido por los barbitúricos, y dicho mecanismo se ha confirmado para los siguientes medicamentos: Acenocumarol, bishidroxicumarina, etilbiscumacetato, fenprocumon y warfarina. (72)

La griseofulvina induce enzimas que metabolizan a la warfarina más rápidamente de lo usual. Por lo tanto, los niveles de anticoagulantes disminuyen y, de acuerdo a los resultados de la estimación del tiempo de protrombina, puede haber necesidad de elevar la dosis de los mismos y al suprimir bruscamente la terapia con griseofulvina puede ocurrir un fenómeno de rebote. (72)

El fenilramidol es químicamente el 2-(beta-hidroifenetil amino)-piridina HCl, y se usa en condiciones agudas o crónicas en que ambos, espasmos y dolor muscular ocurren simultáneamente. Se ha comunicado que tiene acciones analgésicas y alguna actividad relajante muscular. La administración de fenilramidol en las dosis recomendadas a dos pacientes bajo terapia anticoagulante condujo a una hipoprotombinemia excesiva. El fenilramidol podría inhibir enzimas metabolizadoras de la warfarina o bien favorecer la acción del anticoagulante en su sitio de acción. (72)

El fenilramidol aumenta la respuesta anticoagulante de la bishidroxicumarina. El fenilramidol no desplaza la warfarina de la albúmina en concentraciones clínicas de la droga. El efecto potenciador del fenilramidol es debido enteramente a inhibición del metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos. La warfarina es un inhibidor competitivo de la unión de la fenilbutazona con la albúmina humana. (72)

Ya que la fenilbutazona inhibe competitivamente la unión de warfarina a la albúmina humana, ambas drogas deben de unirse al mismo en la proteína. Notamos con el estudio anterior que existe una fracción de la droga que se une a proteínas plasmáticas y otra que está libre de la concentración, de esta última a nivel del sitio receptor dependerá la intensidad de un efecto farmacológico. (72)

Desplazamiento de una droga de sus sitios de unión en la albúmina puede producir un incremento de su efecto farmacológico. La fenilbutazona disminuye también la velocidad del metabolismo de la bishidroxicumarina. Puede suscitarse crisis hemorrágicas. (72)

En lo que se refiere a la D-Tiroxina se ha demostrado que aumenta la acción anticoagulante de la bishidroxicumarina, pero las concentraciones plasmáticas y la vida media del anticoagulante no se afectan. Por lo tanto, el efecto potenciador ha sido atribuido a un incremento por la afinidad del receptor. La D-Tiroxina y la sulfafenazole son poco afectivas en desplazar warfarina-14 C de la albúmina. (72)

La atropina carece de efecto. Después de una breve discusión de modelos se presenta el grupo más extenso de ejemplos de nuestra revisión ya que es donde el material es más abundante. (72)

CUADRO No. 2. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS AGENTES ANTICOAGULANTES

Droga	Efecto sobre anticoagulante	Mecanismo
Acetaminofen	Ligero Aunmentos	Potenciación
Acetil salicilico (ácido)	Probable aumento acción A.A.C.	Disminución de FC Función plaquetaria alterada.
Allo purinol	Aumento	Inhibición del metabolismo de las cumarinas, inhibición de la absorción.
Anabólicos esteroidales	Aumento	Disminuye Vit. K, circulante. Disminuye síntesis de F.C. aumenta el metabolismo de los F.C.

Anticonceptivos orales	Inhibición	Aumenta en la síntesis de F.C. dependientes de Vit. K VII y X.
Antibióticos Neomicina Clortetraciclina.	Ligero aumento	Reduce la absorción de vitamina K.
Cloranfenicol		Inhibición del metabolismo cumarínico.
Ácido Nalidíxico	Probable aumento	Disminuye unión de cumarina a la albumina.
Barbitúricos	Disminución	Aceleran metabolismo cumarínico. Antagonismo de la hipotrombinemia por cumarinas.
Benzodiazepinas	Sin efecto	Sin efecto
Benzotiadinas	Probable disminución	Aumenta actividades de los F.C. dependientes de Vit. K.
Clofibrato	Aumento	Disminución de Vit. K circulante, disminución de la unión con la albúmina. Inhibición del metabolismo cumarínico.

FUENTE: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

CUADRO No. 3. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS AGENTES ANTICOAGULANTES

Druga	Efecto sobre anticoagulante	Mecanismo
Cloral (Hidrato)	Aumento	Desplazamiento de sus sitios de unión, inhibición de las enzimas microsomaes hepáticas.
Dextrotiro	Aumento	Aumenta afinidad de las cumarinas por receptor hepático. Produce hipermetabolismo y bajas proteínas. Disminuye Vit. K circulante. Ligero desplazamiento de la unión con albúmina.
Diazoxida	Probable aumento	Disminuye unión de las cumarinas a la albúmina.
Disulfirán	Aumento	Inhibición metabolismo
Etacrínico ácido	Aumento	Desplaza cumarina de la albúmina.
Etílico, alcohol	Disminución	En alcohólicos inducción del sistema microsomal.
Etclorvinol	Disminución	No definido S.E.M.H.
Fenobarbital	Disminución	Referido atrás.
Fenilbutazona	Aumento	Referido atrás.
Feniramidol	Aumento	Referido atrás.
Fenformida	Aumento	Fibrinólisis asociada
Glucagón	Aumento	Disminución de la síntesis de F de C.
Glutetimida	Disminución	Aceleración del metabolismo cumarínico.
Griseofulvin	Disminución	Referido atrás.
Indometacina	Probable aumento	No aclarado
Mefenamico (ácido)	Probable aumento	Desplaza warfarina de la albúmina.
Meprobamato	Sugiere inhibición	Aceleración del metabolismo cumarínico en animales.
Metilfenidato	Aumento	Inhibición del sistema hepático microsomal.
MAO (inhibidores)	Aumento	Depresión de la síntesis de complejo protrombínico en animales.
Mercuriales (diuréticos)	Aumento	Aumento de niveles plasmáticos de F.C. eliminación aumentada de cumarínicos etc.
Multivitaminas	Disminución	Si tienen Vit. K, contrarrestarían cumarina.
Nortriptilina	Aumento	Inhibe enzimas microsomaes, hepáticas. Disminuye absorción.
Oximetatolana (anabólico)	Aumento	Depresión de la síntesis de fibrinógeno células hepáticas.
Quinidina	Aumento	Acción hipotrombinémica en pacientes susceptibles.
Tolbutamida	Probable	Desplazamiento de proteínas plasmáticas.
Siliconas	Probable	Disminución de la absorción de fenidiona.

FUENTE: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

1.10.3. Barbitúricos

Vale la pena detenernos un poco en las observaciones realizadas por Brook et al (1972) quien estudió los efectos del fenobarbital en la cinética plasmática de dexametasona marcada y administrada a pacientes asmáticos. El fenobarbital produjo un decremento de la vida media de -44 por ciento y un incremento de la velocidad de aclaramiento de más 88%. La velocidad de la excreción de la radioactividad urinaria aumentó siendo mayor el incremento en la fracción no conjugada- etilacetato. El aumento de la excreción de 6-Hidroxycortisol apoya la presencia de inducción hepática. (72)

Este artículo es importante porque en el tratamiento del asma bronquial se usa con mucha frecuencia fenobarbital y éste a su vez disminuye la efectividad del tratamiento con corticosteroides. Esto sería crucial en un paciente asmático dependiente de esferoides para su manejo. (72)

Probablemente el acelerado aclaramiento del fenobarbital observado en algunos asmáticos podría explicarse como resultado de una interacción medicamentosa. (72)

Recientemente se ha descrito una elevada incidencia de raquitismo en niños que reciben terapia anticonvulsivante por mucho tiempo, y también se describe hipocalcemia y elevaciones de la fosfatasa alcalina. Los cambios de los huesos osteomalácicos responden rápidamente a la administración de vitamina D. Estudios recientes publicados por T. J. Hahn y colaboradores (1970) revelan que sujetos humanos que están en terapia crónica con fenobarbital manifiestan una velocidad elevada de la desaparición de vitamina D₃-3H del plasma y que los microsomas hepáticos son capaces de convertir rápidamente dicha vitamina

o metabolitos más polares. Este metabolismo acelerado de la vitamina D inducido por fenobarbital podría ser la explicación de los cambios óseos observados en los pacientes. También como algo aparte podría ser usado el fenómeno para tratar las intoxicaciones por vitamina D. Recordar en aquellos casos de hipoparatiroidismo post-quirúrgico recientes a vitamina D o pacientes con nula absorción de vitamina D. La vitamina D3 es estructuralmente similar a las hormonas esferoidales y son acumuladas por el hígado. Estos compuestos se esperan son metabolizados a productos más polares por el sistema hepático. Los metabolitos urinarios detectados sugieren dicho efecto. En otros capítulos se han mencionado algunas interacciones de los barbitúricos. A continuación se describen otros ejemplos. (72)

CUADRO No. 4. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS BARBITÚRICOS

Droga	Interacción	Mecanismo
Alcohol	Aumento	En situaciones agudas, potenciación. Crónicamente se produce aceleración de la detoxificación del pentobarbital.
Antihistamínicos	Aumento	Ambos son sedantes.
Ácido salicílico	Aumento narcosis	Disminuye detoxificación hepática.
Ácido fólico	Disminuye ácido fólico	Alterada absorción u utilización.
Doxiciclina	Aumento narcosis	Competencia por albúmina.
Furazolidona	Aumento narcosis	IMAO
Sulfaetiltiazole	Aumento narcosis	Competencia por los sitios de unión del pentobarbital con la albúmina.
Sulfametazina	Aumento narcosis	Idem
Sulfamilamida	Aumento narcosis	Idem
Sulfanilurea	Aumento	
Anticoagulante		Inhibición enzimática. Ver anticoagulantes.
Cloranfenicol	Aumento	Inhibe sistema hepático microsomal.
Tranquilizantes menores	Aumento	Efecto aditivo sedación. S.R.A.
Corticoides	Aumento	
Bilirrubinas	Disminuye niveles de bilirrubina	Aumento de glucuronil transferasa de vías alternativas. Efecto en sistema excretorio hepático.
Difenilhidantoína	Disminuye efecto de la D.F.H.	
Fenotiacinas	Efectos aditivos	Sistema reticular cerebro medio.
Digital	Disminuye efecto del digital	Acción a nivel de membrana.
Griseofulvina	Disminuye efecto antimicótico.	Acelera metabolismo.

FUENTE: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

1.10.4. Anticonceptivos orales

Niveles bajos de ácido fólico y vitamina B-12 son muy frecuentes durante el embarazo. Su mecanismo de producción ha sido atribuido por lo general a un parasitismo fetal. Es muy interesante que en años recientes se hayan publicado varios casos de deficiencia de ácido fólico en mujeres que reciben anticonceptivos orales. Inicialmente se consideró que las evidencias eran únicamente circunstanciales, pero varios estudios tienden a confirmar que dicha deficiencia es real. Aparentemente las anemias megaloblásticas se deben a que en las mujeres que reciben anticonceptivos existe un déficit de la absorción de los poliglutamatos fólicos, y no de los monoglutamatos. Sería interesante estudiar en Honduras a las mujeres que reciben anticonceptivos orales ya que de acuerdo a esta interacción la dieta es importante ya que de por sí no basta para corregir la anomalía y se necesita para ello ácido fólico en dosis farmacológicas. (72)

El problema se complica ya que hay alteraciones de varios aminoácidos y otras vitaminas. A continuación se presentan algunas posibles interacciones de los anticonceptivos orales haciendo notar que se necesitan muchos estudios en este campo con el objeto de arribar a conclusiones definitivas. Vale la pena mencionar que el número de interacciones conocidas para estas hormonas son relativamente pocas por lo cual es un campo abierto para la investigación. (72)

CUADRO No. 5. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES

Droga	Interacción	Mecanismo
Vit. A	Empeora aumento de Vit. A, producidos por anticonceptivos.	Los anticonceptivos aumentan los niveles de Vit. A, unida a alfa globulina a niveles tóxicos.
Piridoxina	Contrarresta depresión por anticonceptivos.	Los anticonceptivos disminuyen la unión de piridoxal fosfato y la apoenzima de sistema enzimático dependiente de B ₆ .
Ácido fólico	Contrarresta a	

	megaloblástica inducida por anticonceptivos.	
Angiotensina	Probable aumento hipertensión inducida por anticonceptivos.	Anticonceptivos aumentan actividad sistema renina angiotensina tal vez por los niveles altos de progesterona que aumentan eliminación de Na.
Corticoides	Probable aumento de corticoides	Los anticonceptivos aumentan los niveles de corticoides unidos y libres.
Vitamina B12	Probable aumento de corticoides	Los anticonceptivos orales disminuyen niveles de vitamina B ₁₂ mecanismo.
Andrógenos	Disminuye efectos androgénicos anticancerosos.	
Clofibrato	Disminuye efecto de clofibrato	
Fenilbutazona	Disminución	Aumento del nivel de metabolismo
Anticuaagulantes cumarínicos	Disminución del efecto de cumarinas.	
Fenobarbital	Probable disminución	Fenobarbital aumenta hidroxilación de progestinas y estrógenos.
Hexobarbital	Probable disminución efecto del hexobarbital	Inhibición y luego estimulación del metabolismo por las enzimas microsomaes hepáticas por norathynodrel.
Promazine	Disminución efecto de la promazine.	Aumento metabolismo.
Zoxazolamine	Probable disminución efecto de la zoxazolamina.	Idem

FUENTE: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

1.4.5 Agentes antihipertensores:

La guanetidina es uno de los más potentes y más comúnmente usados antihipertensores. Puede considerarse representativa de las drogas que deprimen las respuestas nerviosas postganglionares, en parte debida a una lenta liberación de la Noradrenalina en la unión neuroefectora, resultando en una disminución de las catecolaminas tisulares a un porcentaje más bajo de lo normal. Los antidepresores tricíclicos inhiben la captación de una amplia variedad de bases aromáticas sustituidas incluyendo la guanetidina. Por esa inhibición, el acceso de la guanetidina a su sitio de acción está bloqueado y consecuentemente falla en ejercer sus efectos hipotensores. La cloropromacina también inhibe la toma de aminos de una manera similar a las drogas tricíclicas. Se ha observado que la cloropromacina antagoniza los efectos hipotensores de la guanetidina. El grado de antagonismo es tal que en estudios controlados se ha visto que la presión diastólica asciende progresivamente a niveles

iniciales previos a la institución de terapia antihipertensiva. Probablemente la cloropromacima bloquea la toma de guanetidina el interior de la neurona donde la guanetidina ejerce su efecto. (72)

En años recientes se han comunicado crisis hipertensivas bastante serias inclusive en algunos casos mortales en pacientes hipertensos que reciben inhibidores de mono amino-oxidasa. Estas crisis se han presentado después de la ingestión de queso, de frijoles y otros alimentos. Los inhibidores de mono amino-oxidasa tienen la habilidad de bloquear la desaminación oxidativa de las aminas biogénicas. También inhiben otras enzimas incluyendo el sistema enzimático microsomal hepático. Las catecolaminas se acumulan en forma de Noradrenalina, Dopamina y Octamina en las terminaciones nerviosas. Inclusive, las dos últimas se han considerado como "falsos transmisores" al predominar su acción sobre la de Noradrenalina. De todas maneras, el mecanismo de acción de los inhibidores de monoamino oxidasa en los casos de hipertensión es altamente especulativo. Lo importante es que hay acumulación de noradrenalina y ésta puede ser desplazada desde el interior de las neuronas hacia el receptor por algunas sustancias como la tiramina que, como se sabe, se encuentra en altas concentraciones en el queso. Al liberarse agudamente la Noradrenalina ejerce su efecto vasopresor y, en algunos pacientes, ha sido tan grande la respuesta que, como se mencionó anteriormente, han presentado accidentes cerebrovasculares y muerte. Ya ha habido problemas médicos legales debido a esta complicación. El efecto se ha visto también con tranilcipromina. (72)

Pacientes que reciben pargilina en estudios controlados se ha visto que tienen ascenso de la presión arterial de más de 100 mm. Hg. cuando ingieren frijoles: La sustancia activa parece ser la 3,4 dihidroxifenil asnina. Es de hacer notar que tanto en el caso del incremento de presión arterial por queso o frijoles, la respuesta puede ser controlada por un bloqueador alfa-adrenérgico (Regitina). Amery A. (1970) comunica elevaciones de presión arterial en

pacientes que ingieren queso después de Depresequina. El problema se complica porque los inhibidores de mono amino son muchos, por ejemplo la furazolidona, y son empleados en muchos casos no sólo para tratar hipertensión arterial, son usados ampliamente en psiquiatría para el tratamiento de los pacientes deprimidos. A continuación se presentan interacciones medicamentosas de algunos agentes antihipertensores. (72)

CUADRO No. 6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS AGENTES ANTIHIPERTENSORES

Droga	Interacción	Mecanismo
Tiramina	Crisis hipertensiva	Liberación de catecolaminas por la tiramina.
Insulina	Aumento del efecto de la insulina.	Estimula liberación
Droperinol	Aumenta efecto	Depresión de su metabolismo.
Levodopa	Aumento de presión arterial	Potenciación con la IMAO debido a que la levodopa es simpaticomimético.
Reserpina	Excitación	Aumento inicial de catecolamina en las terminaciones nerviosas.
Gotas nasales o antiasmáticos (afedrina).	Pérdida del control de hipertensión.	Liberación de catecolaminas.
Meperidina	Delirio, cóma, hiperpirexia, hipertensión.	Depresión del metabolismo de meperidina.
Fenilpropanalamina	Aumento de la acción de fenilpropanolamina.	Inhibición del sistema hepático microsomal.
Metaramidol	Aumento de presión arterial.	Efecto simpático mimética acentuado.
Mefetermina	Aumento de presión arterial.	Efecto simpático mimético acentuado
Dopamina	Ligero aumento de presión arterial.	Efecto simpático mimético directo.
Noradrenalina	Ligero aumento de presión arterial.	Efecto simpático mimético directo.
Imipramina Amitriptalina	Excitación, delirio, convulsiones.	Las catecolaminas se acumulan y luego vienen liberación y bloqueo de captación.
L. Metildopa	Hipertensión, estimulación.	Estimulo de receptores
Fenotiaccina	Aumenta efecto de las fenotiaccinas.	Inhibición de su detoxificación.

FUENTE: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

1.4.6 Antibióticos

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por diferentes especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos) o sintetizados por métodos de

laboratorio, suprimen el crecimiento de otros micro-organismos y pueden eventualmente destruirlos. Estos compuestos difieren marcadamente en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como en su mecanismo de acción y espectro antimicrobiano. (3)

Con frecuencia se han utilizado de manera indistinta los términos antibiótico, antimicrobiano y quimioterápico para designar sustancias químicas definidas con actividad contra microorganismos específicos, como ya señalamos, el antibiótico es una sustancia producida en la naturaleza por microorganismos vivos o sintetizada en el laboratorio, por lo que se considera un producto de la evolución y puede conferir una ventaja selectiva a quienes los producen en un ecosistema específico. (3)

Estudios clínicos y de laboratorio demuestran que una combinación de antibióticos puede resultar en un aumento de actividad mayor que un efecto aditivo de los dos agentes o en efectos aditivos simples. Sin embargo en los últimos años se han descrito casos de antagonismo. (72)

Ha existido cierta tendencia a pensar que "si una droga es buena, la administración de dos debe ser mejor". La terapia antimicrobiana se ha basado en este tipo de razonamiento y por lo general nos ha llevado a los llamados "tiros de escopeta". Desafortunadamente, esto conduce a problemas que, a pesar de haber sido detectados desde hace unas 3 décadas, han sido poco conocidos. Por ejemplo: En los últimos años se acepta dividir los antibióticos en el grupo I que comprenden la penicilina, estreptocimina, bacitracina, neomicina y polimixinas y el grupo II que abarca el cloranfenicol, tetraciclinas, eritromicina, novobiocina y también sulfonamidas. Los del grupo de la penicilina pueden ser aditivos o sinérgicos y los del segundo nunca llegan a ser bactericidas al combinarse y lo peor es que pueden contrarrestar el efecto bactericida del grupo de la penicilina. (72)

La historia de la división de estos grupos es muy interesante y ha sido magníficamente recopilada por Jawetz E. y Gunnison J. B. 1953. El estudio de las acciones combinadas de antibióticos comenzó con el problema de las endocarditis bacterianas que al principio eran muy resistentes a cualquier tratamiento ya que se tenía la penicilina. Al ser usada ésta se logró una remisión bastante buena de la mayoría de los casos, debido a *Streptococcus fecalis* que sólo respondían al tratamiento cuando se usaban combinaciones de penicilina y estreptomina. Después en el curso de otras investigaciones se observa que tanto la terramicina como la aureomicina y cloranfenicol eran antagonistas del efecto de la penicilina, de esta manera siguieron las investigaciones hasta el estado actual. Últimamente se han descrito interacciones, no sólo entre combinaciones de antibióticos, sino también cuando se mezclan antibióticos con otras sustancias. Por ejemplo: sulfonamidas y aspirinas, cloranfenicol y fenilbutazona, etc. (72)

Las interacciones de los agentes y quimioterapéuticos de la infección son muchas. A continuación se presentan ciertos ejemplos referidos a los antibióticos más comunes. (72)

1.4.6.1 Mecanismo de acción de los Betalactámicos

Los antibióticos betalactámicos son agentes bactericidas que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana e inducen además un efecto autolítico. La destrucción de la pared celular bacteriana se produce como consecuencia de la inhibición de la última etapa de la síntesis del peptidoglucano. En las bacterias grampositivas, la pared celular es gruesa y su componente principal es dicha proteína. Las bacterias gramnegativas tienen una pared más fina y compleja que consta de una membrana externa formada por lípidos y proteínas y de una delgada capa interna de peptidoglucano. Las bacterias ácido-alcohol resistentes tienen

una pared similar a la de los microorganismos grampositivos, pero con una capa de peptidoglucano fina y, por fuera, una capa muy rica en lípidos. (19)

El peptidoglucano está constituido por largas cadenas de glúcidos (glucano), formadas por la repetición de moléculas de ácido *N*-acetilmurámico y *N*-acetilglucosamina. El ácido murámico fija cadenas de tetrapéptidos (péptido) que se unen entre sí para formar una malla, bien directamente (gramnegativos) o mediante un pentapéptido de glicina (grampositivos). Los betalactámicos inhiben precisamente esta unión o transpeptidación, última etapa de la síntesis de la pared celular. De este modo, la pared queda debilitada y puede romperse por la presión osmótica intracelular. Para que actúen los betalactámicos es necesario que la bacteria se halle en fase de multiplicación, ya que es cuando se sintetiza la pared celular. (19)

Los componentes del peptidoglucano se sintetizan en el citoplasma y son transportados a través de la membrana citoplasmática al espacio que existe entre ésta y la pared celular. A este nivel existen unas proteínas con actividad enzimática (transpeptidasas y carboxipeptidasas), que son las encargadas de formar los tetrapéptidos unidos. Estas enzimas fijan a las penicilinas y otros betalactámicos, por lo que se llaman PBP. La función de las PBP es alargar, dar forma y dividir la bacteria. Los anillos de los betalactámicos poseen una estructura similar a los dos últimos aminoácidos del pentapéptido (D-alanina-D-alanina) y eso permite una unión covalente en el lugar activo de la transpeptidasa. (19)

También pueden inhibir a las carboxipeptidasas y algunas endopeptidasas. Los betalactámicos también actúan activando una autolisina bacteriana endógena que destruye el peptidoglucano. La lisis se produce con concentraciones que superan entre 4 y 10 veces la CIM de un determinado microorganismo. Las bacterias que carecen de autolisina son inhibidas pero no destruidas, por lo que se dice que son tolerantes. Se define el fenómeno de

tolerancia como la necesidad de una concentración al menos 32 veces mayor a la CIM para que un antimicrobiano destruya una cepa bacteriana. (19)

CUADRO No. 7. INTERACCIONES DE LAS SULFONAMIDAS

Droga	Interacción	Mecanismo
Metatrexate	Aumento toxicidad del metotrexate.	Desplazamiento de los sitios de unión a proteínas.
Clorpropamida	Hipoglicemia	Competencia por sitios de unión en albúmina.
Fenilbutazona	Aumenta efecto de sulfonamida.	Desplazamiento de la albúmina.
Tolbutamida	Aumenta efecto de sulfonamida.	Desplazamiento de la albúmina.
Ametopterina	Aumento de toxicidad de la ametopterina.	
Penicilina	Disminuye efecto de la sulfonamida	
PABA	Idem	Competencia por la síntesis de ácido fólico.
Aspirina	Aumenta efecto de la aspirina o sulfonamidas.	Compiten por las zonas fijadoras en la albúmina plasmática.
Trimetropim	Aumento del efecto de ambos.	Potenciación en varias enfermedades entericas y brucelosis.
Cloranfenicol	Aumento de efectividad	En meningitis por H. influencias.
Adenina, guanina, hipoxantina, metionina.	Disminuyen acción de la sulfonamida.	Relación con PABA, metionina.

FUENTE: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

CUADRO No. 8. INTERACCIONES DE CLORANFENICOL

Droga	Interacción	Mecanismo
Anticoagulante	Aumenta efecto anticoagulante.	Retarda biotransformación.
Barbitúricos	Aumento del efecto de los barbitúricos.	Inhibición de su metabolismo.
Codeína	Aumento del efecto de la codeína.	Inhibición de su metabolismo.
Difenilhidantoína	Aumento del efecto de la difenilhidantoína.	Retarda biotransformación.
Clorpropamida	Aumento efecto de la clorpropamida.	Metabolismo de clorpropamida está inhibido.
Penicilina	Disminuye efecto de penicilina.	Los inhibidores de síntesis proteica afectan inhibidores de la síntesis de pared.
Sulfonilurea	Aumenta efecto hipoglicemiante.	Inhibición del metabolismo por cloranfenicol.
Sulfadiazine	Se potencian	Resultados buenos en meningitis por H. influenza.
Sulfasoxazole		
Tolbutamida	Aumento de efecto tolbutamida.	Retardo de la biotransformación de la tolbutamida.
Probenecid	Aumento del efecto de la penicilina.	Disminución de la eliminación renal de la penicilina.
Estroptomicina	Potenciación	Observado en infecciones por enterococo.

FUENTE: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

CUADRO No. 9. INTERACCIONES DE LA GENTAMICINA

Droga	Interacción	Mecanismo
Carbenicilina	Aditivos para tratar <i>P. aereginosa</i> .	Gentamicina llega fácilmente a ribosomas en presencia de un inhibidor de la síntesis de membrana.
Carbenicilina	Incompatibilidad cuando se mezclan para soluciones T.V.	
Colistina	Efectos aditivos.	En casos de <i>Pseudomonas</i> .
Cloxacilina	Incompatibilidad cuando se mezclan para soluciones I.V.	
Ácido Etacrínico	Potencia neurotoxicidad	Altos niveles de gentamicina
Céfalosporinas	Incompatibilidad cuando se mezclan para soluciones I.V.	
Ampicilina	Incompatibilidad cuando se mezclan para soluciones I.V.	
Ampicilina	Efectos aditivos	Contra <i>Proteus</i>
Kanamicina	Idem	Idem
Metoxifluarano	Nefrotoxicidad	Ambos son nefrotóxicos.

FUENTE: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

La absorción por el estomago e intestino delgado es casi nula debido a ser sustancias altamente básicas, sólo en pacientes con insuficiencia renal grave, la administración por vía oral puede llegar a producir concentraciones plasmáticas detectables por los procedimientos analíticos habituales, aunque no suelen ser suficientes para el tratamiento de infecciones sistémicas. La difusión tisular es escasa y limitada al líquido extracelular, excepto en la corteza renal, donde su concentración es mayor que en el suero. En general la concentración intracelular es más baja que la plasmática. (9, 5)

La administración parenteral es la de elección, alcanza el pico máximo a los 60 min. Cuando es administrado por vía IM y a los 30 min., cuando es administrado por vía IV. (9)

La unión a proteínas plasmáticas es muy baja. Se distribuyen en el líquido extracelular. La excreción es renal, a través del filtrado glomerular. El tiempo de semivida de un aminoglucósido en personas con función renal normal es de aproximadamente de 2 a 3 horas, pero en anuria este se ve prolongado existiendo una relación lineal entre el aclaramiento de creatinina y el de aminoglucósido. Debido al riesgo de toxicidad en este

grupo farmacológico dependiente de la dosis, es necesario tener en cuenta las variaciones farmacocinéticas sobre todo en pacientes con deterioro de la función renal. (9)

CUADRO N. 10. INTERACCIONES DE LAS TETRACICLINAS

Droga	Interacción	Mecanismo
Penicilina	Disminución de acción	Observado en meningitis neumococcica y en escarlatina.
Estreptomicina	Aumento de acción	Observado en casos de brucelosis
Metoxifluorano	Nefrotoxicidad aumentada	Ambos son nefrotóxicos
Sales de calcio, magnesio, aluminio	Disminuye efecto de las tetraciclínas.	Disminución de absorción.

FUENTE: <http://www.bvs.hr/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

1.5 Nivel y mecanismos de las interacciones medicamentosas

Las interacciones, suelen ocurrir antes de que los fármacos se administren al paciente o bien, cuando estos han ingresados al organismo en el primer caso se habla de incompatibilidad y en el segundo, la interacción puede ser farmacocinética o farmacodinámica. (69)

1.5.1 Incompatibilidad

Este término deriva del latín in = no y compactilis = juntar íntimamente; como tal, si dos fármacos pierden su actividad farmacológica al ser mezclados, son incompatibles; si el estado físico del fármaco cambia al estar mezclándolos o por acción de la luz se dice que es incompatibilidad física; pero si el cambio se debe a una reacción química entre dos fármacos, se habla de incompatibilidad química. (69)

Las incompatibilidades se presentan, con frecuencia, por descuido al mezclar los fármacos para administrarlos permanentemente. La incompatibilidad puede evidenciarse por: cambios de coloración, formación de gas o la presencia de precipitado. Aunque el problema de incompatibilidad va cambiando a medida que se incrementan nuestros conocimientos sobre farmacocinética, por desgracia, aún desconocemos la incompatibilidad de la mayoría de las combinaciones. (69)

Son ejemplos de incompatibilidad los siguientes: La anfotericina B es degradada por acción de la luz o presencia si la mezcla con solución salina en vez de dextrosa al 5%. La insulina se absorbe a las paredes del frasco de infusión y ciertas drogas se fijan en los filtros internos e hidrolizan de administración I.V. algunos antibióticos como la kanamicina y meticilina pueden neutralizarse en el mismo frasco por lo que nunca debieran administrarse juntas; como tampoco debería administrarse la meticilina en solución de dextrosa al 5%. Son también ejemplos de incompatibilidad química la neutralización de la heparina por la protamina y lidocaína (69)

1.6 Interacciones Farmacológicas

Las interacciones farmacológicas pueden definirse como modificaciones o alteraciones cuantitativas o cualitativas del efecto de un fármaco, causadas por la administración simultánea o sucesiva de otro fármaco, planta medicinal, alimento, bebida o contaminante ambiental. Esta modificación suele traducirse en una variación de la intensidad (aumento o disminución) del efecto habitual o en la aparición de un efecto distinto (subterapéutico, terapéutico o toxicológico) al esperado. (15)

Las interacciones farmacológicas ocurren cuando hay 2 o más fármacos presentes en el organismo y uno de ellos aumenta o disminuye la acción del otro. Entre ellos se produce una acción. (69)

Las interacciones farmacológicas se pueden dar y clínicamente sólo son aceptables cuando son fármacos que se administran con objetivos diferentes. (69)

La OMS no autoriza que se den diferentes fármacos para un mismo tratamiento. Hay excepciones, ejemplo: tuberculosis, infecciones por gérmenes múltiples, SIDA. (69)

Las interacciones farmacológicas en un mismo objetivo se deberían tratar poco. Se puede tratar con un antiinflamatorio y con un antibacteriano de forma diferente. Ejemplo: meningitis bacteriana, porque se incrementa la permeabilidad y los vasos pueden dejar pasar los fármacos. (69)

Se han de conocer las interacciones farmacológicas porque pueden ser positivas o negativas. La interacción puede ser directa o indirecta. (69)

Las interacciones farmacocinéticas tienen que ver con un aumento o disminución de la concentración del fármaco en el organismo (en el lugar de acción). (69)

Las interacciones farmacodinámicas tienen que ver con el aumento o disminución de la acción farmacológica y, por lo tanto, de la respuesta y efecto farmacológico. Están relacionadas con el proceso de la acción farmacológica. (69)

1.6.1 Interacciones Farmacocinéticas

Son las que se producen en los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. Tiene lugar antes de que el fármaco llegue al receptor o al lugar de acción y produce una variación en su concentración plasmática o tisular aumentando o disminuyéndola. (2)

Si hay menos concentración, hay menos dosis y menos efecto. Cuando se administra un fármaco, se llega a una concentración determinada que es mínima. Una gran parte del fármaco no se usa. Si se hacen estudios in vitro, se dan concentraciones muy bajas que ya dan respuesta farmacológica. Depende de la cantidad que llegue. (69)

Las interacciones farmacocinéticas constan de que las concentraciones que llegan donde se tiene que desarrollar la acción farmacológica son muy pequeñas pero con interacciones farmacocinéticas que pueden ser más elevadas o más bajas. Comporta cambios en la concentración. (69)

La disgregación y liberación del fármaco implica que el fármaco se tiene que disolver en el medio y, después puede ser absorbido. Frecuentemente se coloca fármaco en el suero del goteo y puede que no se mezcle bien. (69)

El primer problema de la interacción farmacológica se debe a la interacción del fármaco con el medio. Cuando se da el fármaco p.o., el fármaco tiene que relacionarse con los componentes de la dieta, jugos gástricos y, el fármaco puede precipitar, se puede excretar, degradar y hará que se absorbe menos y que haya menos cantidad de fármaco en la sangre y menos efecto farmacológico. (69)

Ej: la fenilbutazona administrada p.o. está prohibida en animales para el consumo. Tienen gran capacidad para adherirse a la fibra. Implica que parte del fármaco se perderá porque sale con las heces. La interacción farmacológica de dos fármacos se da porque una molécula puede absorberse más o menos dependiendo del pH del estómago. Si se aumenta el pH se alcaliniza el medio y se absorbe menos. Hay menos cantidad de fármaco circulando y menos fármaco en el receptor farmacológico. (69)

Si se administra un fármaco antibiótico como la tetraciclina (que es quelante del Ca^{2+} y de los iones metálicos) junto con un antiácido (que tiene iones), el antibiótico precipitará y no se absorberá y habrá menos concentración en el lugar donde debe actuar. (69)

Las interacciones con el pH del medio, con otros fármacos a nivel de la absorción son menos importantes a nivel de la disgregación, a nivel de la distribución (pueden haber competencias por las uniones a las proteínas plasmáticas en los lugares donde compitan (competitividad o alosterismo)). Si un fármaco compite por los mismos lugares, respecto al criterio de interacciones, aumentarán los dos fármacos y se verá aumentado el efecto farmacológico de los dos. (68)

Ej: Fenilbutazona se une al 98% de las proteínas plasmáticas y la Warfarina también se une a las proteínas plasmáticas. Al competir por el mismo lugar de unión, los dos fármacos se encuentran en concentraciones más elevadas. Hay más acción antiinflamatoria y más acción anticoagulante. Siempre que se aumenten las dosis, habrá más riesgo de reacciones tóxicas. (69)

En el alosterismo, de los dos fármacos, el B se engancha y desplaza a A. Sólo es fármaco desplazado aumenta su concentración. La acción relacionada con el fármaco B será igual pero se modificará el efecto de A. (69)

En la distribución también puede haber un transporte activo, que puede hacer que los fármacos compitan por los mismos transportadores y los fármacos se distribuirán menos. En el metabolismo puede haber inducción o inhibición del metabolismo o ninguna interacción (cada fármaco se metaboliza por sí mismo). Si B es un inductor enzimático y A usa el P_{450} para ser metabolizado, que son los enzimas que están inducidos por el fármaco B. (69)

Se obtiene como resultado menos A y se disminuye el efecto de A porque hay menos concentración de fármaco. Si se administra más tiempo el fármaco B (fenobarbital), se induce su propio metabolismo. La inducción implica una disminución más rápida y una desaparición del fármaco del organismo (disminución del efecto). (69)

Esta inhibición es que si un fármaco es inhibidor y se administra, el resultado es que el fármaco reduce el metabolismo de A y hay más cantidad de A en el organismo. Comporta un aumento del efecto observable. Los inductores hacen una disminución del efecto y los inhibidores harán un alargamiento del efecto porque no se metaboliza. (69)

Es muy fácil que estos dos fármacos que se inhiben o inducen tengan interacciones. Muchas veces los agentes externos o el ambiente interacciona con los fármacos. Estas moléculas son potentes inductores que incrementan la metabolización y disminuyen la acción farmacológica. Algunos pueden ser inhibidores. (69)

Hay estrógenos que suelen disminuir el metabolismo del fármaco. Puede que las hormonas sexuales endógenas puedan facilitar el metabolismo. Los machos metabolizan los fármacos más rápido que las hembras. (69)

La forma de excretarse un fármaco puede ser pasiva (filtración glomerular) o activa (a través de transportadores). La excreción del fármaco se puede modificar cambiando el pH. Si se administra una sustancia que acidifique o alcalinice la orina para favorecer que el fármaco esté en la forma no disociada. (69)

Si el transporte es activo, la excreción activa, hace que el fármaco llegue a la nefrona y salga mediante transportadores. Ej: penicilina con probenecid que compiten por el mismo transportador y aguantan más tiempo en el organismo y hay más efecto. La excreción puede sufrir pequeños cambios de pH y competencia por los transportadores. Un aumento de concentraciones implica un aumento del efecto y una disminución de concentraciones implica una disminución del efecto. (69)

1.6.1.1 Interacciones de absorción

Las interacciones de absorción pueden tener dos tipos de consecuencias:

- a) Modificación de la cantidad del fármaco que se absorbe. Puede ser aumentándola sobre lo que sucede en circunstancias normales, lo que equivaldría a un incremento de la dosis o reduciéndola lo que sería igual que el haber realizado una disminución de la dosis administrada. (71)

- b) Modificación de la velocidad de absorción. Si la velocidad de absorción disminuye la consecuencia más inmediata es que se retrasa la aparición del efecto o que el fármaco funcione como si se hubiera administrado en una formulación de liberación retardada y se prolongue la duración del efecto. También puede ocurrir que el fármaco no llegue a alcanzar en plasma la concentración suficiente como para producir su efecto ya que los procesos de metabolización o eliminación pueden ser lo suficientemente rápidos como para ir eliminando prácticamente todo el fármaco que se está absorbiendo y así aunque puedan aumentar algo las concentraciones plasmáticas nunca llegan a ser lo suficientemente elevadas como para alcanzar el nivel de eficacia. (71)

Es posible que la interacción produzca los dos efectos al mismo tiempo, es decir modificar la cantidad y la velocidad de la absorción. Las interacciones de absorción más frecuentes son las que se producen en el aparato digestivo. (71)

La cantidad de fármaco que se absorbe a través de la mucosa del aparato digestivo depende fundamentalmente de la cantidad de fármaco que se encuentra en forma no ionizada porque se produce, para la inmensa mayoría de los fármacos, a través de un proceso de difusión pasiva. Por tanto, el pH del medio donde se produzca la absorción juega un papel importante y sus modificaciones inducidas por la administración de otro fármaco concomitante se traducen en una alteración de la cantidad de fármaco absorbida. También depende del pH la solubilidad de los fármacos que es otro de los factores que influyen en la absorción. Un ejemplo en este sentido es que todos los fármacos que reducen la acidez gástrica dan lugar a una reducción en la absorción de ketoconazol que se solubiliza peor en un medio menos ácido. (71)

La velocidad de vaciamiento gástrico o de la motilidad intestinal influye en otro aspecto fundamental de la absorción que es el tiempo que el fármaco permanece en contacto con la mucosa donde se produce la absorción. Por lo tanto, las modificaciones inducidas dependerán de donde se produzca la absorción de cada fármaco. Los fármacos procinéticos, como la metoclopramida, aceleran el vaciamiento gástrico de forma que los fármacos que son absorbidos en el intestino, lo harán antes reduciendo así su tiempo de latencia y aumentando sus efectos ya que de esta manera alcanzan concentraciones plasmáticas más elevadas. No se modifica la cantidad absorbida. (71)

Los anticolinérgicos o los fármacos que tienen efecto anticolinérgico, que son muchos, reducen la motilidad gástrica y la motilidad intestinal al igual que los opioides. Esto hace que los fármacos estén más tiempo en contacto con la mucosa intestinal y si se absorben a este nivel, se puede incrementar considerablemente la cantidad que se absorbe. (71)

Algunas sales de metales di y trivalentes (calcio, magnesio, aluminio, etc.) pueden formar complejos difícilmente solubles con otros fármacos (tetraciclinas, quinolonas) que son prácticamente inabsorbibles y por lo tanto reducen tanto su absorción que los convierten en terapéuticamente ineficaces. Otro ejemplo muy claro son las resinas de intercambio iónico que no solamente bloquean la absorción de ácidos biliares, a través de la que ejercen su efecto terapéutico, sino que también bloquean otras muchas sustancias algunas de ellas de margen terapéutico muy estrecho como es el caso de la digoxina y la warfarina. (71)

Otra fuente de interacciones en el proceso de absorción que se lleva a cabo en el aparato digestivo son los alimentos. La administración conjunta de fármacos y alimentos puede dar lugar a modificaciones significativas en la tasa de absorción. La mayor parte de las veces se produce una disminución de la fracción absorbida pero también puede producirse lo contrario. Por ejemplo los alimentos ricos en grasas pueden incrementar considerablemente la absorción de medicamentos lipófilos. La administración conjunta de alimentos ricos en calcio, como la leche, puede dar lugar a la formación de quelantes con algunos fármacos, como las tetraciclinas y reducir de una manera clínicamente significativa su absorción. (71)

Algunos antibióticos pueden modificar la flora intestinal de manera que se reduzca sensiblemente la absorción de otros fármacos como las sales de hierro, etc. (71)

1.6.1.2 Interacciones de distribución

Son fundamentalmente las interacciones en la fijación de fármacos a las proteínas plasmáticas. El número de puntos de unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas es limitado y la propia naturaleza de esta unión hace que fármacos distintos compartan los

mismos sitios de fijación y puedan competir por ellos. Como consecuencia de ello un fármaco puede ser desplazado de sus puntos de fijación por otro que tenga mayor afinidad o consiga una concentración mayor. (71)

La consecuencia inmediata es el incremento de la fracción libre del primero con el consiguiente aumento de su efecto farmacológico. Como es lógico cuanto mayor sea la fijación del fármaco a las proteínas plasmáticas mayor trascendencia tiene la interacción porque proporcionalmente se incrementa más la fracción libre. De hecho este tipo de interacciones tiene importancia solamente para los fármacos que tienen más de un 90 por ciento de fijación proteica y además tienen un volumen de distribución pequeño. (71)

El problema es que algunos de estos fármacos tienen un margen terapéutico estrecho y el incremento brusco de su fracción libre puede tener consecuencias clínicas. Por ejemplo, la warfarina se une a las proteínas plasmáticas en un 99 por ciento y por lo tanto su fracción libre es el uno por ciento, si otro fármaco produce un desplazamiento de únicamente el tres por ciento de la fracción fijada, la concentración de la fracción libre pasa a ser del cuatro por ciento; es decir, se multiplica por cuatro. No hace falta insistir mucho sobre las repercusiones que puede tener multiplicar por cuatro el efecto de un anticoagulante. (71)

Algo muy similar pasa con la tolbutamida que tiene una fijación del 96 por ciento o con la fenitoína cuya fijación a las proteínas es del 90 por ciento. Este tipo de interacción puede producirse también por desplazamientos debidos a sustancias endógenas como es el caso de algunos ácidos grasos libres que pueden desplazar al diazepam de su fijación a la albúmina incrementando así su efecto ansiolítico. (71)

1.6.1.3 Interacciones de metabolización

Las interacciones de metabolización tienen lugar fundamentalmente en los sistemas enzimáticos localizados en el hígado que como ya se ha señalado es el órgano más importante en la transformación química de los fármacos aunque esta pueda tener lugar también en otros órganos. (71)

El conjunto de las isoformas del citocromo P₄₅₀ (CYP) es el que desempeña un papel preponderante en la metabolización de los fármacos y por ello la mayor parte de las interacciones se producen por interferencias en su funcionamiento. Una de las interacciones de metabolización se produce cuando dos o más fármacos utilizan la misma vía de metabolización. Cuando esta vía es saturable puede producirse un aumento de la concentración plasmática de uno de los dos fármacos por lo que no puede ser metabolizado en el tiempo que es habitual. El aumento de las concentraciones plasmáticas puede acompañarse de un incremento del efecto o de manifestaciones tóxicas si su concentración supera el límite terapéutico. (71)

Sin embargo, los dos tipos más frecuentes de interacción metabólica son los de inducción e inhibición enzimática. La interacción de inducción enzimática se produce cuando uno de los fármacos incrementa la actividad enzimática, generalmente, porque se produce un incremento de la síntesis de la enzima responsable del metabolismo del otro fármaco. Esta estimulación incrementa el aclaramiento del fármaco cuya metabolización ha sido inducida y por consiguiente reduce sus concentraciones plasmáticas y su vida media de eliminación. Por lo general la duración del proceso de inducción está relacionada con la vida media de eliminación del fármaco inductor. Por ejemplo, la inducción se prolonga durante más tiempo

con inductores como el fenobarbital que tiene una vida media de eliminación larga y es más corta con rifampicina que tiene una eliminación mucho más rápida. (71)

Las consecuencias clínicas de la inducción enzimática pueden ser de dos tipos. Por un lado la duración del efecto del fármaco inducido, si es que alcanza las concentraciones suficientes como para producir efectos, es más corta lo que obliga a replantearse el esquema posológico. Por otro lado la producción de metabolitos es más rápida lo que puede llevar a la saturación del sistema encargado de su eliminación y por lo tanto a su acumulación en plasma, que puede llegar a alcanzar concentraciones tóxicas. (71)

Hay muchas sustancias y fármacos que son inductores del metabolismo. Entre los más conocidos figuran los siguientes: alcohol, sustancias producidas por la combustión de los cigarrillos, barbitúricos, carbamazepina, ciprofloxacino, clofibrato, corticoides, isoniazida, fenilbutazona, fenitoína, primidona, rifampicina, ritonavir y teofilina. La utilización de cualquiera de estas sustancias en un tratamiento combinado obliga a, por lo menos, plantearse la posibilidad de que pueda producirse una inducción metabólica del fármaco asociado. (71)

Actualmente también conocemos, de algunas interacciones, las isoformas del CYP que están implicadas en la inducción de metabolización. (71)

Las interacciones de inhibición enzimática tienen un signo completamente contrario a las de inducción. Cuando se produce una interacción por inhibición disminuye el aclaramiento del fármaco cuya metabolización se inhibe y se prolonga su vida media de eliminación lo que también obliga muchas veces a replantearse el esquema posológico. En estos casos las

consecuencias clínicas son de aumento del efecto del fármaco inhibido, prolongación de la duración del efecto y muchas veces incremento de su toxicidad. Si se mantiene el esquema posológico habitual se puede ir incrementando la concentración plasmática paulatinamente hasta sobrepasar la concentración mínima tóxica con lo que las manifestaciones clínicas pueden tener diversos tipos de consecuencias pero casi nunca buenas. (71)

Actualmente se conocen en algunas interacciones de inhibición enzimática cuáles son las informas del CYP implicadas en este tipo de inhibición. (71)

1.6.1.4 Interacciones de Eliminación

Las interacciones de eliminación tienen lugar fundamentalmente en el riñón como órgano que tiene un papel fundamental en la eliminación de los fármacos y sus metabolitos. (71)

A través de la filtración glomerular se elimina la fracción libre, por tanto los fármacos que reducen el flujo renal podrían disminuir esta eliminación. De todas formas este tipo de interacción no suele tener repercusiones clínicas. (71)

En el túbulo renal el proceso de reabsorción por difusión pasiva depende del grado de ionización de los fármacos que se encuentren en la luz tubular y por lo tanto los cambios en el pH de la orina facilitan o reducen la reabsorción tubular. También hay fármacos que pueden bloquear indirectamente la eliminación de otros, como es el caso de los diuréticos que al inhibir la reabsorción de sodio favorecen la retención de litio. (71)

Por lo que respecta a la secreción tubular algunas sustancias pueden bloquear la eliminación de los fármacos disminuyendo su aclaramiento renal y prolongando su vida media de eliminación. El ejemplo más clásico en este sentido es el bloqueo que hace el probenecid a la secreción tubular de penicilina. Algunos fármacos bloquean la proteína P transportadora y también bloquean la secreción tubular de otros. Amiodarona, quinidina y verapamilo bloquean de esta forma la secreción tubular de digoxina incrementando de forma significativa su concentración plasmática que puede llegar a límites tóxicos. (71)

1.6.1.5 Interacciones físico-químicas

Son más bien incompatibilidades físico-químicas y son las únicas en las que el paciente no tiene una participación directa en su producción ya que dependen de los componentes de la medicación que se le administra, y por lo tanto su papel se limita, como mucho, a sufrir las consecuencias. (71)

Las interacciones más típicas de este apartado son las que se producen cuando se administran fármacos disueltos en soluciones de gran volumen por vía intravenosa. Las interacciones pueden producirse entre un fármaco y la solución o entre dos o más fármacos que se incluyan en la misma solución. Las interacciones de este tipo pueden ser físicas cuando se produce una incompatibilidad de solubilidad o de tipo químico cuando por ejemplo uno de los fármacos provoca un cambio de pH que pueda afectar al otro. (71)

No es frecuente la utilización de este tipo de administraciones en Atención Primaria pero en todo caso conviene recordar que existen bastantes incompatibilidades de este tipo y que antes de realizar una mezcla hay que cerciorarse de que no va a pasar nada. En todo caso

cualquier cambio en las características de la solución que se va a administrar o que ya se está administrando, en: el color, la presencia de precipitados o turbidez hace necesaria la inmediata suspensión de la administración. También hay que recordar que algunos fármacos se inactivan con la luz y conviene proteger la bolsa de infusión en este sentido. Las interacciones de algunos fármacos con materiales plásticos son bastante desconocidas. Sabemos por ejemplo que la eliminación de rifampicina que se hace a través de las lágrimas puede alterar la transparencia de las lentes de contacto más flexibles. (71)

Por último hay interacciones que se producen entre los excipientes contenidos en una formulación medicamentosa y la sustancia activa que vehiculizan. Las farmacopeas son exhaustivas en este sentido y este tipo de interacciones ya se tienen en cuenta cuando se fabrica la formulación galénica correspondiente, pero conviene saber que existen. Algunas veces pueden producirse interacciones entre los diversos principios activos que contiene una sola formulación. Estas interacciones son propias de formulaciones variopintas que contienen diversas sustancias como pueden ser por ejemplo algunos medicamentos que se utilizan en el tratamiento de: la gripe, el catarro común, etc. (71)

1.6.1.6 Trascendencia clínica de las interacciones

La trascendencia clínica de las interacciones tiene dos vertientes muy bien definidas que son la producción de toxicidad o la ineficacia. Las consecuencias que estos dos hechos tienen sobre la evolución del paciente son muy difíciles de clasificar porque dependen de numerosos factores provenientes tanto del paciente como del fármaco causante de la interacción. En todo caso, la trascendencia de una interacción está estrechamente relacionada con la situación clínica del paciente y sus consecuencias serán lógicamente más trascendentales cuanto peor sea el estado del paciente. El otro factor a tener en cuenta es el

grado de toxicidad que puede tener un fármaco, a veces las manifestaciones tóxicas parece que no tienen demasiada importancia pero en muchos casos son vitales por lo que no conviene quitarle importancia a ninguna de ellas. (71)

1.6.1.7 Interacciones relevantes de los fármacos más utilizados en AP

1.6.1.7.1 Interacciones fármaco-fármaco

Dada la amplia gama de fármacos que se manejan en atención primaria resulta materialmente imposible referirnos a todas ellas por lo que citaremos únicamente, a título de ejemplo, las que afectan a los fármacos que se manejan en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y las correspondientes a algunos antimicrobianos puesto que pueden ser dos de los grupos farmacológicos más frecuentemente utilizados. (71)

1.6.2 Interacciones Farmacodinámicas

Existen interacciones medicamentosas que no son debidas a alteración de la cinética del fármaco, sino que las drogas administradas simultáneamente y de acción específica, interactúan con los receptores, modificando la respuesta del receptor a la segunda droga. Algunas veces a la interacción se debe a que las diferentes drogas actúan sobre el mismo receptor como es el caso de: antidepresivos tricíclicos, quinidina, antihistamínicos y ciertos fenotiazínicos que actúan sobre el receptor muscarínico, despertando efectos de tipo anticolinérgicos; otras veces la interacción se origina en diferentes receptores como es el

caso de la potenciación de la depresión del SNC por la administración combinada de narcóticos y barbitúricos. (6)

Muchas de las interacciones a nivel del receptor común tienen interés clínico y son utilizadas por el médico en el tratamiento de sus pacientes, mencionaremos como ejemplos el antagonismo naloxona-opiáceos, el empleo de los bloqueadores adrenérgicos alfa y beta, el antagonismo entre flumazenilo y diazepam, etc. Ciertos fármacos para ejercer su acción farmacológica deben ser captados utilizando los mismos mecanismos fisiológicos de captación de aminas biológicas como la adrenalina y noradrenalina, tales casos de la guanetidina, la betanidina, la clinidina, etc., cuyos efectos hipotensores pueden disminuir marcadamente por la administración concomitante de antidepresivos tricíclicos. (6)

Por otro lado debe advertirse que la administración simultánea de aminas simpaticomimética puede ocasionar serios efectos tóxicos de los antidepresivos tricíclicos. La administración de aminoglucósidos en el postoperatorio inmediato (pacientes que recibieron anestesia general y/o relajante muscular) puede ser la causa de serias complicaciones en el paciente, e incluso causa de muerte al producir parálisis de la musculatura respiratoria (efecto curariforme). (6)

Las interacciones farmacodinámicas se expresan además por sinergismos y antagonismos funcionales en diferentes aparatos y sistemas; así: hay sinergia estimulante del SNC entre imipramina y anfetamina, hay antagonismo en la excreción renal de K entre furosemida y espironolactona. (6)

1.6.3 Interacciones aditivas o sinérgicas

Si se administra conjuntamente dos fármacos que producen el mismo efecto farmacológico, los efectos pueden ser aditivos. Por ejemplo, el alcohol deprime el SNC y si se ingiere en cantidades moderadas junto con dosis terapéuticas normales de algunos fármacos puede causar una somnolencia excesiva. En sentido estricto (como sea indicado anteriormente) estas interacciones no encajan en la definición mencionada. Sin embargo es conveniente incluirlas en el amplio contexto de las consecuencias clínicas ocasionadas por la administración conjunta de dos fármacos. (1)

Los efectos aditivos pueden ser tanto los principales de los fármacos como los adversos; así pues, puede producirse una interacción aditiva con los fármacos antiparkinsonianos antimuscarínicos (efecto principal) o con las butirofenonas (efectos adversos colaterales), que puede originar una grave toxicidad antimuscarínica. (1)

En ocasiones, los efectos aditivos son exclusivamente tóxicos (p.ej., ototoxicidad, nefrotoxicidad depresión medular, alargamiento del intervalo QT). Es habitual recurrir al uso de términos como aditivo, suma, sinergia o potenciación para describir lo que sucede si dos o más fármacos se comportan de este modo. Estos términos responden a definiciones farmacológicas precisas, pero a menudo se utilizan un tanto indiscriminadamente como sinónimos, ya que en la práctica resulta a menudo muy difícil conocer el grado de aumento de la actividad, es decir, si los efectos son mayores o menores que la suma de los efectos separados. (1)

CUADRO No. 11. INTERACCIONES ADITIVAS, SINÉRGICAS O DE SUMACIÓN

Interacciones aditivas, sinérgicas o de sumación.

Fármacos	Resultados de la interacción
Antihipertensivos + fármacos hipotensores (fenotiazinas, sildenafil)	Aumento de los efectos antihipertensivos; ortostáticos.
Antipsicóticos + anticolinérgicos	Aumento de los efectos anticolinérgicos; golpe de calor en condiciones calurosas y húmedas, íleo paralítico, psicosis tóxica.
Bloqueantes neuromusculares + fármacos con efectos bloqueantes neuromusculares (p. ej., antibacterianos aminoglicosídicos)	Aumento del bloqueo neuromuscular; retraso del despertar, apnea prolongada.
Broncodilatadores agonistas β + fármacos eliminadores de potasio.	Hipopotasemia.
Depresores del SNC + depresores del SNC Alcohol + antihistamínicos Benzodiazepinas + anestésicos generales Opioides + benzodiazepinas	Alteraciones de las habilidades psicomotrices, disminución de la alerta, somnolencia, estupor, depresión respiratoria, coma, muerte.
Fármacos nefrotóxicos + fármacos nefrotóxicos (p. ej., antibacterianos aminoglicosídicos, cisplatino, ciclosporina, vancomicina).	Aumento de la nefrotoxicidad.
Fármacos que prolongan el intervalo QT + otros fármacos que prolongan el intervalo QT Amiodarona + disopiramida	Prolongación aditiva del intervalo QT, aumento del riesgo de arritmias del tipo torsade de pointes.
Metotrexato + antibacterianos; Sulfametoxazol y trimetoprima	Magaloblastosis de la médula ósea debido al antagonismo del ácido fólico
Suplementos de potasio + fármacos ahorradores de potasio (p. ej., IECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, diuréticos ahorradores de potasio)	Hiperpotasemia

FUENTE: Stockley Interacciones Farmacológicas. Tercera Edición. Barcelona.

1.6.4 Síndrome Serotoninérgico

En las décadas de 1950 se descubrió una reacción tóxica grave, potencialmente mortal, que presentaban pacientes en tratamiento con iproniazida (un IMAO) al administrar, además, petidina. Inicialmente no se supo identificar la causa de este efecto adverso grave, que incluso en la actualidad sigue sin conocerse bien. Posiblemente, se trate de una sobrestimulación de los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} y, tal vez, de otros receptores serotoninérgico centrales (en especial, en el tronco del encéfalo y en la médula espinal), a causa de los efectos combinados de estos dos fármacos. Se puede producir excepcionalmente al tomar sólo un fármaco que sea capaz de sobreestimar estos receptores de la serotonina, pero es mucho más habitual que se produzca cuando dos o más fármacos (denominados

serotoninérgicos o serotoninomiméticos) actúan de forma conjunta. Los síntomas característicos (conocidos actualmente como síndrome serotoninérgico) se producen en tres áreas principales: alteración del estado mental (agitación, confusión, estado maniaco), disfunción vegetativa (diaforesis, diarrea, fiebre, escalofríos) y trastornos neuromusculares (hiperreflexia, descoordinación, mioclonías, temblores). Se trata de los criterios diagnósticos de Sternbach, denominados así debido a que fue el doctor Harvey Sternbach quien descubrió estas características clínicas y surgió que era necesaria la presencia de tres de ellas, como mínimo, para diagnosticar esta reacción tóxica como síndrome serotoninérgico y no como síndrome neuroléptico maligno. (1)

1.6.5 Interacciones entre medicamentos y alimentos

Hablamos de interacción cuando un medicamento no ejerce el efecto esperado debido a la presencia de un alimento o de otro medicamento que modifica su eficacia. Los medicamentos y los alimentos pueden influir entre sí tanto de manera positiva, por ejemplo favoreciendo su absorción, como de forma negativa, impidiendo su absorción. (7, 8)

Las interacciones son muy variadas y pueden oscilar desde aumentar la toxicidad de un medicamento por ingerirlo con determinados alimentos, hasta anular su efectividad por tomarlo con otros. Por estas razones, es de gran importancia que el paciente sepa la medicación que toma, para qué es y cómo debe tomarla en relación con las comidas. Cuando toma varios medicamentos, debe conocer cuáles puede tomar juntos y cuáles debe tomar solos. (7, 8)

Es imprescindible que el paciente siga, en el caso de que las haya, las indicaciones específicas del profesional. Así, “en ayunas” significa que el medicamento debe tomarse al

menos una hora antes de comer o dos horas después de haber terminado. Y cuando le indican “con las comidas”, quiere decir durante o inmediatamente después de comer. La opción de tomar un medicamento con las comidas suele utilizarse para disminuir las molestias gástricas que pueda causar, y en algunas ocasiones para favorecer su absorción. En todos los casos debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas con cualquier medicación. (7, 8)

Hay que tener en cuenta que las interacciones entre alimentos y medicamentos van en los dos sentidos, es decir, que hay fármacos que pueden impedir la absorción de alguno de los nutrientes de los alimentos. Por ejemplo, el uso continuado de laxantes puede impedir la absorción de las vitaminas liposolubles. El consumo habitual de café o té en grandes cantidades puede impedir la absorción del hierro, tanto proveniente de un alimento, por ejemplo la carne, como de los suplementos de hierro tomados en forma de comprimidos. Otro ejemplo: un alimento muy común para los mediterráneos, el ajo, tomado en grandes cantidades puede potenciar en exceso el efecto de la medicación anticoagulante. (7, 8)

Las interacciones son muy variadas y pueden oscilar desde aumentar la toxicidad de un medicamento por ingerirlo con determinados alimentos, hasta anular su efectividad por tomarlo con otros. (7, 8)

En la mayoría de los casos, las interacciones existen pero no llegan a influir en la eficacia de la medicación. Aun así, hay que tener una especial precaución con los medicamentos que poseen un margen terapéutico muy estrecho, es decir, los que para ser efectivos deben tomarse en una dosis exacta, porque si se toma menos no hacen efecto y si se toma más de esa cantidad se convierten en tóxicos. (7, 8)

También debe tenerse una vigilancia especial, ya que existe mayor riesgo de interacciones, con los pacientes de edad avanzada y los que padecen enfermedades crónicas que consumen diversos medicamentos, ya que además de las interacciones de los alimentos con los fármacos, también los medicamentos pueden interaccionar entre sí. (7, 8)

CAPITULO II

2 PARTE EXPERIMENTAL

2.6 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo con 215 pacientes del área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román de la ciudad de Riobamba en el periodo de Agosto – Noviembre del 2010. Se realizó el presente estudio porque se evidenció interacciones no solo en el área de consulta externa si no también en el área de hospitalización por lo cual se estudiaron aleatoriamente diferentes casos en este período. Para el presente trabajo se elaboró el perfil fármaco terapéutico.

2.7 MATERIALES

2.7.1 MATERIALES

1. Hojas de Perfil Fármaco Terapéuticos
2. Esferos

3. Historias Clínicas
4. Perforadora
5. Grapadora
6. Carpetas
7. Corrector
8. Vinchas

2.8 Perfil Fármaco Terapéutico

El Perfil Fármaco Terapéutico es una herramienta para abordar el análisis de la prescripción farmacéutica en el área de hospitalización para procesos clínicos claves. Es aplicada para analizar las prescripciones médicas y así evitar las interacciones farmacéuticas en el área.

Los datos más importantes son:

- ✚ **El diagnóstico.-** Nos sirve para identificar si las prescripciones son las correctas en concordancia con la enfermedad del paciente.
- ✚ **Los antecedentes familiares.-** Para identificar la posible etiología de la enfermedad ya que estos pueden ser hereditarios e interferir en su tratamiento.
- ✚ **Los antecedentes personales.-** Esta información nos ayuda al momento de medicar para identificar posibles alergias o un tratamiento farmacológico preexistente.
- ✚ **Exámenes clínicos.-** Estos datos nos sirve para verificar el diagnóstico y efectividad del tratamiento.
- ✚ **Fase de Identificación e Intervención de PRM.-** Esta hoja nos sirve para identificar PRMs y encontrar una solución a este problema.
- ✚ **Listado de los medicamentos prescritos a cada paciente.-** Este listado verifica posología, vía, frecuencia, inicio y suspensión de medicación, también se analizan la presencia de interacciones.

HOSPITAL PEDIÁTRICO ALFONSO VILLAGÓMEZ ROMÁN – RIOBAMBA
Área de Hospitalización

Nombre del paciente: #Historia Clínica:

Fecha de Ingreso: /.... /.... Fecha Alta: /.... /....

Edad: Peso: Sexo: Servicio:..... Cama #:

Fecha de Nacimiento: Médico Tratante:

Alergias:

DATOS CLINICOS:

ANTECEDENTES:

.....
.....

DIAGNÓSTICO:

.....
.....

RESUMEN DE LA HISTORIA:

.....
.....
.....
.....

EXPLORACIÓN FÍSICA:

.....
.....
.....
.....

ANTECEDENTES FAMILIALES

	SI	NO
Diabetes		
Hipertensión Arterial		

Cáncer		
Problemas de Corazón		
Problemas de Circulación		
Problemas Pulmonares		
Problemas Digestivos		
Epilepsia		
Obesidad		
Otras Enfermedades		

ANTECEDENTES PERSONALES

	SI	NO
Realiza Ejercicio		
Es Alérgico algún alimento o sustancia?		
Es Alérgico algún medicamento?		
Toma medicamentos?		

Cuáles y como los toma:

.....

EXÁMENES CLÍNICOS:

QUÍMICA SANGUÍNEA	BIOMETRÍA HEMÁTICA	HECES	ORINA	Rx.	OTROS

Días	Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia

FECHA:

INTERACCION:

.....

HOSPITAL PEDIÁTRICO ALFONSO VILLAGÓMEZ ROMÁN

AREA DE HOSPITALIZACIÓN

FASE DE IDENTIFICACIÓN E INTERVENCIÓN DE PRM.

Nombre del paciente: # Historia Clínica:.....

Problema de Salud: Fecha:/...../.....

MEDICAMENTOS PRESCRITOS	
CANTIDAD	NOMBRE, FORMA FARMACEÚTICA, DOSIS, PAUTA.

IDENTIFICACIÓN:

CAUSAS DE PRM:			
1. Administración errónea del medicamento.			
2. Características personales.			
3. Conservación inadecuada.			
4. Contraindicación.			
5. Dosis, pauta y/o duración no adecuada			
6. Duplicidad.			
7. Errores en la dispensación.			
8. Errores en la prescripción.			
9. Incumplimiento.			
10. Interacciones.			
11. Otros problemas de salud que afectan al tratamiento.			
12. Probabilidad de efectos adversos.			
13. Problema de salud insuficientemente tratado.			
14. Otros.			

RNM	
PROBLEMAS DE SALUD TRATADOS	DE NO
EFFECTOS DE UN MEDICAMENTO INNECESARIO	UN
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	
SEGURIDAD NO CUANTITATIVA	
SEGURIDAD CUANTITATIVA	

GRAVEDAD	
LEVE	
MODERADA	
GRAVE	
MORTAL	

SITUACIÓN	
PROBLEMAS MANIFESTADOS	
RIESGO DE APARICIÓN	

OBSERVACIONES:

.....

ACCIÓN:

QUE SE PRETENDE HACER PARA RESOLVER EL PROBLEMA		
Intervenir sobre la cantidad y la vía de administración	Modificar la dosis	
	Modificar la dosificación	
	Modificar la vía de administración	
Intervenir en la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento	
	Retirar un medicamento	
	Sustituir un medicamento	
Intervenir sobre la situación del paciente	Disminuir el incumplimiento involuntario	
	Disminuir el incumplimiento voluntario	

OBSERVACIONES:

VIA DE COMUNICACIÓN: 1. VERBAL PARA PACIENTES. 2. ESCRITA PARA PACIENTES. 3. VERBAL PARA MEDICO. 4. ESCRITA PARA MEDICO.

RESULTADO:

RESULTADO	P. SALUD RESUELTO	P. SALUD NO RESUELTO
INTERVENCIÓN NO ACEPTADA		
INTERVENCIÓN ACEPTADA		

CAPITULO III

3 RESULTADOS Y DISCUSIONES

Los medicamentos fueron clasificados de acuerdo a la normativa establecida en el Cuadro Nacional Básico de Medicamentos del Ecuador, de allí se realizó un listado en el periodo Agosto – Noviembre del 2010 de los más utilizados en el área mismos que se muestran en los siguientes cuadros.

CUADRO No. 12. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTIÁCIDOS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
ANTIACIDOS RANITIDINA	Warfarina	Puede aumentar o disminuir el tipo de protrombina.
	Antiácidos	Pueden reducir la absorción de la ranitidina hasta en un 25%, por lo que se recomienda administrar ambos fármacos con una hora de diferencia por lo menos.
	Ketoconazol	Son bases débiles que requieren un ambiente ácido para su absorción oral, por lo que un tratamiento con ranitidina puede afectar su biodisponibilidad. Además, debido a la acción sostenida del bloqueante H ₂ , esta interacción puede ocurrir aunque los antifúngicos se administren a horas muy diferentes del día. Por otra parte, tanto el ketoconazol como el itraconazol son potentes inhibidores del sistema enzimático CYP _{3A4} de modo que puede producirse una elevación sustancial de sus niveles en sangre cuando se discontinua el tratamiento con ranitidina. De ser posible, debe evitarse la administración concomitante de ketoconazol o itraconazol con la ranitidina, sustituyendo los primeros por fluconazol, cuya absorción no es afectada por el pH gástrico.
	Teofilina	Toxicidad
	Propanolol	
	Cafeína	
	Diazepam	
	Glipizida	
	Lidocaína	
	Fenitoína	
Procainamida		
Acido acetilsalicílico		
Fluoxetina		

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (93, 94, 95)

CUADRO No. 13. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTIANEMICOS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
SALES DE HIERRO	Tetraciclinas	Lo que implica una disminución de la absorción tanto del antibiótico como del hierro
	Cloranfenicol	Es capaz de antagonizar la síntesis de hemoglobina en la cual interviene el hierro como elemento esencial.
	Trisilicato de magnesio (antiácido)	Forma compuestos insolubles con sales de hierro, lo que trae aparejada una disminución de la absorción de éste.
ANTI-ANEMICOS	Corticosteroides, analgésicos, anticonvulsivantes, estrógenos, sulfas, metotrexano, primetamina, trimetoprina, pudiendo interferir como efecto terapéutico.	Poca interferencia en el efecto terapéutico
	Analgésicos (uso prolongado); anticonvulsivantes, hidantoína; carbamazepina; estrógenos; anticonceptivos orales, fenobarbital, primidona	En pacientes que reciben estos medicamentos los requerimientos de ácido fólico se pueden incrementar. El uso simultáneo con ácido fólico disminuye los efectos de la hidantoína y de los anticonvulsivantes, por antagonismo de sus efectos en el Sistema Nervioso Central; un incremento de la dosis de hidantoína puede ser necesario en pacientes que consumen ácido fólico.
	Antiácidos que contienen aluminio o magnesio:	El uso prolongado de antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio puede disminuir la absorción de ácido fólico por una disminución del pH en el intestino delgado. Se debe recomendar a los pacientes tomar antiácidos por lo menos 2 horas después de haber consumido ácido fólico.
	Antibióticos	Pueden interferir con el método de ensayo microbiológico para la concentración sérica y eritrocítica de ácido fólico arrojando falsos bajos resultados.
	Colestiramina	Su uso simultáneo con ácido fólico puede interferir con la absorción de éste. Para pacientes que reciben colestiramina por períodos prolongados se recomienda tomar suplementos de ácido fólico por lo menos 1 hora antes o 4 a 6 horas después de tomar colestiramina.
	Metotrexate, primetamina, triamtereno, trimetoprima	Estos medicamentos actúan como folato-antagonistas inhibiendo a la enzima dihidrofolato reductasa, es mucho más significativo con altas dosis o uso prolongado; la leucovorina cálcica debería ser usada en vez de ácido fólico en pacientes que reciben estos medicamentos.
	Sulfonamidas, incluyendo sulfasalazina	Inhiben la absorción de folatos; los requerimientos de ácido fólico pueden ser incrementados en pacientes que reciben sulfasalazina.
	Suplementos de zinc	Algunos estudios indican que los folatos pueden disminuir la absorción de zinc pero; no en presencia de altas concentraciones de zinc; en otros estudios no se encontró inhibición.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (64, 85, 107)

CUADRO No. 14. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS LAXANTES

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones	
LAXANTES	LACTULOSA	Loperamida	No se aconseja la administración de antidiarreicos como Loperamida con laxantes incrementadores del bolo intestinal como ispagula, metilcelulosa, agar o goma esterculia, debido a que el uso simultáneo puede provocar obstrucciones intestinales con resultados graves para los pacientes.
		Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio	El uso crónico o el uso excesivo de laxantes puede reducir la concentración sérica de potasio al favorecer una pérdida excesiva de potasio en el tracto intestinal y puede interferir con los efectos de retención de potasio de los diuréticos ahorradores de potasio.
			No se han descrito interacciones medicamentosas, pero la metilcelulosa podría retrasar y disminuir la absorción de otros medicamentos, por lo que se recomienda distanciar la administración de otros medicamentos al menos dos horas.
			Resultados de estudios preliminares en humanos y ratas sugieren que los antiácidos no absorbibles administrados conjuntamente con LACTULAX pueden inhibir el efecto deseado sobre el pH colónico.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (76, 77, 78)

CUADRO No. 15. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTIDIARREICOS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
ANTIDIARREICOS	SUCROORAL	No usar con otras bebidas que contengan electrolitos.
		Los diuréticos interactúan directamente con la función y cantidad de los líquidos y electrolitos de la solución.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (47, 48)

CUADRO No. 16. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LAS VITAMINAS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones	
VITAMINAS	VITAMINA C	Aluminio	El aluminio se encuentra presente en la mayoría de los antiácidos. La vitamina C puede aumentar la cantidad de aluminio que el cuerpo absorbe. Pero no está claro si esta interacción debe causar una gran preocupación. Tome vitamina C dos horas antes o cuatro horas después de tomar antiácidos.
		Estrógenos	El cuerpo descompone los estrógenos para eliminarlos. La vitamina C podría disminuir la rapidez con que el cuerpo elimina los estrógenos. El tomar vitamina C junto con estrógenos podría aumentar los efectos y efectos secundarios de los estrógenos.

Flufenazina (Prolixin)	Grandes cantidades de vitamina C podrían disminuir la cantidad de Flufenazina (Prolixin) en el cuerpo. El tomar vitamina C junto con Flufenazina (Prolixin) podría disminuir la eficacia de la Flufenazina (Prolixin).
Medicamentos para el cáncer (Quimioterapia)	La vitamina C es un antioxidante. Hay un poco de preocupación de que los antioxidantes podrían disminuir la eficacia de algunos medicamentos que se usan para el cáncer. Pero es demasiado pronto para saber si esta interacción ocurre.
Medicamentos para el VIH/SIDA	El tomar grandes dosis de vitamina C podría disminuir la cantidad que permanece en el cuerpo de los medicamentos que se usan para el VIH/SIDA. Esto podría disminuir la eficacia de algunos medicamentos que se usan para el VIH/SIDA.
Medicamentos que se usan para bajar el colesterol (Estatinas)	<p>El tomar vitamina C, betacaroteno, selenio y vitamina E juntos podría disminuir la eficacia de algunos medicamentos que se usan para bajar el colesterol. No se sabe si la vitamina C, si se toma sola, disminuye la eficacia de algunos medicamentos que se usan para bajar el colesterol.</p> <p>Algunos de los medicamentos que se usan para bajar el colesterol incluyen a atorvastatina (Lipitor), fluvastatina (Lescol), lovastatina (Mevacor), y pravastatina (Pravachol).</p>
Niacina	El tomar vitamina C junto con vitamina E, betacaroteno y selenio juntos podría disminuir algunos de los efectos beneficiosos de la niacina. La niacina puede aumentar el colesterol bueno. El tomar vitamina C juntos con estas otras vitaminas podría disminuir la eficacia de la niacina para aumentar el colesterol bueno.
Warfarina (Coumadin)	<p>La Warfarina (Coumadin) se usa para retardar la coagulación sanguínea.</p> <p>Grandes cantidades de vitamina C podrían disminuir la eficacia de la Warfarina (Coumadin). Al disminuir la eficacia de la Warfarina (Coumadin) podría aumentar el riesgo de producir coágulos. Asegúrese de controlar su sangre periódicamente. Su dosis de Warfarina (Coumadin) podría necesitar ser cambiada.</p>
Acetaminofeno (Tylenol, otros)	El cuerpo descompone el Acetaminofeno (Tylenol, otros) para eliminarlo. Grandes cantidades de vitamina C puede disminuir la rapidez con que el cuerpo descompone el Acetaminofeno. No está claro exactamente cuándo es importante esta interacción o si esta interacción debe preocupar.
Aspirina	El cuerpo descompone la aspirina para eliminarla. Grandes cantidades de vitamina C pueden disminuir la descomposición de la aspirina. Al disminuir la descomposición de la aspirina podrían aumentar los efectos y efectos secundarios de la aspirina. No tome grandes cantidades de vitamina C si usted toma grandes cantidades de aspirina.
Nicardipina (Cardene)	La vitamina C es absorbida por las células. El tomar Nicardipina (Cardene) junto con vitamina C puede disminuir la cantidad de vitamina C que es absorbida por las células. Se desconoce el significado de esta interacción.
Nifedipina	La vitamina C es absorbida por las células. El tomar Nifedipina (Adalat, Procardia) junto con vitamina C puede disminuir la cantidad de vitamina C que es absorbida por las células. Se desconoce el significado de esta interacción.

	Salsalato (Disalcid)	La vitamina C podría disminuir la rapidez con que el cuerpo elimina el Salsalato (Disalcid). El tomar vitamina C junto con Salsalato (Disalcid) podría aumentar la cantidad de Salsalato (Disalcid) en el cuerpo y aumentar los efectos y efectos secundarios del Salsalato.
	Trisalicilato de colina y magnesio (Trilisato)	La vitamina C podría disminuir la rapidez de la eliminación del Trisalicilato de colina y magnesio (Trilisato). Pero no está claro si esta interacción debe causar una gran preocupación.
VITAMINA ACD		Deben tomarse precauciones al utilizar simultáneamente las vitaminas A, C y D con Neomicina, colestiramina oral, diuréticos del tipo Tiacídicos, anticoagulantes, anticonceptivos orales y derivados de la Fenotiacina.
		La Piridoxina (vitamina B ₆) puede acelerar el metabolismo de la levodopa e interactúa con la isoniazida, hidralacina y cicloserina, penicilamina y anticonceptivos orales. Puede disminuir los niveles séricos del fenobarbital.
COMPLEJO B	Cloranfenicol	La vitamina B ₁₂ es importante para la producción de nuevas células sanguíneas. El Cloranfenicol podría disminuir el número de células sanguíneas. El tomar Cloranfenicol por un tiempo largo podría disminuir los efectos de la vitamina B ₁₂ en las nuevas células sanguíneas. Pero la mayoría de las personas solo toman Cloranfenicol por un tiempo corto de manera que esta interacción no es un gran problema.
		Se ha reportado que la prednisona incrementa la absorción de vitamina B ₁₂ y la secreción del factor intrínseco, en algunos pacientes con anemia perniciosa, pero no en pacientes con gastrectomía parcial o total.
VITAMINA K	Warfarina (Coumadin)	La vitamina K es utilizada por el organismo para la coagulación de la sangre. La Warfarina (Coumadin) se utiliza para retardar la coagulación sanguínea. Al ayudar a la coagulación de la sangre, la vitamina K puede disminuir la eficacia de la Warfarina (Coumadin). Asegúrese de controlar su sangre con regularidad. La dosis de Warfarina (Coumadin) puede ser que necesite ser cambiada.
		La vitamina K ₁ antagoniza el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. La coadministración de anticonvulsivantes puede afectar la acción de la vitamina K ₁ .
GLUCONATO DE CALCIO	Diuréticos Tiacídicos	De hipercalcemia por la disminución de la eliminación urinaria del calcio.
	Ciclinas	Disminución de la absorción digestiva de las Ciclinas. La administración de las sales de calcio y las Ciclinas debe estar separada temporalmente (más de 2 horas, si es posible).
	Digitálicos	Riesgo de trastornos del ritmo cardíaco. Supervisión clínica y, si procede, control del ECG y de la calcemia.
	Bifosfonatos	Riesgo de disminución de la absorción digestiva de los Bifosfonatos. La administración de las sales de calcio y las Ciclinas debe estar separada temporalmente (más de 2 horas, si es posible).

CUADRO No. 17. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS SUSTITUTOS DE LA SANGRE Y SOLUCIONES PARA PERFUSIÓN

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones	
SUSTITUTOS DE LA SANGRE Y SOLUCIONES PARA PERFUSIÓN	ELECTROLITO DE K	Amilorida, canrenoato de potasio, espironolactona, triamtereno (en monoterapia o en combinación)	Riesgo de hiperpotasemia potencialmente mortal, en particular en pacientes con insuficiencia renal (suma de efectos que incrementan la potasemia). Esto constituye una contraindicación, excepto en caso de que exista una hipopotasemia.
		Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Riesgo de hiperpotasemia potencialmente mortal, en particular en pacientes con insuficiencia renal (suma de efectos que incrementan la potasemia). Esto constituye una contraindicación, excepto en caso de que exista una hipopotasemia mortal, sobre todo en caso de insuficiencia renal (suma de efectos que incrementan la potasemia). No asociar sales de potasio a un inhibidor de la enzima convertidora, salvo en caso de hipopotasemia.
	DEXTROSA EN AGUA AL 10%		Ninguna de importancia clínica.
	DEXTROSA EN AGUA AL 5%		Ninguna de importancia clínica.
	SOLUCIÓN SALINA AL 0,9%		Ninguna de importancia clínica.
	LACTATO DE RINGER		Ninguna de importancia clínica.
ELECTROLITO DE Na		Ninguna de importancia clínica.	

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (32, 33, 34, 35, 37, 42)

CUADRO No. 18. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS DIURETICOS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
DIURETICOS FUROSEMIDA	Acetilsalicílico, Ácido	Bloqueo del efecto diurético de la furosemida
	Amikacina	Ototoxicidad y/o nefrotoxicidad
	Colestiramina	Disminuye la eficacia de furosemida
	Cortisona	Hipocaliemia
	Digitoxina	Toxicidad por digitoxina
	Espirapril	Hipotensión postural en la primera dosis
	Etacrínico, ácido	Aumenta el riesgo de ototoxicidad
	Etodolaco	Disminución del efecto diurético y antihipertensivo
	Fludrocortisona	Hipocaliemia

Gentamicina	Ototoxicidad / nefrotoxicidad
Hidralazina	Aumenta la respuesta diurética de furosemida
Hidrocortisona	Hipocaliemia
Ibuprofeno	Disminuye la eficacia diurética y antihipertensiva
Indometacina	Disminuye la eficacia diurética y antihipertensiva
Ketorolaco	Disminuye el efecto diurético y antihipertensivo
Litio	Toxicidad por litio
Naproxeno	Hipercalemia, disminuye la eficacia diurética, nefrotoxicidad
Neomicina	Ototoxicidad/nefrotoxicidad
Netilmicina	Ototoxicidad/nefrotoxicidad
Piroxicam	Disminuye la eficacia diurética y antihipertensiva
Propranolol	Hipotensión, bradicardia
Rofecoxib	Disminuye el efecto antidiurético y antihipertensivo
Succinilcolina	Alteraciones en el bloqueo neuromuscular
Tenoxicam	Disminución de eficacia diurética, hipercalemia, nefrotoxicidad
Teofilina	Concentraciones alteradas de teofilina

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (59)

CUADRO No. 19. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS EMOLIENTES Y PROTECTORES

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
EMOLIENTES Y PROTECTORES	NISTAGLOS	Puede aplicarse concomitantemente con antibióticos tópicos, pero debe evitarse el uso de antisépticos locales que tengan propiedades oxidantes, ya que pueden influir en la actividad del medicamento.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (86, 87)

CUADRO No. 20. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS PREPARADOS DERMATOLÓGICOS CON CORTICOSTEROIDES

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
PREPARADOS DERMATOLÓGICOS CON CORTICOSTEROIDES	MOMETAZONA	No son de esperar interacciones medicamentosas dada la escasa absorción de la mometazona por esta vía (biodisponibilidad <0,1%). No se han detectado interacciones con otros medicamentos que revistan importancia clínica.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (84, 98, 99)

CUADRO No. 21. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTISEPTICOS GINECOLÓGICOS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
ANTIINFECCIOSOS Y ANTISEPTICOS GINECOLÓGICOS	NISTATINA	Por ser un fármaco que no se absorbe no presenta interacciones con otros.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (88)

CUADRO No. 22. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LAS HORMONAS HIPOFISIARIAS E HIPOTALAMICAS Y SUS ANÁLOGOS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones	
HORMONAS HIPOFISIARIAS E HIPOTALAMICAS Y SUS ANALOGOS	Acetilsalicílico, ácido	Aumenta el riesgo de úlceras gastrointestinales y concentraciones subterapéuticas del ácido acetilsalicílico	
	DEXAMETASONA	Albendazol	Aumento de náusea, vómito, fatiga y alteración de pruebas hepáticas por albendazol
		Carbamazepina	Disminuye la eficacia de la dexametasona
		Caspofungina	Reducción de los niveles plasmáticos de caspofungina
		Fenobarbital	Disminuye la eficacia de la dexametasona
		Irinotecan	Linfocitopenia/hiperglucemia
		Metacurina	Disminución de la eficacia de la metacurina, miopía y debilidad muscular prolongada.
		Rifampicina	Disminuye la eficacia de dexametasona
		Asparginasa	Aumenta el riesgo de toxicidad por asparginasa
	Hidroclorotiazida	Hipocaliemia y arritmias cardíacas	
	PREDNISONA	Isoniazida	Disminuye la eficacia de isoniazida.
		Mivacurio	Disminuye la eficacia de mivacurio, prolonga la debilidad muscular y miopatía
		Neostigmina	Disminuye la eficacia de neostigmina
		Piridostigmina	Disminuye la eficacia de piridostigmina
		Secobarbital	Disminuye la eficacia terapéutica de prednisona.
	Toxoide tetánico	Inhibición de la respuesta inmunológica a la vacuna	

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (40, 92)

CUADRO No. 23. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTÉMICO

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
AMPICILINA	Alopurinol	Aumenta el riesgo de erupción por ampicilina
	Aminoglucósidos	Disminuye la eficacia del aminoglucósido.
	Anticonceptivos orales combinados	Disminuye la efectividad de los anticonceptivos
	Atenolol	Reduce la efectividad del atenolol
	Entacapona	Aumenta el efecto tóxico de entacapona (diarrea, discinesias)
	Noretindrona	Disminuye la eficacia del anticonceptivo
	Omeprazol	Reduce la biodisponibilidad de la ampicilina
	Pantoprazol	Disminuye la eficacia de ampicilina.
AMOXICILINA	Alopurinol	Mayor riesgo de presentar erupción por amoxicilina
	Anticonceptivos orales combinados	Disminución de la efectividad de los anticonceptivos
	Gentamicina	Pérdida de la eficacia de los aminoglucósidos
	Metotrexato	Toxicidad por metotrexato
PENICILINAGCRISTALINA	Amikacina	Pérdida del efecto del aminoglucósido
BENCILPENICILINA 1'200.000	Gentamicina	Pérdida del efecto del aminoglucósido
DILCOXACILINA	Disulfiram y el Probenecid	Aumento de efecto tóxico
	Warfarina	Puede disminuir el efecto de anticoagulantes
OXACILINA	Neomicina	Pérdida de eficacia del aminoglucósido
	Netilmicina	Pérdida de eficacia de aminoglucósido
AMOXICILINA + AC. CLAVULANICO	Eritromicina, Tetraciclinas, Cloranfenicol y Sulfonamidas	Pueden interferir en su efecto bactericida e inclusive anular su efecto.
CEFTRIAXONA	Aminoglucósidos	Se ha reportado aumento en la nefrotoxicidad
	Ciclosporina	Aumento en el riesgo de toxicidad por ciclosporina.
	Vacuna contra la tifoidea	Disminución en la respuesta inmunológica a la vacuna.
	Cloranfenicol	Parece que existe efecto antagónico.
	Furosemida,	Aumentar su efecto de toxicidad
	Aciclovir	Aumentar su efecto de toxicidad
	Ácido etacrínico	Aumentar su efecto de toxicidad
Cefalosporinas	Aumentar su efecto de toxicidad	
GENTAMICINA	Ciclopropano	Aumentar su efecto de toxicidad
	Amfotericina B	Disminuye el aclaramiento de la amikacina y puede causar nefrotoxicidad
	Metoxiflurano	Aumentar su efecto de toxicidad
	Amfotericina B	Disminuye el aclaramiento de la amikacina y puede causar nefrotoxicidad
	Polimixina B	
	Vancomicina	
AMIKACINA	La solución hartman y la del Ringer.	
	Amsacrina, y Fluconazol.	

CUADRO No. 24. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANIVIRALES DE USO SISTÉMICO

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
ANTIVIRALES DE USO SISTÉMICO	A C I C L O V I R	No se han identificado interacciones clínicamente significativas.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (112)

CUADRO No. 25. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones	
PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS	DICLOFENACO	Con anticoagulantes orales, heparina, cefamandol, cefoperazona, cefotetán, plicamicina, ácido valpróico y agentes trombolíticos	Puede inhibir la agregación plaquetaria y puede inducir a ulceración y sangrado gastrointestinal.
		Diuréticos	Puede disminuir la actividad diurética.
		Ácido acetilsalicílico, y otros antiinflamatorios no esteroideos	Puede incrementar la toxicidad gastrointestinal incluyendo ulceración o hemorragia, a su vez disminuye la biodisponibilidad recíprocamente.
		Otros AINE	Puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.
	IBUPROFENO	Metotrexato	A dosis de 15 mg/semana o superiores: si se administran AINE y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINE), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de Ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas. a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana: el Ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes ancianos, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.
		Hidantoínas y sulfamidas:	Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados.
		Ticlopidina	Los AINE no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.

Litio	Los AINE pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.
Anticoagulantes	Los AINE pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes sobre el tiempo de sangrado. Por consiguiente, deberá evitarse el uso simultáneo de estos fármacos. Si esto no fuera posible, deberán realizarse pruebas de coagulación al inicio del tratamiento con Ibuprofeno, y, si es necesario, ajustar la dosis del anticoagulante.
Mifepristona	Los antiinflamatorios no esteroideos no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona ya que estos pueden reducir los efectos de la misma.
Digoxina	Los AINE pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.
Glucósidos cardíacos	Los antiinflamatorios no esteroideos pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos.
Pentoxifilina	En pacientes que reciben tratamiento con Ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.
Fenitoína	Durante el tratamiento simultáneo con Ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.
Probenecid y sulfpirazona	Podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de Ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitorio en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucurono conjugación, y podría exigir ajustar la dosis de Ibuprofeno.
Quinolonas	Se han notificado casos aislados de convulsiones que podrían haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINE.
Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio	Los AINE pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos, y el empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINE, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.
Sulfonilureas	Los AINE podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas.
Ciclosporina	Su administración simultánea con AINE puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
Corticosteroides:	La administración simultánea de AINE y corticosteroides puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal.

	Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA o los betabloqueantes)	Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos. El tratamiento simultáneo con AINE e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda.
	Trombolíticos	Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
	Zidovudina	Podría aumentar el riesgo de toxicidad sobre los hematíes a través de los efectos sobre los reticulocitos, apareciendo anemia grave una semana después del inicio de la administración del AINE. Durante el tratamiento simultáneo con AINE deberían vigilarse los valores hemáticos, sobre todo al inicio del tratamiento.
	Sales de oro	Aún cuando los AINEs se utilicen comúnmente en forma simultánea con compuestos de oro en el tratamiento de la artritis, deberá tenerse en cuenta la posibilidad que el uso concomitante pueda aumentar el riesgo de efectos adversos renales. Ibuprofeno es un fármaco de alta ligadura proteica y, por lo tanto, podría desplazar a otras drogas unidas a proteínas. Debido a ello, se necesita un monitoreo médico cuidadoso respecto de la dosis de otros fármacos de alta ligadura proteica.
	Carbamazepina	Incrementa el riesgo de hepatotoxicidad; a las dosis usuales de acetaminofén y carbamacepina, no se requiere monitoreo.
	Cloranfenicol	Se produce toxicidad, caracterizada por vómito, hipertensión e hipotermia, al hacer uso concomitante de acetaminofén en dosis ≥ 1 gramo cada 6 horas y de cloranfenicol dosis ≥ 500 mg cada 6 horas.
	Colestiramina	Disminución en la efectividad del acetaminofén, por una posible disminución en su absorción. En caso de requerir la combinación de las terapias, se debe administrar acetaminofén 1 hora antes o 3 a 4 horas después de la administración de la colestiramina.
	Fenitoína y fosfenitoína	Disminución en la efectividad del acetaminofén, por una posible inducción del citocromo P ₄₅₀ 3A ₄ , y disminuye la vida media de este en un 25%. Se recomienda evitar el uso prolongado de acetaminofén y monitorear cuidadosamente al paciente por posible hepatotoxicidad.
PARACETAMOL	Isoniazida	Incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.
	Lamotrigina	Disminución en la efectividad de la lamotrigina, por un posible aumento en la depuración renal. Se recomienda monitorear la efectividad clínica de la terapia con lamotrigina.
	Warfarina	Incremento en el riesgo de hemorragia debido probablemente a inhibición del metabolismo de la warfarina o a una interferencia en la formación de factores de la coagulación. Se recomienda monitorear constantemente el INR, especialmente a las 2 semanas de inicio de acetaminofén a dosis de 2 a 4 g por día, o al finalizar el tratamiento con el mismo.
	ACENOCUMAROL	Potenciación del efecto anticoagulante.
	DIFLUNISAL	Aumenta la hepatotoxicidad por paracetamol
	FENITOÍNA	Hepatotoxicidad elevada y disminución de la efectividad del paracetamol
	SULFINPIRAZONA	Hepatotoxicidad
	ZIDOVUDINA	Hepatotoxicidad

CUADRO No. 26. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTIEPILÉPTICOS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
FENOBARBITAL	Anticonceptivos orales combinados	Disminución de la efectividad de anticonceptivos
	Cortisona	Disminuye la eficacia de cortisona.
	Deflazacort	Disminución de la efectividad de los corticosteroides
	Dexametasona	Disminuye la eficacia de la dexametasona
	Doxiciclina	Disminuye la efectividad del antibiótico
	Griseofulvina	Disminuye eficacia de griseofulvina
	Lamotrigina	Disminuye la eficacia de lamotrigina y el control de las convulsiones
	Levonorgestrel	Pérdida del efecto del anticonceptivo
	Montelukast	Disminuye la biodisponibilidad de montelukast
	Noretindrona	Disminuye la eficacia del anticonceptivo
	Norgestrel	Disminuye la eficacia de los anticonceptivos
	Parametasona	Disminuye la eficacia de corticosteroides
	Quinidina	Disminuye la eficacia de quinidina
	Saquinavir	Disminuye eficacia de saquinavir
	Teofilina	Disminuye eficacia de teofilina
ANTIEPILÉPTICOS	Tiagabina	Disminuye eficacia de tiagabina
	Triamcinolona	Disminuye eficacia de triamcinolona
	Valproico, ácido	Toxicidad por fenobarbital o disminución de eficacia de valproato
	Aciclovir	Disminuye las concentraciones plasmáticas de ácido valproico, por lo tanto incrementa el riesgo de convulsiones.
	Ácido acetilsalicílico	Incrementa las concentraciones de ácido valproico.
	Amitriptilina	Aumento en los niveles séricos de amitriptilina y su metabolito, nortriptilina. Se recomienda monitorear ambos niveles y ajustar la dosis de la amitriptilina.
	Carbamazepina	Toxicidad por carbamazepina (ataxia, nistagmo, diplopia, cefalea, vómito, apnea, convulsiones, coma) y/o efectividad reducida del ácido valproico. Se recomienda monitorear las concentraciones séricas de carbamazepina así como las de su metabolito activo carbamazepina-epóxido.
	Claritromicina	Niveles aumentados de valproato. Se debe monitorear estrechamente los niveles del medicamento.
	Colestiramina	Disminución en las concentraciones del ácido valproico, por disminución en su absorción. Se recomienda administrar la colestiramina al menos 3 horas tras el ácido valproico y monitorear su eficacia.
	AC. VALPROICO	Eritromicina
Ertapenem		Disminución en los niveles de ácido valproico y pérdida del efecto anticonvulsivante. Si es necesaria la combinación, se debe monitorear los niveles de ácido valproico. Se recomienda cambiar la terapia antibiótica o anticonvulsiva.
Etosuximida		La administración conjunta con ácido valproico incrementa la vida media de la etosuximida y disminuye seriamente la eliminación de este medicamento.
Felbamato		Incremento en las concentraciones de ácido valproico.

Fenitoína y fosfenitoína	Alteración de los niveles de valproato y/o de la fenitoína (disminución). Se recomienda vigilancia tanto de la eficacia terapéutica como de posible toxicidad por fenitoína.
Fenobarbital	Toxicidad por fenobarbital o disminución en la eficacia del ácido valproico.
Imipenem	Se ha reportado disminución en los niveles sericos de ácido valproico en pacientes que reciben de manera concomitante carbapenem.
Lamotrigina	Incremento en la vida media de eliminación de la lamotrigina, lo que lleva a toxicidad (fatiga, ataxia, somnolencia) y rash generalizado. Se debe reducir la dosis de lamotrigina. Se recomienda una dosis diaria de mantenimiento de 100 a 200 mg. Se debe retirar de inmediato la lamotrigina al primer signo de rash.
Lorazepam	Concentraciones aumentadas de lorazepam. La dosis de lorazepam se debe reducir en un 50%. Se recomienda monitoreo sobre sedación excesiva o depresión respiratoria.
Meropenem	Disminución en los niveles de ácido valproico y pérdida del efecto anticonvulsivante. No se recomienda esta combinación. En caso de ser necesario, se debe monitorear los niveles de ácido valproico. Se recomienda cambiar la terapia antibiótica o anticonvulsiva.
Nifedipino	Aumento en la concentración plasmática de nifedipino. Se recomienda monitoreo de toxicidad por nifedipino, se debe considerar disminución en su dosificación.
Nimodipino	Toxicidad por nimodipino (hipotensión, mareo, cefalea, rubor, edema periférico).
Oxcarbazepina	Disminución en la concentración plasmática del metabolito activo 10-monohidroxi de la oxcarbazepina, lo que resultará en pérdida potencial de la eficacia de la oxcarbamazepina.
Risperidona	Aumento en las concentraciones de ácido valproico.
Topiramato	Disminución en los niveles de ácido valproico, así como incremento en el riesgo de hiperamonemia y de encefalopatías. Se debe considerar el ajuste de uno o de ambos medicamentos y vigilar la actividad convulsiva.
Carbón	La absorción de ácido valproico disminuye.
Clorpromazina	La vida media y los valores valle pueden aumentar; el aclaramiento puede disminuir.
Cimetidina	Disminución pequeña pero potencialmente significativa del aclaramiento de Valproato y aumento de la vida media.
Rifampina	En un estudio, rifampina aumentó el aclaramiento oral de valproato 40%.
Clonazepam	El uso concomitante puede inducir estatus de ausencia en pacientes con historia de crisis de tipo ausencia.
Depresores del SNC	El uso concomitante puede dar como resultado un aumento en los efectos sobre el SNC, con o sin niveles plasmáticos aumentados del medicamento objetivo.
Diazepam	Valproato desplaza a diazepam de su unión a albúmina plasmática e inhibe su metabolismo.

CUADRO No. 27. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTIPROTOZOARIOS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones	
ANTIPROTOZOARIOS	METRONIDAZOL	Carbamazepina	Aumentan las concentraciones de carbamazepina y su toxicidad
		Ciclosporina	Toxicidad por ciclosporina
		Colestiramina	Disminuye la eficacia de metronidazol.
		Disulfiram	Toxicidad del SNC (síntomas psicóticos, confusión).
		Etanol	Reacción parecida al disulfiram; muerte súbita
		Fenitoína	Toxicidad por fenitoína o disminución de las concentraciones de metronidazol
		Fluorouracilo	Toxicidad por fluorouracilo (granulocitopenia, anemia, trombocitopenia, estomatitis, vómito)
		Litio	Aumentan las concentraciones de litio y su toxicidad
		Warfarina	Aumenta el riesgo de hemorragia
		Cimetidina	Inhibe el metabolismo del metronidazol, por lo que puede producirse su acumulación.
ANTIPROTOZOARIOS	TINIDAZOL	Fenobarbital	Disminución de la concentración sanguínea de metronidazol. Inducción enzimática de la eliminación de metronidazol por el fenobarbital en los microsomas hepáticos.
		Cimetidina	Posible aumento de los niveles plasmáticos máximos (21%), del área bajo curva (40%) y la semivida plasmática (47%) de tinidazol, con potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
		Rifampicina	Posible disminución de los niveles plasmáticos máximos (21%), del área bajo curva (30%) y la semivida plasmática (27%) de tinidazol, con posible inhibición de su efecto, por inducción de su metabolismo hepático.
		Alcohol etílico	Posible potenciación de la toxicidad, con aparición de reacciones tipo antabús (enrojecimiento de la cara, dolor de cabeza, náuseas y vómitos), por acumulación de acetaldehído, al inhibirse la aldehído deshidrogenasa, por parte del tinidazol.
		Warfarina	Pueden producir aumento del tiempo de sangría (T. de P.) y sangrado.
		OXILOFRINA	Cambios en la tensión arterial, aumenta o disminuye la frecuencia cardíaca y taquipnea

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (70, 75, 81, 82, 103, 104)

CUADRO No. 28. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTIASMÁTICOS

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones	
	Propranolol	Antagonizan su efecto broncodilatador y pueden provocar broncoespasmo severo en pacientes asmáticos.	
	Aminas simpaticomiméticas	Puede incrementar los efectos cardiovasculares.	
	Diuréticos de asa o tiazídicos	Pueden aumentar el riesgo de aparición de cambios electrocardiográficos o hipokalemia.	
	Agentes bloqueantes α -adrenérgicos, tales como : Doxazosina, Labetalol, Fenoxibenzamina, Fentolamina, Prazosina, Terazosina, Tolazolina u otros medicamentos con acción bloqueante α - adrenérgicos, tales como : Haloperidol, Fenotiazinas, Tioxantinas	Uso concomitante puede antagonizar la vasoconstricción periférica y efectos hipertensivos de agentes simpaticomiméticos; fentolamina puede ser usada por sus beneficios terapéuticos, tales como en sobredosis de efedrina	
ANTIASMÁTICOS	SALBUTAMOL	Anestésicos, inhalación de hidrocarburos, tales como : Cloroformo Enflurano Halotano Metoxiflurano	Administración de agentes simpaticomiméticos, especialmente efedrina, epinefrina, o isoproterenol, en pacientes recibiendo estos anestésicos puede incrementar el riesgo de arritmias ventriculares y atriales severas debido a que estos anestésicos hipersensibilizan el miocardio a los efectos de los agentes simpaticomiméticos; las arritmias pueden responder a la administración de un agente beta-bloqueante; el uso de un farmacopresor con menos efectos estimulantes cardiacos severos debe ser considerada.
		Antidepresivos tricíclicos	Los antidepresivos tricíclicos bloquean la retoma de agentes simpaticomiméticos en la neurona, lo cual puede incrementar la respuesta presora de los agentes simpaticomiméticos que actúan directamente y disminuyen la sensibilidad de los agentes simpaticomiméticos que actúan indirectamente; precaución es recomendada con el uso concomitante. Puede aumentar la prolongación del intervalo QTc causado por agonistas de receptores beta adrenérgicos.
		Antihipertensivos	Agentes simpaticomiméticos pueden incrementar la presión sanguínea e interferir con los efectos hipotensivos de estos medicamentos; el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado para confirmar que el efecto deseado ha sido obtenido. El uso concomitante con metildopa puede disminuir los efectos hipotensores de metildopa y potenciar el efecto presor de los agentes simpaticomiméticos.
		Astemizol, Cisaprida, Terfenadina ó Medicamentos que prolongan el intervalo QTc, y otros	Puede aumentar la prolongación del intervalo QTc causado por agonistas de receptores beta adrenérgicos.
		Agentes Bloqueantes Beta Adrenérgicos oftálmicos	Los Agentes Bloqueantes Beta Adrenérgicos oftálmicos son absorbidos sistémicamente vía el ducto nasolacrimal; complicaciones respiratorias asociadas con el uso de timolol han sido reportadas e incluye broncoespasmo, disnea, función pulmonar disminuída, falla respiratoria; por lo tanto, el uso concomitante puede resultar en inhibición de los efectos beta adrenérgicos de los broncodilatadores adrenérgicos y empeoramiento del broncoespasmo.

Agentes Bloqueantes Beta Adrenérgicos sistémicos	Puede bloquear la cardioestimulación y efectos broncodilatadores de los agentes simpaticomiméticos y pueden causar broncoespasmo en sí mismo; el uso concomitante en pacientes asmáticos puede permitir ataques asmáticos severos y no es recomendado; es recomendado que los pacientes que reciben tratamiento ya sea por enfermedad broncoespástica e hipertensión o ambos reciban una medicación alternativa a un bloqueante beta por la hipertensión).
Cocaína local y mucosal	En adición al incremento de la estimulación del SNC, el uso concomitante con agentes simpaticomiméticos puede incrementar los efectos cardiovasculares de cualquiera o ambos medicamentos y el riesgo de efectos adversos).
Diatrizoatos Lotalamato Loversol Loxaglate	Efectos neurológicos, incluyendo paraplegia, puede incrementarse durante la aorlografía cuando estos agentes son administrados después del uso de agentes vasopresores para incrementar el contraste; este incremento es debido a la contracción de los vasos en la circulación esplánica).
Glicósidos Digitálicos	Una dosis simple de salbutamol ha sido reportado que resulta en una disminución de la concentración en suero de digoxina de 16% al 22% en pacientes quienes han recibido digoxina por 10 días; aunque la significancia clínica en enfermedades respiratorias obstructivas no han sido establecidas, el monitoreo de las concentraciones de digoxina en suero es recomendado. Hipocalemia inducida por Beta2-adrenérgicos podría permitir la toxicidad digitálica. El uso concomitante con agentes simpaticomiméticos que poseen actividad Beta1-adrenérgica puede incrementar el riesgo de arritmias cardiacas; precaución y cierre del monitoreo de ECG son muy importantes si el uso concomitante es necesario.
Ergocalcoides	El uso concomitante con agentes simpaticomiméticos puede resultar en el realce de la vasoconstricción y efectos presores; el uso concomitante de ergotamina puede producir isquemia vascular periférica y gangrena y no es recomendado.
Medicamentos causando hipocalemia, otros	Posiblemente se incrementen los efectos, especialmente con dosis altas de agentes simpaticomiméticos, el monitoreo de las concentraciones de potasio en suero y de la función cardiaca son recomendados con el uso concomitante).
Medicamentos que sensibilizan el miocardio a la acción de agentes simpaticomiméticos (ejemplo glicósidos digitálicos, quinidina)	Precaución es recomendada con el uso concomitante debido a que los agentes simpaticomiméticos pueden causar arritmias; precaución y cierre del monitoreo de ECG son muy importantes si el uso concomitante es necesario).
Inhibidores de la Monoaminoxidasa (MAO), incluyendo furazolidona, procarbazida, silegilina	Los efectos presores de los agentes simpaticomiméticos que actúan indirectamente pueden ser potenciados; los simpaticomiméticos que actúan indirectamente causan el lanzamiento de catecolaminas, el cual se acumula en los sitios de almacenamiento intraneuronal durante la terapia de inhibidores de la MAO, y puede resultar en hipertensión severa, dolores de cabeza; e hiperpirexia que puede permitir crisis hipertensivas; precaución extrema es recomendada cuando los agentes simpaticomiméticos que actúan indirectamente son dados durante o dentro de 2 semanas después de la terapia con esos agentes.

Agentes simpaticomiméticos, otros	El uso concomitante puede resultar en efectos incrementados, incluyendo efectos cardiovasculares no deseados, y no es recomendado; sin embargo, un simpaticomimético puede ser sustituido por otro una vez que los efectos de la medicación precedente se han desplomado; esto además no imposibilita el uso de un broncodilatador adrenérgico en aerosol para aliviar el broncoespasmo agudo en pacientes recibiendo terapia broncodilatadora adrenérgica oral crónica.
Hormonas Tiroideas	El uso concomitante puede incrementar los efectos de esta medicación o hormona tiroidea; las hormonas tiroideas realzan el riesgo de insuficiencia coronaria cuando los agentes simpaticomiméticos son administrados a pacientes con enfermedad arterial coronaria.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (21, 96, 108)

CUADRO No. 29. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTIHISTAMÍNICOS DE USO SISTÉMICO

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
ANTI-HISTAMÍNICOS PARA USO SISTÉMICO	LORATADINA	
	Ketoconazol, Eritromicina o Cimetidina	Se ha reportado un incremento en las concentraciones plasmáticas de loratadina.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (31, 74, 81)

CUADRO No. 30. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DEL AMBROXOL

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
AMBROXOL	amoxicilina, cefuroxima, eritromicina y doxiciclina	Ambroxol ha demostrado que produce aumento en las concentraciones en el tejido pulmonar

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (13, 14)

CUADRO 31. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DEL CAPTOPRIL

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
CAPTOPRIL	Acetilsalicílico, ácido	Disminuye la efectividad del captopril
	Alopurinol	Reacciones de hipersensibilidad (síndrome de Stevens-Johnson, erupción)
	Antiácidos	Disminuye la actividad del captopril
	Azatioprina	Mielosupresión
	Ciclosporina	Insuficiencia renal
	Espironolactona	Hipercalemia
	Ibuprofeno	Disminuye la eficacia natriurética y antihipertensiva
	Interferón alfa 2-a	Anormalidades hematológicas (granulocitopenia, trombocitopenia)

Ketorolaco	Disminuye el efecto natriurético y antihipertensivo
Litio	Toxicidad por litio (debilidad, temblor, sed excesiva, confusión) y/o nefrotoxicidad
Magaldrato	Disminuye la eficacia del captopril
Magnesio, carbonato de	Disminuye la eficacia del captopril
Magnesio, hidróxido de	Disminuye la eficacia del captopril
Polietilenglicol 3350 (potasio)	Hipercalemia
Potasio	Hipercalemia
Rofecoxib	Disminuye el efecto antihipertensivo y natriurético
Sulindaco	Disminuye el efecto antihipertensivo
Triamtereno	Hipercalemia
Probenecid	El probenecid disminuye la secreción renal tubular del captopril, lo que ocasiona una elevación de las concentraciones plasmáticas del fármaco. Si se administra el probenecid a un paciente estabilizado, puede producirse hipotensión. Esta interacción parece tener menor importancia si el captopril es añadido una vez que el paciente ha sido estabilizado con probenecid.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (22, 23)

CUADRO No.32. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA CEFUROXIMA

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
CEFUROXIMA	Aminoglucósidos, vancomicina, la polimixina B, colistina y diuréticos de asa.	Puede potenciar la nefrotoxicidad
	Probenecid	La eliminación renal de las cefalosporinas disminuye. Aumenta y prolonga las concentraciones séricas de la cefuroxima.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (27, 28, 57)

CUADRO No. 33. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA CETIRIZINA

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
CETIRIZINA	Teofilina	La teofilina, en dosis de 400 mg. disminuye levemente el aclaramiento renal de la cetirizina. No se han observado ni reportado interacciones medicamentosas

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (29, 30, 79)

CUADRO No.34. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA CETIRIZINA + PSEUDOEFEDRINA

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
CETIRIZINA + PSEUDOEFEDRINA	Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)	Puede intensificar o prolongar la estimulación cardíaca y el efecto vasopresor; no administrar en simultáneo con los inhibidores de la monoaminoxidasa ni en un periodo menor de dos semanas después de haber suspendido su uso.
	Medicamentos ototóxicos	Puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad, tales como zumbido de oídos, vértigo, etc.
	Bloqueadores β-adrenérgicos	Puede inhibir el efecto de estos fármacos.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (12,79, 80, 97)

CUADRO No. 35. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA COENZIMA Q₁₀

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
COENZIMA Q ₁₀	Medicamentos para el cáncer (Quimioterapia)	La coenzima Q ₁₀ es un antioxidante. Hay un poco de preocupación de que los antioxidantes podrían disminuir la eficacia de algunos medicamentos que se usan para el cáncer.
	Medicamentos para la presión arterial alta (Fármacos antihipertensivos)	La coenzima Q ₁₀ parece disminuir la presión arterial. El tomar coenzima Q ₁₀ junto con medicamentos para la presión arterial alta podría bajar demasiado su presión arterial.
	Warfarina (Coumadin)	La warfarina (Coumadin) se usa para retardar la coagulación sanguínea mientras que la coenzima Q ₁₀ podría acelerar la coagulación sanguínea. Al ayudar a la coagulación de la sangre, la coenzima Q ₁₀ podría disminuir la eficacia de la warfarina (Coumadin) y aumentar el riesgo de producir coágulos que pueden ser peligrosos. Asegúrese de controlar su sangre regularmente. La dosis de warfarina (Coumadin) podría necesitar ser cambiada.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (38)

CUADRO No. 36. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA ENTEROGERMINA

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
ENTEROGERMINA		No hay interacciones conocidas consecutivas al uso concomitante con otros medicamentos.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (50, 51, 52)

CUADRO No. 37. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA GENTAMICINA OFTÁLMICA

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
GENTAMICINA OFTÁLMICA	Corticosteroides	El uso concomitante de corticosteroides y gentamicina puede llegar a enmascarar los signos y síntomas clínicos de infecciones por bacterias, virus y hongos o llegar a suprimir las reacciones de hipersensibilidad al antibiótico o a otros componentes de la fórmula.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (61)

CUADRO No. 38. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA GENTAMICINA UNGÜENTO

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
GENTAMICINA UNGÜENTO		No se han reportado hasta la fecha.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (60, 83)

CUADRO No. 39. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA GLUCOSA

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
GLUCOSA	Insulina	La insulina disminuye los niveles de glucosa.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (36, 66)

CUADRO No. 40. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DEL METAMIZOL

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
METAMIZOL	Ciclosporina	Disminuye la concentración sanguínea de la ciclosporina.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (45, 46)

CUADRO No. 41. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA MOMETAZONA

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
MOMETAZONA		No se han reportado hasta la fecha.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (49, 56, 100, 101)

CUADRO No. 42. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA PENICILONA G SÓDICA

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
PENICILINA G SÓDICA	Amikacina	Pérdida del efecto del aminoglucósido

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (90)

CUADRO No. 43. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DEL TAMIFLU

Medicamentos	Interacciones con otros medicamentos	Causas de las interacciones
TAMIFLU		De la información proporcionada por los estudios de farmacología y farmacocinética del fosfato de oseltamivir se deduce que no es probable que se produzcan interacciones medicamentosas clínicamente importantes.

ELABORADO POR: Mayra Sayonara Martínez Basantes. (102)

TABLA N° 1. NUMEROS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN – RIOBAMBA EN EL PERIODO DE AGOSTO – NOVIEMBRE 2010.

SEXO	N° DE PACIENTES
MUJERES	105
HOMBRES	110
TOTAL	215

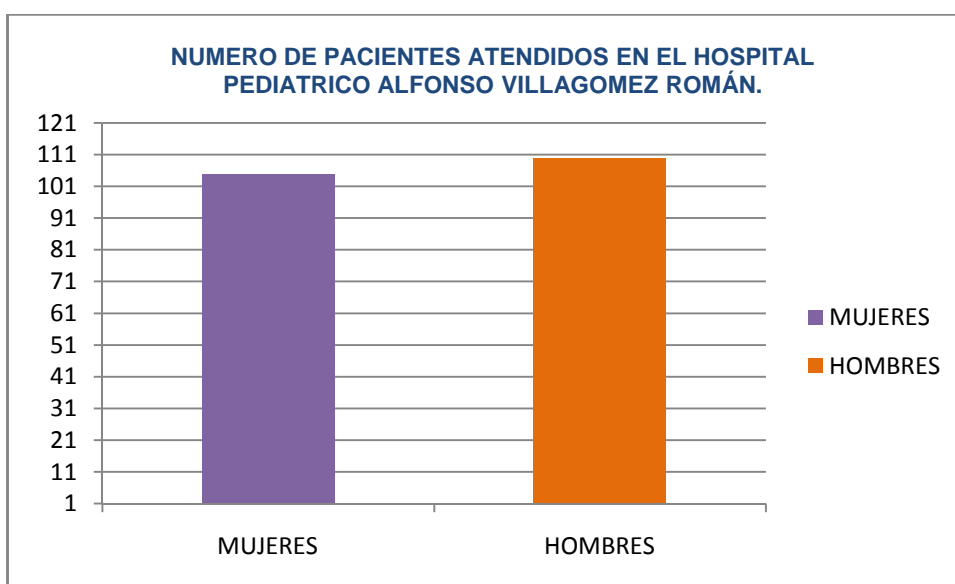


GRÁFICO N°1. NUMEROS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN– RIOBAMBA EN EL PERIODO DE AGOSTO – NOVIEMBRE 2010.

En el gráfico N°1 se muestra que en el periodo Agosto – Noviembre 2010 fueron atendidos 110 niños y 105 niñas dándonos un total de 215 pacientes ingresados al Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román, dándonos a conocer que no hay mucha diferencia en el número de niños y niñas ingresados, a este grupo se le considera homogéneo por lo consiguiente es una muestra significativa.

TABLA N° 2. RANGO DE EDAD DE NIÑOS INGRESADOS AL HOSPITAL PEDIÁTRICO ALFONSO VILLAGOMÉZ ROMÁN CON INFECCIONES GASTRO INTESTINALES, RESPIRATORIAS Y EPILEPSIA EN EL PERIODO DE AGOSTO – NOVIEMBRE 2010.

EDAD	MUJERES	HOMBRES
0-3 MESES	9	9
4-8 MESES	11	12
9 - 12 MESES	34	44
2 - 6 AÑOS	36	27
7 - 11 AÑOS	7	13
12 - 15 AÑOS	8	3

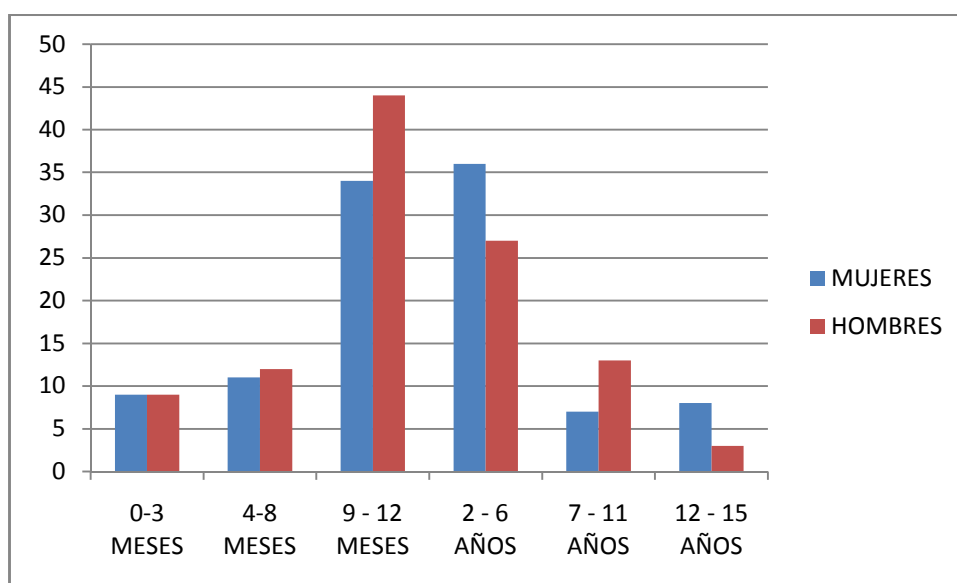


GRÁFICO N° 2. RANGO DE EDAD DE NIÑOS INGRESADOS AL HOSPITAL PEDIATRICO ALFONSO VILLAGOMÉZ ROMÁN CON INFECCIONES GASTRO INTESTINALES, RESPIRATORIAS Y EPILEPTICAS EN EL PERIODO DE AGOSTO – NOVIEMBRE 2010.

El en gráfico vemos que el mayor número de pacientes que fueron ingresados al Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román están comprendidos en las edades de 9 meses a 6 años entre hombre y mujeres. En estas edades los niños son muy susceptibles a ciertos medicamentos y sus interacciones porque sus órganos se están madurando por los que se debe tener muy en cuenta las interacciones a través del presente estudio.

TABLA N° 3. ANTECEDENTES FAMILIARES DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN – RIOBAMBA EN EL PERIODO DE AGOSTO – NOVIEMBRE. 2010

ANTECEDENTES FAMILIARES	SI	NO	NO CONTESTA
DIABETES	43	148	15
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	32	161	13
CÁNCER	26	167	13
PROBLEMAS DE CORAZÓN	34	159	13
PROBLEMAS DE CIRCULACIÓN	14	179	13
PROBLEMAS PULMONARES	17	175	14
PROBLEMAS DIGESTIVOS	24	169	13
EPILEPSIA	18	175	13
OBESIDAD	15	176	15
OTRAS ENFERMEDADES	13	169	24

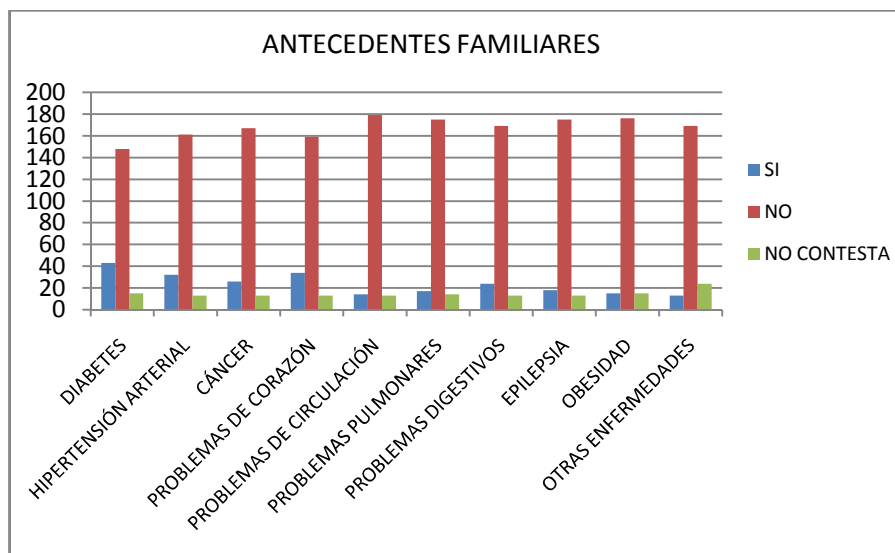


GRÁFICO N° 3. ANTECEDENTES FAMILIARES DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN – RIOBAMBA EN EL PERIODO DE AGOSTO – NOVIEMBRE. 2010

En este gráfico podemos ver que la mayoría de pacientes no tienen enfermedades graves que puedan afectar a los tratamientos, también nos podemos dar cuenta que 43 pacientes que tienen familiares Diabéticos y que posiblemente ellos también puedan heredar esta enfermedad si no tienen los cuidados respectivos, hay pocos familiares de los pacientes que no contestan porque no saben si en la familia tienen o no estas enfermedades ya que mucho de ellos son personas del campo que no entienden bien el español o porque las personas que estaban con los niños eran solo amigos de los familiares de los pacientes

TABLA N° 4. ANTECEDENTES PERSONALES DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN – RIOBAMBA EN EL PERIODO DE AGOSTO – NOVIEMBRE 2010.

ANTECEDENTES PERSONALES	SI	NO	NO CONTESTA
REALIZA EJERCICIO	52	49	105
ES ALERGICO ALGUN ALIMENTO O SUSTANCIA	13	165	28
ES ALERGICO ALGUN MEDICAMENTO	5	175	26
TOMA MEDICAMENTOS	54	117	35

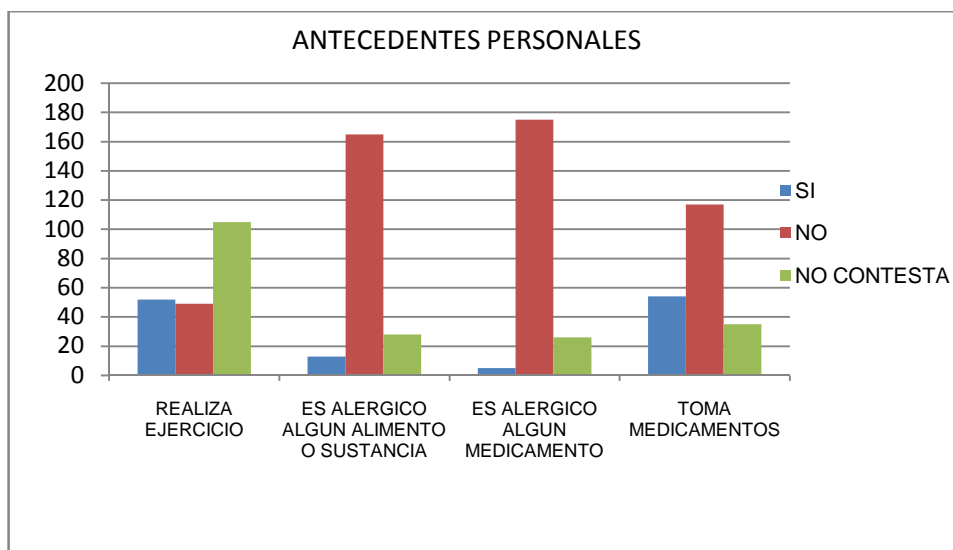


GRÁFICO N° 4. ANTECEDENTES PERSONALES DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN – RIOBAMBA EN EL PERIODO DE AGOSTO – NOVIEMBRE 2010.

En el gráfico vemos que muy pocos niños son alérgicos a algún alimento, sustancia o medicamento pero también vemos que hay madres que automedican a sus hijos sin consultar al médico dándoles en algunos casos vitaminas, complejo B, AINEs entre otras medicinas y pocos familiares de los pacientes no contestan porque no saben. Esta información nos sirve para el tratamiento ya que alguno de ellos son alérgicos a los colorantes que ciertos medicamentos tienen, otros no pueden ser tratados con penicilinas por lo que son alérgicos y se debe considerar otra medicación para poderles tratar.

TABLA N° 5. CLASIFICACIÓN DE LAS INTERACCIONES EN LEVES, MODERADAS Y GRAVES EXISTENTES EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN – RIOBAMBA EN EL PERIODO DE AGOSTO – NOVIEMBRE 2010.

	INTERACCIONES		
	LEVES	MODERADAS	GRAVES
BETALACTAMICOS CON LOS AMINOGLUCOSIDOS	0	48	0
CEFALOSPORINA DE TERCERA GENERACION CON AMINOGLUCOSIDOS	0	0	4
INTERACCIONES ENCONTRADAS EN OTROS MEDICAMENTOS	0	0	0

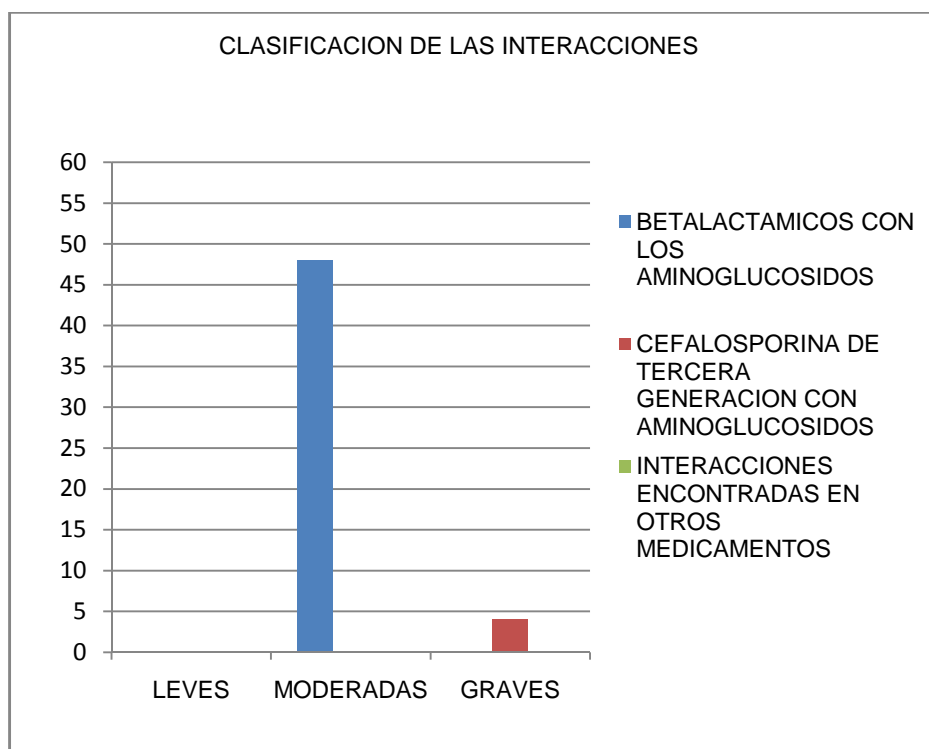


GRÁFICO N° 5. . CLASIFICACIÓN DE LAS INTERACCIONES EN LEVES, MODERADAS Y GRAVES EXISTENTES EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN – RIOBAMBA EN EL PERIODO DE AGOSTO – NOVIEMBRE 2010.

En el gráfico se observa que existen más interacciones moderadas, los efectos de esta pueden causar daño potencialmente moderado ya que inhiben la acción farmacológica de los betalactámicos y las agudas en menor cantidad pero pueden poner en peligro la vida o

producir un daño grave al paciente, por eso no debemos de dejar de darles importancia ya que estas son las más perjudiciales en la vida de nuestros niños.

CAPITULO IV

4 CONCLUSIONES

1. Se logró identificar las interacciones fármaco – fármaco en los medicamentos administrados en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba. Se atendieron 215 pacientes entre niños y niñas en el periodo de Agosto – Noviembre del 2010 los cuales fueron atendidos 110 hombres y 105 mujeres lo cual nos da a conocer que no hay mucha diferencia entre el número de hombres y mujeres, por lo que se considera un grupo homogéneo y una muestra significativa., con ayuda de los perfiles fármaco terapéuticos, logramos observar que existen más interacciones moderadas que agudas pero no por eso debemos de dejar de darles importancia ya que estas interacciones agudas son las más perjudiciales en la vida de nuestros niños ya que estas causan nefrotóxicidad.
2. Se recolectó todos los datos para llenar el perfil fármaco terapéutico de área de hospitalización con ayuda de los familiares del paciente ingresado en el hospital y con las Historias Clínicas de cada paciente.
3. Mediante el perfil se verificó que existen interacciones medicamentosas para los cuales se realizo una clasificación de las interacciones categorizando como leve, moderadas y graves, para lo cual se estableció un listado de las interacciones

medicamentosas en el área de hospitalización quedando comprendidas entre aminoglucósidos y betalactámicos las cuales presentan una interacción moderada por la inhibición que estas producen entre si, por otra parte están las cefalosporinas de tercera generación con los aminoglucósidos las cuales presentan una interacción grave ya que estas producen nefrotóxicidad como se puede ver en el cuadro N°. 23

4. Se capacitó al personal de salud que trabaja en el Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba, con los temas de interacciones medicamentosas en las cuales se destacaron las encontradas en el área de hospitalización que son los aminoglucósidos con los betalactámicos y las cefalosporinas de tercera generación con los aminoglucósidos para lo cual se hizo otra charla para el uso racional de antibióticos.

CAPITULO V

5 RECOMENDACIONES

1. Una de las mejores maneras de evitar las interacciones de fármacos es mantener una lista actual de todos los medicamentos de prescripción, los suplementos alimenticios, las vitaminas y minerales que está tomando y compartir la lista con los médicos y farmacéuticos.
2. Otra de las maneras de prevenir las interacciones medicamentosas es mediante un horario preestablecido con intervalos de 2 horas mínimo para la administración de los medicamentos para así evitar enfermedades graves a largo plazo.
3. Realizar un asesoramiento fármaco terapéutico previo al establecimiento de la terapia a fin de evitar el riesgo de aparición de interacciones medicamentosas clínicamente importantes
4. El conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos prescritos, y la sospecha precoz de las interacciones farmacológicas, seguirán siendo las armas fundamentales para prevenir, detectar y solucionar a tiempo las interacciones farmacológicas indeseables. De ahí, el aforismo de que la respuesta de cada paciente, debe seguirse individualmente en especial con el uso de

múltiples fármacos, tomando en consideración las condiciones específicas en que se administran las drogas, así como la asociación de otras enfermedades tales como hepáticas y / o renales ya que las diferencias individuales, pueden confundir la tentativa del tratamiento de selección del medicamento apropiado para un paciente específico y así evitar un posible riesgos de interacciones.

5. Monitorizar a los pacientes que toman fármacos con estrecho margen terapéutico para detectar la aparición de toxicidad o niveles infra-terapéuticos como por ejemplos muy frecuentes son antibióticos, glucósidos, anticoagulantes, entre otros.

6. Recordar los fármacos inductores o inhibidores enzimáticos para monitorizar la aparición de niveles infra-terapéutico o tóxicos en otros fármacos que se administren concomitantemente, como por ejemplo los citados anteriormente.

7. Prestar especial atención a las interacciones en la absorción, en la biotransformación y a nivel de farmacodinamia.

CAPITULO VI

6 RESUMEN

En el presente estudio se identificó las principales Interacciones entre Medicamentos Administrados en el área de hospitalización del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román – Riobamba para lo que se procedió a recolectar todos los datos con ayuda de los familiares y la revisión de Historias Clínicas de los pacientes hospitalizados para la elaboración del perfil fármaco terapéutico. El estudio se realizó en 215 pacientes de los que se obtuvo que 43 tienen familiares diabéticos y que posiblemente llegaran a desarrollar esta enfermedad si no tienen los cuidados respectivos; existen 13 que son alérgicos a algún alimento o sustancia; 5 son alérgicos a los medicamentos y 54 son tratados con medicamentos ya sea por prescripción del médico o porque sus padres los automedican. Del total de pacientes atendidos en el periodo Agosto – Noviembre de 2010, 48 de ellos presentan interacciones medicamentosas moderadas que representan el 22,33% y otros 4 muestran interacciones medicamentosas graves que representan el 1,86%. Utilizando el perfil fármaco terapéutico se realizó una clasificación de interacciones categorizándolas como leves, moderadas y graves, con las cuales se estableció un listado de las mismas encontrándose interacciones entre aminoglucósidos y betalactámicos como las más frecuentes las cuales son clasificadas como moderadas por la inhibición que generan, por otra parte existe otro tipo de interacciones entre las cefalosporinas de tercera generación con los aminoglucósidos las cuales son clasificadas como graves porque causan nefrotóxicidad, con lo que se concluye que existen interacciones medicamentosas en un 24,19% que representan una alta incidencia en relación al tiempo de estudio lo que proporciona un referente en cuanto a la importancia del Bioquímico Farmacéutico en el área con el fin de disminuir la incidencia del mismo, para lo cual se recomienda el conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos prescritos para detectar y solucionar a tiempo las interacciones medicamentosas.

6.6 SUMMARY

In the present study, the main interactions between medicines administered in the hospitalization area of the Pediatric Hospital Alfonso Villagómez Román – Riobamba were identified; for this all data were collected with the help of relatives and the revision of Clinic Histories of in patients for the elaboration of a pharmaco-therapeutic profile. The study was carried out in 215 patients; from them it was found out that 43 have diabetic relatives and that it is possible for them to develop this disease if they do not have the corresponding care; there are 13 patients who are allergic to some food or substance; 5 are allergic to medicines and 54 are treated with medicines either by prescription of the physician or because their parents auto-medicate them. Of the total of patients taken care of over the August – November, 2010 period, 48 present moderate medicine interactions which represent 22.33% and four of them show serious medicine interactions which represent 1.86%. Using the pharmaco-therapeutic profile a classification of interactions categorizing them as slight, moderate and serious was carried out, with which a list of them was established finding out interaction between amino-glucosides and betalactamics as the most frequent; they are classified as moderate because of the inhibition they generate; on the other hand, there is another type of interactions between the cephalosporines of third generation with the amino-glucosides which are classified as serious because they cause nephrotoxicity; from this it is concluded that there are medicine interactions in 24.19% which represents a high incidence as related to the study time, which provides a referent as to the importance of the pharmacokinetics biochemical in the area to diminish its incidence; for this, knowledge on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the prescribed medicines is recommended to detect and solve on time the medicine interaction.

CAPÍTULO VII

7 BIBLIOGRAFÍA

1. **BAXTER, K.**, Stockley Interacciones Farmacológicas. 3ª.ed., Barcelona-España., Pharma Editores., 2010 Pp. 1-9.
2. **CASTELLS, S. Y OTROS.**, Farmacología en Enfermería. 2ª Ed., Madrid-España., Liberduplex., 2007., Pp. 39-50.
3. **CORDIÉS, J Y OTROS.**, Principios Generales de la Terapéutica Antimicrobiana., S. ed., S. l. 1998., Pp. 14.
4. **CIM CEDIMCAT.**, ¿Qué es un medicamento?., S. ed., Cataluña-España. 2009., Pp. 1
5. **HERRERA, J Y OTROS.**, Atención Farmacéutica en Pediatría., 7ª ed., Madrid-España., GEA Consultoria Editorial., 2007., Pp. 61-62, 136-137.
6. **SAMANIEGO, E.**, Fundamentos de Farmacología Médica., 6ª ed. Quito-Ecuador., Cce., 2005., Pp. 81-87
7. **CASAMITJANA N. FARMACÈUTICA** Interacciones entre medicamentos. Barcelona-España., 2011., Pp. 1-4.

8. **CASTELLS M.** Farmacèutica Interacciones medicamentos/alimentos.,
Barcelona-España., 2011., Pp. 1-4.
9. **DR. MARCO J Y CABRERA A.**, Guia para el estudio de los Aminoglicosidos
y Macrolidos., Curso de Medicina., 2007., Pp. 1-2.
10. **ACETAMINOFÉN Y ÁCIDO VALPROICO**
<http://bvs.minsa.gob.pe/local/Biblio/plm/PLM/im/Interacciones.htm>
2011/04/28
11. **ACIDO ASCORBICO.**
<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a017.htm>
2010/12/10
12. **ALERCET – D.**
<http://www.plmfarmacias.com/ecuador/def/plm/productos/25624.htm>
2011/03/25
13. **AMBROXOL, CLORHIDRATO DE.**
<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/prods/30571.htm>
2011/04/30
14. **AMBROXOL, CLORHIDRATO DE**
<http://www.plmfarmacias.com/colombia/def/plm/productos/29239.htm>
2011/04/30
15. **AMINOGLUCÓSIDOS**
<http://www.infecto.edu>
2010/10/22

16. AMOXICILINA INTERACTUANDO

<http://plm.wyeth.com>

2011/04/27

17. AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO

<http://www.galeno21.com>

2011/04/28

18. AMPICILINA INTERACTUANDO

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/132.htm>

2011/04/28

19. ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

http://external.elsevier.es/espacioformacion/eimc/eimc_docs/28v21n01a13042137pdf001.pdf

20021120

20. ATEMPERATOR.

<http://www.plmfarmacias.com/colombia/def/plm/productos/27488.htm>

2011/04/28

21. BEMÍN JARABE (SALBUTAMOL).

<http://www.genamerica.info/html/salbutamolj.htm>

2011/04/29

22. CAPTOPRIL

<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c014.htm>

2009/10/20

23. CAPTOPRIL INTERACTUANDO CON

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/23.htm>

2011/04/30

24. CEFTRIAXONA

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Ceftriaxona.htm

2011/04/28

25. CEFTRILEM.

<http://www.libreriamedica8a.com/productos/691.htm>

2011/04/28

26. CEFTRILEM I.M. E I.V.

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/34697.htm

2011/04/28

27. CEFUROXIMA

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/43.HTM

2011/04/30

28. CEFUROXIMA

<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c040.htm>

2009/10/20

29. CETIRAX, ANTIALLERGIC (CETIRIZINA)

<http://www.lafrancol.com/English/Cetirax%20ENG.hphp>

2011/04/30

30. CETIRIZINA

<http://www.farmaciasahumada.cl>

2011/04/30

31. CLARITYNE.

<http://www.libreriamedica8a.com/productos/1153.htm>

2011/04/29

32. CLORURO DE POTASIO 7,46% - 10% - 15% - 20% .

<http://www.lavoisier.com>

2011/04/27

33. CLORURO DE POTASIO 10%/ 10 ML – INTERACCIONES.

<http://www.fresenius-kabi.cl/index.php?>

20110427

34. CLORURO DE SODIO.

<http://www.alcames.com/index.php?>

2011/04/27

35. CLORURO DE SODIO

<http://www.facmed.unam.>

2011/04/27

36. CLORURO DE SODIO 0.9% Y GLUCOSA 5%

<http://www.facmed.unam.>

2007/08/03

37. CLORURO DE SODIO 10% / 10 - 20 ML – INTERACCIONES.

<http://www.fresenius-kabi.cl/index.php?>

2011/04/27

38. COENZIMA Q-10.

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/938.html>

2011/05/06

39. COMPLEJO B

<http://www.facmed.unam>

2007/08/03

**40. DATOS CLÍNICOS -INTERACCIONES DE IBUPROFENO ALDO-
UNION EFG.**

<http://www.vademecum.es>

2011/04/28

41. DEXAMETASONA INTERACTUANDO

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/24.htm>

2011/04/27

42. DEXTROSA Y CLORURO DE SODIO BAXTER.

<http://www.medicamentos.com.mx/DocHTML/19764.htm#I>

2011/04/27

43. DICLOXACILINA MK.

<http://www.plmfarmacias.com/colombia/def/plm/productos/29932.htm>

2011/06/20

44. DOLOFENAC 75 mg/3 ml.

<http://www.minsa.gob>

2011/04/28

45. DOLOFUR.

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/34882.htm

2011/04/28

46. DOLOFUR.

<http://www.galenox.com/farmacos/productos/16331.php#I>

2011/03/04

47. ELECTROLIT PEDIÁTRICO.

<http://www.libreriamedica8a.com/productos/1367.htm>

2011/04/26

48. ELECTROAL PEDIÁTRICO SUERO ORAL.

<http://www.minsa.gob.pe/portallibreria2/biblio/plm/PLM/productos/52985.htm>

2011/04/26

49. ELICA.

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/35110.htm

2011/04/29

50. ENTEROGERMINA.

<http://www.minsa.gob>

2011/03/25

51. ENTEROGERMINA.

<http://www.facmed.unam>

2006/12/21

52. ENTEROGERMINA.

<http://www.plmfarmacias.com>

2011/04/30

53. FENOBARBITAL INTERACTUANDO

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/147.htm>

2011/04/28

54. FITOMENADIONA

<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/f022.htm>

2011/04/27

55. FITOMENADIONA (VITAMINA K₁)

<http://www.facmed.unam.mx>

2007/08/03

56. FLOGOCORT.

<http://www.plmfarmacias.com/ecuador/DEF/PLM/productos/25682.htm>

2011/04/29

57. FUCEROX SOLUCIÓN INYECTABLE.

<http://www.medicamentos.com.mx/DocHTML/19868.htm#H>

2011/04/30

**58. FUENTES DE INFORMACIÓN SOBRE INTERACCIONES
MEDICAMENTOSAS EN INTERNET.**

<http://www.cedimcat.info/html/es/dir2438/doc26716.html>

2009/04/01

59. FUROSEMIDA INTERACTUANDO

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/28.htm>

2011/04/27

60. GARAMICINA OFTÁLMICA.

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/35322.htm

2011/04/03

61. GARAMSA.

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/38747.htm

2011/04/30

62. GENREX.

<http://www.mufel.net/plm/prods/35309.htm>

2011/04/28

63. GEROINFO

http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/identificacion_de_pmr.pdf

2011/04/29

- 64. GESTAFOL 0.5 mg.**
<http://www.minsa.gob.pe>
2011/04/27
- 65. GLUCONATO DE CALCIO LAVOISIER 1 g/10 ml, SOLUCIÓN ORAL.**
<http://www.lavoisier.com>
2011/04/27
- 66. GLUCOSA AL 5%-10%-50%**
<http://www.facmed.unam.mx>
2007/08/03
- 67. GUÍA SOBRE LA IMPORTANCIA DE LOS ANTIBIÓTICOS EN PEDIATRÍA**
<http://www.sanibox.com>
2010/09/15
- 68. INTERACCIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS MEDICAMENTOS**
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/drugreactions.html>
2010/10/08
- 69. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**
<http://canal-h.net/webs/sgonzalez002/Farmaco/INTERACCIONES.htm>
2002/04/09
- 70. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**
<http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/metro/3.html>
2011/04/28

71. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

<http://www.elmedicointeractivo.com/farmacia/temas/tema1-2/farmaa.htm>

2011/04/28

72. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

<http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1974/pdf/Vol42-1-1974-5.pdf>

2011/04/29

73. INTERACCIONES ENTRE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

<http://www.elhospitalblog.com>

2007/09/04

74. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CON LORATADINA

<http://translate.google.com>

2011/04/29

75. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE METRONIDAZOL.

http://www.medizzine.com/interacciones/metronidazol_int.php

2011/04/28

76. LACTULOSA.

<http://lauramurillo.crearblog.com/?p=6>

2010/06/06

77. LACTULOSA.

<http://www.minsa.gob.pe>

2011/04/26

78. LACTULAX.

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/35612.htm

2011/04/26

79. LERGIUM.

<http://www.cmp-trujillo.org.pe/plm2008/PLM/productos/33110.htm>

2011/04/30

80. LERGIUM PLUS.

<http://www.minsa.gob.pe>

2011/03/25

81. LORATADINA INTERACTUANDO

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/279.htm>

2011/04/29

82. METRONIDAZOL INTERACTUANDO

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/235.htm>

2011/04/28

83. MISINEX.

<http://www.mufel.net/plm/prods/45601.htm>

2011/04/03

84. MOMETASYN.

<http://www.plmfarmacias.com/colombia/def/plm/productos/27242.htm>

2011/04/27

85. NEUTROFER FÓLICO.

<http://www.plmfarmacias.com/ecuador/DEF/PLM/productos/45242.htm>

2011/04/26

86. NISTAGLOS.

<http://www.minsa.gob.pe>

2011/04/27

87. NISTAGLOS.

<http://www.modna.com/public/mft/producto/p2746.htm>

2011/04/27

88. NISTATINA.

<http://www.plmfarmacias.com/colombia/def/plm/productos/52647.htm>

2011/04/27

89. PARACETAMOL INTERACTUANDO

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/316.htm>

2011/04/28

90. PENICILINA G SÓDICA INTERACTUANDO CON

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/672.htm>

2011/04/30

91. PENICILINA G PROCAÍNA INTERACTUANDO

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/671.htm>

2011/04/28

92. PREDNISONA INTERACTUANDO

<http://plm.wyeth.com.mx/centroamerica/interacciones/154.htm>

2011/04/27

93. RANITIDINA

<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/r004.htm>

2010/09/21

94. RANITIDINA

http://www.ispch.cl/encabezado/folletos/doc/RANITIDINA_II_.PDF

2011/04/26

95. RANITIDINA

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Ranitidina.htm
2011/04/26

96. RESPIRYL

<http://www.dropesac.com/Pdf/INSERTO-RESPIRYL-4.pdf>
2011/04/29

97. RHINODINA – D.

<http://www.plmfarmacias.com/ecuador/def/plm/productos/25781.htm>
2011/03/25

98. RINOBUDEX.

<http://portal.droservicio.com/DEF/PLM/productos/39736.htm>
2011/04/27

99. RINOBUDEX.

<http://www.plmfarmacias.com/colombia/def/plm/productos/39736.htm>
2011/04/27

100. SUPRIDIER.

<http://www.galenox.com/farmacos/productos/31252.php#I>
2011/04/30

101. SUPRIDIER.

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/49594.htm
2011/04/30

102. TAMIFLU.

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/42059.htm
2011/04/30

103. TINIDAZOL.

<http://adolfoneda.com/tinidazol/>

2009/01/01

104. TINIDAZOL MK.

<http://www.plmfarmacias.com/colombia/def/plm/productos/30184.htm>

2011/04/28

105. TOMANDO MEDICAMENTOS POR PRESCRIPCIÓN

<http://healthlibrary.epnet.com>

2008/06/01

106. TRIBEDOCE.

<http://www.libreriamedica8a.com/productos/2471.htm>

2011/04/27

107. UNIFERFOL.

<http://www.galenox.com/farmacos/productos/20402.php#H>

2011/04/26

108. VENTOLIN

<http://www.alfabeta.net>

2011/04/29

109. VITAMINA B12.

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/926.html>

2011/04/04

110. VITAMINA C (ÁCIDO ASCÓRBICO).

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/1001.html>

2011/03/31

111. VITAMINA K.

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/983.html#DrugInteractions>

2010/11/19

112. ZOVIRAX FORMULACIONES ORALES

<http://www.farmaciasahumada.cl/fasaonline/fasa/MFT/PRODUCTO/P1781.HTM>

2011/04/28

CAPITULO VIII

8 ANEXOS

ANEXO No. 1. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

NANCY YANETH ANGULO CASTAÑEDA

MD Toxicóloga Clínica.

IPS Universitaria.

Clínica León XIII.

Se denomina interacción medicamentosa a toda aquella modificación que se produce sobre la farmacocinética, el mecanismo de acción o el efecto de un fármaco, debido a la administración concomitante de otros fármacos, alimentos, bebidas o contaminantes ambientales.

CLASIFICACIÓN

Existen muchas formas de clasificar las interacciones según el criterio que se utilice para ello, de tal manera que se pueden estratificar de la siguiente manera:

1. Según el sentido de la interacción:

1.1. Interacciones de sinergia:

Cuando existe una interacción que produce efectos sinérgicos, significa que se incrementa el efecto del fármaco; esta sinergia puede ser de dos tipos: de sumación o de potenciación. El primer caso se presenta usualmente cuando los medicamentos o sustancias tienen el mismo mecanismo de acción. El segundo caso se da cuando los fármacos producen el mismo efecto por mecanismos de acción diferentes.

1.2. Interacciones de antagonismo:

En las interacciones de antagonismo se produce una disminución del efecto de los fármacos. Desde el punto de vista clínico el peligro que comportan es la ineficacia de uno o de los dos fármacos implicados en la interacción.

2. Según las consecuencias que produzcan:

2.1. Interacciones benéficas: Se caracterizan porque son interacciones cuyo objetivo es potenciar la acción de un medicamento con la administración de otro.

2.2. Interacciones banales: Son aquellas que no tienen importancia clínica. Sería el caso de los AINES con los alimentos.

2.3. Interacciones perjudiciales: Se presentan cuando las repercusiones clínicas de dichas interacciones son adversas. Pueden darse cuando se antagoniza el efecto de un fármaco por otra sustancia y el resultado no ayuda al paciente o cuando dichos efectos se potencian para producir efecto tóxico o empeorar un efecto adverso.

3. Según la naturaleza pueden clasificarse en:

3.1. Interacciones farmacodinámicas:

Las interacciones farmacodinámicas son las que se producen sobre el mecanismo de acción de un fármaco. Tal es la situación cuando se combinan antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y esteroides que pueden aumentar las complicaciones gástricas por aumento en la producción de ácido clorhídrico y disminuir la producción de moco protector.

3.2. Interacciones farmacocinéticas:

Se producen cuando interfieren en la absorción, distribución, unión a proteínas, metabolismo o eliminación de un medicamento. Esto tiene importantes implicaciones en especial cuando se trata de medicamentos que tienen índice terapéutico estrecho (intervalo de concentraciones asociadas a una máxima eficacia terapéutica y con la mínima incidencia en la aparición de efectos tóxicos), ya que pequeños cambios en la concentración plasmática puede dar lugar a efectos adversos y tóxicos cuando se aumentan las concentraciones y a pérdida del efecto terapéutico cuando se disminuyen.

3.3. Interacciones biofarmacéuticas:

Son aquellas que interfieren en la integridad, liberación y solubilización entre otros, de la forma farmacéutica del medicamento. Ejemplo de este tipo de interacción es el nitroprusiato de sodio ya que puede ser degradado con la luz solar.

4. Según su repercusión clínica pueden ser:

- 4.1.** Interacciones muy graves.
- 4.2.** Interacciones graves.
- 4.3.** Interacciones leves.
- 4.4.** Interacciones sin trascendencia.

5. Según la frecuencia de aparición son:

- 5.1. Interacciones muy frecuentes. 1 en 10 o 1:100
- 5.2. Interacciones frecuentes. 1:1000 a 1:10000
- 5.3. Interacciones de baja frecuencia. 1:10000 o 1:100000
- 5.4. Interacciones raras. 1:1000000

6. De acuerdo con la significancia clínica:

- 6.1. **Interacciones de significancia clínica alta:** Interacción bien documentada, aquella que resulta peligrosa para la vida del paciente y antagoniza notablemente la respuesta farmacológica.
- 6.2. **Interacciones de significancia clínica moderada:** Interacción que necesita más estudios que la soporten y los posibles efectos sobre la salud del paciente y terapéutico son pocos.
- 6.3. **Interacciones de significancia clínica baja:** Interacción en la cual existe escasa bibliografía y posibles efectos sobre la salud del paciente son remotos y probabilidad de interacción es baja.

MECANISMOS POR LOS CUALES SE PRESENTAN LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Para comprender adecuadamente la importancia que tiene en la clínica las interacciones medicamentosas:

Interacciones farmacodinámicas:

Las interacciones farmacodinámicas se manifiestan por una modificación en la respuesta del órgano efector. Muchas de las interacciones farmacodinámicas se producen por

interferencias en el mecanismo de acción en: sistemas de transmisión, canales de iones, regulación hormonal o regulación de la homeostasis.

Sistemas de transmisión. Son aquellas interacciones que ocurren en los espacios sinápticos. Ejemplos de estos pueden ser las sinapsis noradrenérgicas, dopaminérgicas, serotoninérgicas, colinérgicas o gabérgicas.

Canales iónicos: Muchos medicamentos pueden bloquear canales iónicos, ya sea de potasio, sodio, calcio, entre otros. Las interacciones farmacodinámicas pueden darse entre medicamentos y sustancias que se antagonicen entre sí o que ejerzan un efecto sinérgico sobre los canales.

Regulación hormonal: Igualmente los medicamentos pueden interactuar produciendo alteraciones metabólicas y hormonales. Por ejemplo, los corticoides reducen el consumo de glucosa en tejidos periféricos produciendo una tendencia a la hiperglucemia que puede llegar a antagonizar el efecto de la insulina o de los antidiabéticos orales.

Regulación de la homeostasis: Ejemplos de este tipo de interacción son los diuréticos (pueden reducir el flujo renal porque inducen la pérdida de Na) con los AINES (disminuyen la síntesis de prostaglandinas importantes en la regulación de la función renal) lo cual puede precipitar la aparición de una insuficiencia renal.

Interacciones farmacocinéticas:

Las interacciones farmacocinéticas son las que se producen sobre uno o varios de los procesos cinéticos de: absorción, distribución, metabolismo o eliminación. Estas tienen la característica de alterar la cantidad de fármaco que llega al sitio de acción. A continuación se explica cada una de estas interacciones en sus diferentes procesos:

Interacciones de absorción: Las interacciones de absorción pueden tener dos tipos de consecuencias:

- ❖ Modificar la cantidad del fármaco que se absorbe ya sea incrementando o disminuyendo la cantidad de fármaco que llega al sitio de acción.
- ❖ Modificar la velocidad de absorción. Si la velocidad de absorción disminuye la consecuencia puede ser un retardo en la aparición de la acción del fármaco.

Interacciones de distribución: En este aspecto las interacciones fundamentales son aquellas que están relacionadas con la fijación de fármacos a las proteínas plasmáticas y que por tanto presentan competencia para su unión. La mayoría de las veces están implicadas la albúmina y la glicoproteína ácida en estos procesos.

Interacciones en el metabolismo: Las interacciones en el metabolismo tienen lugar fundamentalmente en los sistemas enzimáticos localizados en el hígado, el más implicado e importante es el sistema de isoformas del citocromo P-450 (CYP) del cual depende el metabolismo de la mayoría de los fármacos y por ello la mayor parte de las interacciones se producen por interferencias en su funcionamiento ya que es el sistema enzimático que se puede inducir o inhibir. Las interacciones en el metabolismo se produce cuando dos o más fármacos utilizan la misma vía, si esta vía es saturable puede producirse un aumento de la concentración plasmática de uno de los dos fármacos por qué no puede ser metabolizado en el tiempo que es habitual. La interacción de inducción enzimática se produce cuando uno de los fármacos incrementa la actividad enzimática, incrementando el metabolismo del otro fármaco. Por lo general la iniciación del proceso de inducción se da entre los 2 a 7 primeros días y puede durar entre 15 días a un mes dependiendo de los medicamentos.

Las consecuencias clínicas de la inducción enzimática pueden ser de dos tipos:

- La duración del efecto del fármaco inducido, es más corta lo que obliga a replantearse la dosis.
- La producción de metabolitos es más rápida lo que puede llevar a la saturación del sistema encargado de su eliminación y por lo tanto a su acumulación en plasma, que puede llegar a alcanzar concentraciones tóxicas.

Interacciones de eliminación: Las interacciones de eliminación tienen lugar fundamentalmente en el riñón como órgano fundamental excretor de los fármacos y sus metabolitos a través de sus tres mecanismos básicos: la filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular.

A través de la filtración glomerular se elimina la fracción libre, es decir, la fracción del medicamento que no está unido a proteínas; por tanto los fármacos que reducen el flujo renal podrían disminuir esta eliminación.

En el túbulo renal el proceso de reabsorción por difusión pasiva depende del grado de ionización de los fármacos que se encuentren en la luz tubular y por lo tanto los cambios en el pH de la orina facilitan o reducen la reabsorción tubular.

Interacciones físico-químicas:

Estas dependen de los compuestos de los fármacos. Ellas pueden ocurrir entre un fármaco y una solución o entre dos o más fármacos que se encuentren en la misma solución. Son clasificadas como de carácter físico y de carácter químico. La primera se puede presentar cuando hay una incompatibilidad de solubilidad la segunda se puede dar cuando se produce un cambio de pH que puede afectar al otro. Cuando existen cambios en las características de la solución que se va a administrar o que ya se está administrando, en cuanto a color, presencia de precipitados o turbidez hace necesaria la inmediata suspensión de la administración. Ejemplo de interacciones de este tipo es la dilución de la Anfotericina B en solución salina la cual inactiva el medicamento, por tanto se debe administrar en Dextrosa.

Interacciones con alimentos:

Los alimentos contienen numerosas sustancias que pueden interaccionar con los fármacos no sólo en el momento de la absorción sino también en su distribución, su metabolismo y su eliminación.

La velocidad de vaciamiento gástrico puede estar disminuida por algunos tipos de alimentos: comidas muy calientes o con alto contenido en grasa. Esta disminución del vaciamiento, produce retraso en la absorción, y por consiguiente un efecto más retardado. Existen muchos medicamentos que ven reducida su absorción por la ingesta concomitante de alimentos, ejemplos de ellos son: captopril, carbidopa, cefradina, cloroquina, didanosina, digoxina, doxiciclina, fenitoína, isoniazida, minociclina, paracetamol, penicilamina y sulfonamida entre otros.

Hay fármacos cuya absorción y, por lo tanto, su biodisponibilidad aumenta cuando se administran junto con alimentos. Los mecanismos encontrados son: los alimentos pueden favorecer una mayor solubilidad en el estómago, un incremento en la disolución, una reducción de la fijación a proteínas o al aumento del flujo esplácnico que contribuye a una mayor absorción.

Algunos ejemplos de fármacos que al ser administrados con alimentos se aumente su absorción son: Ciclosporina, espironolactona, griseofulvina, ibuprofeno, itraconazol, nitrendipino, nitrofurantoína, propranolol, tramadol.

Interacciones con plantas medicinales:

La gran diversidad de productos, su gran utilización por parte de los pacientes, y la falta de comunicación al médico hace que esta interacción sea cada vez más tenida en cuenta. Un ejemplo importante es el *Hipericum perforatum* o Hierba de San Juan que es una de las plantas medicinales más utilizadas. Este es un inhibidor enzimático de las isoenzimas CYP3A4, CYP1A2 y CYP2C9 lo que da lugar a disminución de las concentraciones plasmáticas de otros fármacos, que sean sustratos de estas enzimas, con la consiguiente reducción de sus efectos.

Interacciones con otras sustancias:

El alcohol puede producir numerosas interacciones. Las interacciones producidas por el alcohol se pueden dividir en dos clases:

- Las que se producen por modificaciones en el metabolismo, por ejemplo, el metronidazol inhibe la aldehído deshidrogenasa que es una enzima que cataliza la reacción de oxidación del acetaldehído, que es el primer producto de metabolismo del alcohol, e impide su transformación en ácido acético, la acumulación de acetaldehído da lugar a un cuadro clínico muy típico y muy molesto para el paciente conocido como efecto antabuse que cursa con: náuseas, vómitos, sudoración profusa, taquicardia, etc. Otros fármacos que producen similar cuadro son: tinidazol, cefalopsorinas, isoniazida, etc.

- Las que se producen por el efecto del alcohol sobre el SNC. El uso concomitante de medicamentos con acciones depresoras del SNC, como son los opioides, benzodiazepinas, fenotiazinas, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, entre otros, puede potenciar dicho efecto llevando al paciente al coma.

Complicaciones

Las dos grandes complicaciones que se pueden dar en las interacciones medicamentosas son el fallo terapéutico y el riesgo de toxicidad. Los principales factores de riesgo para presentar una interacción y por ende una complicación son:

1. **Polifarmacia:** Se puede minimizar tratando de priorizar los tratamientos y valorando de forma continua el riesgo-beneficio de cada medicamento recetado.

2. **Ancianos:** Muchos adultos mayores pueden necesitar varios fármacos para tratar problemas que sufren simultáneamente. El metabolismo del medicamento se ve afectado por los cambios existentes en la fisiología del anciano.

3. **Insuficiencia renal y hepática:** todas las circunstancias que pueden afectar la farmacocinética de un medicamento puede aumentar el riesgo de interacción medicamentosa. La insuficiencia renal y hepática son buenos ejemplos. La

malnutrición avanzada también puede afectar la farmacocinética al alterar la capacidad de adhesión a las proteínas plasmáticas.

REGLAS QUE SE SUGIEREN PARA DISMINUIR EL RIESGO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- Nunca se deben utilizar simultáneamente medicamentos que estén contraindicados.
- Algunas combinaciones deben evitarse siempre que se pueda, y solo deberían utilizarse en circunstancias especiales y habiéndose tomado las precauciones correspondientes.
- Los fármacos que se administran si se toman las precauciones requeridas solo se pueden administrar conjuntamente cuando los parámetros del paciente se vigilan de cerca. Por ejemplo, la amiodarona puede potenciar los efectos de los anticoagulantes orales y aumentar el riesgo de sangrado profuso.
- Existen otros fármacos que no tienen precauciones claras de interacciones en este caso es el médico, quien debe valorar si la combinación es apropiada (por ejemplo dos medicamentos cuya actividad anticolinérgica se pueda sumar) y tomar las precauciones necesarias en casos especiales.

Diagnóstico:

Se debe sospechar una interacción medicamentosa cuando el paciente está recibiendo medicamentos y aparecen signos y síntomas que no se correlacionan con la enfermedad actual.

Toma de Decisiones

El poder eliminar los factores que modifican la respuesta a los fármacos siempre es deseable porque da lugar a que la eficacia de los tratamientos sea bastante predecible y sobre todo porque disminuye la posibilidad de que aparezcan complicaciones como pueden ser reacciones adversas o toxicidad.

Algunos de estos factores de riesgo no se pueden eliminar porque dependen de características del paciente o aspectos inmodificables en relación con la evolución de la enfermedad. Pero otros sí son eliminables, o por lo menos algo se puede hacer por disminuir la influencia que puedan tener sobre la respuesta a los fármacos. La decisión básica que se debe tener está basada en el paciente y la gravedad que conlleve el no administrarle los medicamentos implicados, es decir, en aquellas interacciones en que es necesaria la continuación del medicamento se debe seguir y ajustar la dosis y en aquellas en que no es necesaria la administración de medicamento se debe suspender.

Tratamiento:

Una vez hecho el diagnóstico o por lo menos haber sospechado una interacción medicamentosa se debe proceder a conocer muy bien los fármacos que se están utilizando y relacionarlas con los signos y síntomas del paciente. Se debe tener también acceso a información sobre éstas ya sea por Internet o por libros. Algunas direcciones electrónicas sugeridas son las siguientes:

- Vademecum internacional: www.vademecum.medicom.es
- British National Formulary: www.bnf.org/bnf
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos: www.portalfarma.com
- Microbesome: www.microbesome.com
- www.iqb.es/ interacciones medicamentosas

Se debe proceder con lo siguiente luego de tener un conocimiento sobre las interacciones en cuestión:

1. Prevención de la interacción proporcionando a los pacientes el tratamiento farmacológico más sencillo posible y con el menor número de medicamentos.

2. Evitar dar tratamientos sintomáticos.
3. Vigilancia estrecha posterior a la adicción de un tratamiento para detectar interacciones.
4. Vigilar la modificación en la evolución que presente el paciente.
5. Suspender, reducir, aumentar o sustituir el fármaco una vez haya aparecido la interacción y de acuerdo a la gravedad y necesidad del paciente por este fármaco.
6. Vigilar estado general del paciente que puede alterar la farmacocinética del fármaco, es decir función hepática o renal.
7. Determinación de las concentraciones sanguíneas del fármaco puede ayudar no sólo a diagnosticar una interacción sino también a establecer las medidas posológicas adecuadas para evitarla o compensarla.

ANEXO No. 2. “Cuantificación de los niveles plasmáticos de Vancomicina en neonatos con tratamiento antimicrobiano del área de Neonatología del departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt - Guatemala”

Informe de Tesis

Presentado por:

EDGAR JAVIER CERESO MANSILLA

Para optar al título de: QUÍMICO FARMACÉUTICO

Se realizó una cuantificación de los niveles plasmáticos de Vancomicina en neonatos con tratamiento antimicrobiano de la Unidad de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt; se tomó en cuenta a pacientes de Alto y Mínimo Riesgo. Se midieron las concentraciones plasmáticas en dos puntos específicos de la farmacocinética de la Vancomicina, el nivel valle, que se alcanza una hora antes de la administración de una nueva dosis del medicamento y el nivel pico, que se alcanza luego de la administración de la dosis; las muestras se recogieron entre las 20 y 30 horas luego de iniciado el tratamiento. El objetivo que tuvo el trabajo fue: realizar estudios de farmacocinética clínica en pacientes de la Unidad de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt. El objetivo específico del trabajo fue: determinar las concentraciones plasmáticas de la Vancomicina en pacientes de los Servicios de Alto y Mínimo Riesgo de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, midiendo las concentraciones plasmáticas en el pico y en el valle del medicamento. Fue un estudio prospectivo sobre los pacientes que ingresaron a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt, y que requirieron como parte de su tratamiento Vancomicina, la recopilación fue de 30 pacientes de los Servicios del Alto y Mínimo Riesgo, durante el tiempo de reclutamiento se revisaron las historias clínicas de los pacientes hospitalizados y las tarjetas kardex del personal de enfermería diariamente para detectar a los pacientes con tratamiento de vancomicina. Se tomó en cuenta el peso del paciente y no se discriminó el sexo. Se anotaron los siguientes datos del paciente: nombre, edad postconcepcional (EPC), peso en el día que se tomaron las muestras de sangre para determinar las concentraciones plasmáticas del pico y valle de la vancomicina y microorganismo causante de la infección si se tenía; y las características del tratamiento

con Vancomicina: dosis e intervalo, fecha y hora de inicio del tratamiento, fecha y hora de la última dosis antes de la primera monitorización, fecha y hora de las extracciones y concentraciones plasmáticas obtenidas tras la determinación de la Vancomicina en el laboratorio.

Las concentraciones plasmáticas de Vancomicina fueron determinadas en el plasma sanguíneo por inmunoensayo de fluorescencia polarizada, se hizo la curva de calibración en el aparato y se utilizaron estándares de Vancomicina para verificar los datos, los cuales siempre estuvieron en los rangos aceptables: Control L (Concentración esperada 7 mcg/mL, rango 5.5-8.5 mcg/mL), Control M (Concentración esperada 35 mcg/mL, rango 30-40 mcg/mL), Control H (Concentración esperada 75 mcg/mL, rango 63-87 mcg/mL) por lo que las lecturas encontradas son confiables. El 23% de los pacientes presentaron los niveles valle (C_{min}) esperados en las horas 23 y 33 en que las muestras fueron tomadas, mientras que el 77% no estuvo dentro del rango esperado (27% bajo el rango y 50% sobre el rango esperado). En cuanto a niveles pico (C_{max}) el 27% de los pacientes presentaron los niveles esperados en las horas 23 y 33 en que las muestras fueron tomadas, el 73% no estuvo dentro del rango esperado (60% bajo el rango y 13% sobre el rango esperado); un 10% de los pacientes presentó C_{max} y C_{min} dentro del rango esperado. El porcentaje de datos que no representa el comportamiento farmacocinético esperado se vio afectado por problemas en el horario y metodología de extracción de las muestras. Los dos puntos en que se tomaron las muestras correspondieron estadísticamente al nivel pico, uno corresponde al esperado y el otro se encuentra en un nivel mayor, el nivel valle no se alcanzó en el intervalo esperado.

El análisis de varianza al comparar la C_{max} teórica y los valores encontrados en el análisis muestra que no existe una diferencia significativa (valor $p = 0.5316$), lo que indica que los representan estadísticamente los mismos valores, la C_{min} no se logró determinar.

Las conclusiones a las que se llegó fueron: En la farmacocinética de la Vancomicina no se logró determinar el nivel valle en los pacientes hospitalizados en los Servicios de Alto y Mínimo Riesgo de la Unidad de Neonatología, la primera muestra tomada correspondió

al primer nivel del pico, sin embargo se tendría que haber evidenciado el valle y la segunda muestra correspondió a un nivel más alto, habiendo sido el comportamiento esperado. (2) En el presente estudio no existe una diferencia significativa (valor $p=0.5316$) entre la concentración teórica máxima y los valores en la segunda toma de muestra. (3) Debido a que los resultados no muestran significancia estadística no pueden utilizarse para toma de decisiones clínicas. Las recomendaciones para otros estudios son:

1. Realizar estudios de Farmacocinética de Vancomicina en pacientes teniendo en cuenta como mínimo tres puntos durante el tratamiento, si se hacen más estudios en neonatos, se deben de tomar puntos luego de las 30 horas de iniciado el tratamiento para visualizar la C.min del medicamento y estar conscientes de la importancia del horario y la forma de recolectar las muestras.

ANEXO No. 3. Perfil Farmacoterapéutico con Interacción Moderada



Ministerio de Salud Pública
Dirección Provincial de Chimborazo

HOSPITAL PEDIATRICO "ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN"

AREA DE HOSPITALIZACIÓN

Nombre del paciente: Alex Ochoa # Historia Clínica: 96501
 Fecha Ingreso: 23/11/19 Fecha alta: .../.../...

Edad: 15.60 Peso: 32.2kg Sexo: M Servicio: Clinica Cama #: ...
 Fecha de Nacimiento: 01/01/1997 Médico tratante:
 Alergias: NO

DATOS CLÍNICOS:

ANTECEDENTES:

DIAGNÓSTICO:

Carbunco Febril

RESUMEN HISTORIA:

Paciente que tiene aproximadamente 3 días de presentar algo de fiebre en la noche que se acompaña de deposiciones blandas con moco y sangre, además con vómitos por una eructación luego de aproximadamente 20 minutos postprandial. En la mañana de 23/11/19 se le realizó un examen físico que evidenció un cuadro de carbunco febril en la zona de la ingle derecha por lo que se inició tratamiento con ampicilina y clindamicina.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Presenta cutis rosacea, afebril, hidratada. Mucosas húmedas. Corazón normal. CP. Sin ruidos. Auscultación de tórax que muestra ruidos vesiculares normales. R. H. Sin ruidos. No se auscultan ruidos de ruidos de ruidos. E. N. Sin ruidos. G. Sin ruidos. H. Sin ruidos. I. Sin ruidos. L. Sin ruidos. M. Sin ruidos. N. Sin ruidos. O. Sin ruidos. P. Sin ruidos. R. Sin ruidos. S. Sin ruidos. T. Sin ruidos. V. Sin ruidos. W. Sin ruidos. X. Sin ruidos. Y. Sin ruidos. Z. Sin ruidos.

ANTECEDENTES FAMILIARES:

	SI	NO
Diabetes		<input checked="" type="checkbox"/>
Hipertensión Arterial		<input checked="" type="checkbox"/>
Cáncer		<input checked="" type="checkbox"/>
Problemas de corazón		<input checked="" type="checkbox"/>
Problemas de circulación		<input checked="" type="checkbox"/>
Problemas pulmonares		<input checked="" type="checkbox"/>
Problemas digestivos		<input checked="" type="checkbox"/>
Epilepsia		<input checked="" type="checkbox"/>
Obesidad		<input checked="" type="checkbox"/>
Otras enfermedades		<input checked="" type="checkbox"/>

ANTECEDENTES PERSONALES



Ministerio de Salud Pública
Dirección Provincial de Chimborazo

HOSPITAL PEDIATRICO "ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN"

AREA DE HOSPITALIZACIÓN
FASE DE IDENTIFICACIÓN E INTERVENCIÓN DE PRM.

Nombre del paciente..... # Historia Clínica: PROBLEMA SALUD.....
Fecha / /

MEDICAMENTOS PRESCRITOS	
CANTIDAD	NOMBRE, FORMA FARMACEUTICA , DOSIS , PAUTA

IDENTIFICACIÓN:

CAUSAS DE PRM:	
1.	Administración errónea del medicamento
2.	Características personales
3.	Conservación inadecuada
4.	Contraindicación
5.	Dosis, pauta y/o duración no adecuada
6.	Duplicidad
7.	Errores en la dispensación
8.	Errores en la prescripción,
9.	Incumplimiento
10.	Interacciones
11.	Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
12.	Probabilidad de efectos adversos
13.	Problema de salud insuficientemente tratado
14.	Otros

RNM	
PROBLEMA DE SALUD NO TRATADO	
EFFECTO DE UN MEDICAMENTO INNECESARIO	
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	
SEGURIDAD NO CAUNTITATIVA	
SEGURIDAD CAUNTITATIVA	

GRAVEDAD	
LEVE	
MODERADA	
GRAVE	
MORTAL	

SITUACIÓN	
PROBLEMA MANIFESTADO	
RIESGO DE APARICIÓN	

OBSERVACIONES:

ACCIÓN:

QUE SE PRETENDE HACER PARA RESOLVER EL PROBLEMA	
Intervenir sobre la cantidad y la vía de administración	Modificar la dosis
	Modificar la dosificación
	Modificar la vía de administración
Intervenir en la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento
	Retirar un medicamento
	Sustituir un medicamento
Intervenir sobre la situación del paciente	Disminuir el incumplimiento involuntario
	Disminuir el incumplimiento voluntario

OBSERVACIONES:

VIA DE COMUNICACIÓN:

1. VERBAL PARA PACIENTE
2. ESCRITA PARA PACIENTE
3. VERBAL PARA MÉDICO
4. ESCRITA PARA MÉDICO

RESULTADO:

RESULTADO	P. SALUD RESUELTO	P. SALUD NO RESUELTO
INTERVENCIÓN NO ACEPTADA		
INTERVENCIÓN ACEPTADA		

ANEXO No. 4. Perfil Farmacoterapéutico con Interacción Grave



Ministerio de Salud Pública
Dirección Provincial de Chimborazo

HOSPITAL PEDIATRICO "ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN"

AREA DE HOSPITALIZACIÓN

Nombre del paciente:

Historia Clínica:

Fecha Ingreso: 15/10/10

Fecha alta: 23/10/2010

Edad: 8 años

Peso: 21 Kg

Sexo: F

Servicio: Infecto

Cama #: 4

Fecha de Nacimiento: 10/03/1992

Médico tratante

Alergias: Ninguna

DATOS CLÍNICOS:

ANTECEDENTES:

... No ...

DIAGNÓSTICO:

Neumonía, Diarrea pleural, I.R.B. disminución, parásitos

RESUMEN HISTORIA:

Padre refiere que la niña presentó los desde hace 5 días como febrícula y a los 2 días como diarrea. Se asumió una gastroenteritis. Ver que se trata de sangre de color rojo oscuro, escatolios su duración nocturna.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Pulmones: MV conservado solo tubarico en campo derecho.
Abdomen: Suave, depresible no doloroso, RHA positiva.

ANTECEDENTES FAMILIARES:

	SI	NO
Diabetes		/
Hipertensión Arterial		/
Cáncer		/
Problemas de corazón		/
Problemas de circulación		/
Problemas pulmonares		/
Problemas digestivos		/
Epilepsia		/
Obesidad		/
Otras enfermedades		/

ANTECEDENTES PERSONALES



Ministerio de Salud Pública
 Dirección Provincial de Chimborazo
HOSPITAL PEDIÁTRICO "ALFONSO VILLAGOMEZ ROMÁN"

AREA DE HOSPITALIZACIÓN
FASE DE IDENTIFICACIÓN E INTERVENCIÓN DE PRM.

Nombre del paciente..... # Historia Clínica: PROBLEMA SALUD.....
 Fecha / /

MEDICAMENTOS PRESCRITOS	
CANTIDAD	NOMBRE, FORMA FARMACEÚTICA, DOSIS, PAUTA

IDENTIFICACIÓN:

CAUSAS DE PRM:	
1.	Administración errónea del medicamento
2.	Características personales
3.	Conservación inadecuada
4.	Contraindicación
5.	Dosis, pauta y/o duración no adecuada
6.	Duplicidad
7.	Errores en la dispensación
8.	Errores en la prescripción,
9.	Incumplimiento
10.	Interacciones
11.	Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
12.	Probabilidad de efectos adversos
13.	Problema de salud insuficientemente tratado
14.	Otros

RNM	
PROBLEMA DE SALUD NO TRATADO	
EFEECTO DE UN MEDICAMENTO INNECESARIO	
INEFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA	
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	
SEGURIDAD NO CAUNTITATIVA	
SEGURIDAD CAUNTITATIVA	

GRAVEDAD	
LEVE	
MODERADA	
GRAVE	
MORTAL	

SITUACIÓN	
PROBLEMA MANIFESTADO	
RIESGO DE APARICIÓN	

OBSERVACIONES:

ACCIÓN:

QUE SE PRETENDE HACER PARA RESOLVER EL PROBLEMA	
Intervenir sobre la cantidad y la vía de administración	Modificar la dosis
	Modificar la dosificación
	Modificar la vía de administración
Intervenir en la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento
	Retirar un medicamento
	Sustituir un medicamento
Intervenir sobre la situación del paciente	Disminuir el incumplimiento involuntario
	Disminuir el incumplimiento voluntario

OBSERVACIONES:

VIA DE COMUNICACIÓN:	
1.	VERBAL PARA PACIENTE
2.	ESCRITA PARA PACIENTE
3.	VERBAL PARA MEDICO
4.	ESCRITA PARA MEDICO

RESULTADO:

RESULTADO	P. SALUD RESUELTO	P. SALUD NO RESUELTO
INTERVENCIÓN NO ACEPTADA		
INTERVENCIÓN ACEPTADA		

