

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
FARMACIA

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ORIGEN CLASIFICACION Y
ROL DEL FARMACEUTICO

ELABORADO POR:

BR. ROSARGENTINA BARRERA BALTODANO

ASESOR METODOLOGICO

LIC. LIDIA ARGENTINA VARGAS RIVERA

MANAGUA NICARAGUA 2012

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
FARMACIA**

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ORIGEN, CLASIFICACIÓN Y
ROL DEL FARMACÉUTICO**

**ELABORADO POR:
BR. ROSARGENTINA BARRERA BALTODANO**

**ASESOR METODOLÓGICO
LIC. LIDIA ARGENTINA VARGAS RIVERA**

MANAGUA, NICARAGUA 2012

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ORIGEN, CLASIFICACION Y ROL DEL
FARMACEUTICO

ÍNDICE

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN	1
A. SELECCIÓN DEL TEMA.....	2
B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
C. JUSTIFICACION	4
D. OBJETIVOS	5
D1. GENERAL	
D2. ESPECIFICOS	

CAPITULO II

MARCO TEORICO

A. ANTECEDENTES.....	6
B. INFORMACION GENERAL	7
C. NFORMACION SUSTANTIVA	
• INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	10
• INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS.....	11
D. CLASIFICACION DE LAS DIFERENTES INTERACCIONES	
MEDICAMENTOSAS	12
D.1. INTERACCIONES FÁRMACO-ALIMENTO.....	12
D.1.2. INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS.....	13
D.1.3. INTERACCIONES DEL JUGO DE POMELO.....	15
D.2. EXCRECIÓN DE FÁRMACOS.....	16
D.2.1. INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS POR EXCRECION.....	17
D.2.2. ATENCIÓN FARMACÉUTICA: DE SEGURIDAD.....	18
D.2.3. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS.....	19
D.2.4. CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL.....	19

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ORIGEN, CLASIFICACION Y ROL DEL
FARMACEUTICO

E. OBJETIVOS TERAPÉUTICOS.....	19
E.1. FÁRMACOS EMPLEADOS SEGÚN CALIDAD DE VIDA.....	20
E.2. ASOCIACIONES MÁS FRECUENTES.....	20
F. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS DE ANTIHIPERTENSIVOS.....	21
F.1. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS DE FÁRMACOS CARDIACOS.....	21
G. FARMACOLOGÍA CARDÍACA.....	21
G.1. Interacciones de Digoxina.....	22
H. FÁRMACOS DE ACCIÓN CENTRAL.....	22
H.1. BENZODIAZEPINAS.....	23
H.1. 2. Farmacocinética de benzodiazepinas.....	23
H.2. ANTIPSICÓTICOS CLÁSICOS.....	23
H.2.1. Metabolismo hepático por cyp2d6.....	24
H.3. ATÍPICOS.....	24
H.4. FARMACOLOGÍA DE LA 5-HISTAMINA.....	25
H.5. EFECTOS ADVERSOS DE ADT.....	25
H.6. INHIBIDORES SELECTIVOS DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS).....	26
H.7. Mirtazapina.....	27
H.8. Antimaníacos.....	27
H.8.1. Farmacocinética del Litio.....	27
H.9. Carbamazepina.....	28
H.10. Fenobarbital.....	29
H.11. Ácido Valproico y Valproato Sódico.....	29
H.12. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS DE FÁRMACOS DE ACCIÓN CENTRAL.....	30
H.13. RIESGO DE SÍNDROME DE LA 5-HT.....	30
H.13.1. OTRAS INTERACCIONES.....	30
H.14. ACCIONES ANTICOLINÉRGICAS O ANTIMUSCARÍNICAS.....	32
H.14.1. Interacciones farmacodinámicas de anticolinérgicos.....	32

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ORIGEN, CLASIFICACION Y ROL DEL
FARMACEUTICO

I. DIABETES MELLITUS.....	32
I.1. TRATAMIENTOS DE DIABETES TIPO II.....	33
I.1.2. Metformina.....	33
I.1.3. Rosiglitazona y pioglitazona.....	34
I.1.4. Acarbosa.....	34
I.2. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS DE HIPOGLUCEMIANTES.....	34
J. ANTICOAGULANTES ORALES.....	35
J.1. Clopidogrel Y Ticlopidina.....	35
J.2. Clopidogrel.....	36
J.3. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE ANTICOAGULANTES ORALES.....	36
J.4. PARAMETROS DE EFICACIA.....	37
J.5. PARAMETROS DE SEGURIDAD.....	37
K. INTERACCIONES HIERBA-FÁRMACO.....	37
K.1. Evitar interacciones con fármacos.....	37
CAPITULO III	
L. CONCLUSIONES.....	39
M. RECOMENDACIONES.....	40
N. BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS	

DEDICATORIA

A DIOS

*Personalmente tengo muchas razones para darle gracias a **Jehová**, y siento que todo se lo debo a él, por tal razón siempre he dedicado gran parte de mis estudios a él, porque el confiar en él con todo mi corazón, sin apoyarme en mi propio entendimiento y tomarlo en cuenta en todos mis caminos ha hecho derechas todas mis sendas. (Proverbios 3; 5). Además tengo la razón suficiente para decir que todo éxito que se logra en la vida, no se obtienen por esfuerzo propio, más bien reconozco que todos los logros que he tenido durante mi vida son gracias a las bendiciones, así como a la bondad inmerecida de nuestro padre eterno Jehová Dios.*

A MIS ADORADOS PADRES Y AMADO ESPOSO:

Por todo el apoyo incondicional y sobre todo por brindarme apoyo emocional necesario que ha hecho mantenerme estable en mis estudios, y porque mis triunfos son sus triunfos.

A LOS DOCENTES Y DEMAS PERSONAS DE UCEM

Por su amplia colaboración y por siempre dar una respuesta a mis inquietudes y necesidades.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ORIGEN, CLASIFICACION Y ROL DEL
FARMACEUTICO

AGRADECIMIENTO

A mis PADRES y HERMANOS que son las dos personas más especial en mi vida, que sin el apoyo de ellos yo no estaría aquí ya que han sacrificado su tiempo en brindarme una buena educación y formación profesional.

A UCEM porque día a día con empeño y amor nos enseña algo nuevo y hace de nosotros profesionales de bien dispuestos a enfrentar cualquier reto que se nos presente ya que siempre ha estado dispuesta a ayudarnos y apoyarnos en las dificultades que como estudiantes se nos presentan.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO

CAPITULO I

INTRODUCCION

La farmacología (del griego pharmacon, fármaco, y logos, ciencia) es la ciencia que estudia el origen, las acciones y las propiedades de las sustancias químicas que ejercen sobre los organismos vivos. En un sentido más estricto se considera la farmacología como el estudio de los fármacos, sea que esas tengan efectos beneficiosos o bien tóxicos. La farmacología tiene aplicaciones clínicas cuando las sustancias son utilizadas en el diagnóstico, prevención, tratamiento y alivio de los síntomas de una enfermedad. Se entiende como fármaco en sentido amplio toda sustancia química capaz de interactuar con un organismo vivo en sentido más restringido, es toda sustancia química utilizada en el tratamiento, curación, la prevención o el diagnóstico de una enfermedad o para evitar la aparición de un proceso fisiológico no deseado. Otra definición será que un fármaco o sustancia medicinal es toda materia, cualquiera que sea su origen, a la que se atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento; es decir, un fármaco es el principio activo del medicamento. El origen de los fármacos puede ser vegetal (si el fármaco-principio activo procede de una planta), origen animal (hormonas) y de origen sintético. Los medicamentos de origen sintético suponen un mayor número frente a las de origen animal o vegetal.

Las interacciones farmacológicas son un problema habitual en pacientes polimedicados y son causa importante de producción de reacciones adversas a medicamentos (RAM). Aunque se han descrito numerosas interacciones, la mayoría de ellas tienen escaso interés clínico. Las interacciones poseen mecanismos de producción complejos de naturaleza farmacocinética y farmacodinámica, que suelen aparecer con un grupo reducido de fármacos, y su incidencia es muy variable.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO

A. SELECCIÓN DEL TEMA

El interés creciente por las interacciones medicamentosas se debe a la polimedicación y a la polifarmacia ligado al aumento de las enfermedades en el mismo tiempo y espacio produciendo a su vez la alteración del efecto de un fármaco por la administración previa o simultánea de otro fármaco, lo cual ha conllevado a un progresivo aumento del estudio farmacológico.

Tomando en cuenta lo antes mencionado, se ha seleccionado el tema siguiente:

**“INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACION, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACEUTICO”**

B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad el manejo de la terapéutica de todo paciente es un asunto social, tanto para el paciente como tal, así como para el farmacéutico y todo profesional de la salud, los cuales tienen el mayor compromiso de ejercer una excelente medicación y prescripción de fármacos, las interacciones medicamentosas y todo el estudio de la farmacología se convierte en una práctica médica y farmacéutica muy amplia y delicada, pero no imposible de abarcar.

Este estudio de interacciones entre medicamentos es un tema que se correlaciona tanto en la individualidad del paciente como el efecto del fármaco en el mismo, y a su vez la presencia o asociación de síntomas y múltiples patologías sean o no específicas con los cuales no se pueden obviar en ningún momento los aspectos farmacológicos, entre ellos los efectos adversos de un fármaco sobre el paciente, recordando la poli-medicación que se efectúa por las múltiples patologías que se presentan y de ahí surgen las interacciones medicamentosas.

Es importante tomar en cuenta como profesional de la salud que el riesgo de una interacción medicamentosa depende del número de fármacos utilizados y la cantidad administrada, ejemplo de esto es que las personas mayores consumen más fármacos que los jóvenes, los primeros tienden a presentar interacciones fármaco-enfermedad y fármaco-fármaco, es decir, interacciones entre el fármaco y una enfermedad diferente a la que se está tratando con ese fármaco o entre el fármaco y otro fármaco. También el hecho de no seguir las instrucciones del médico respecto a la administración de un medicamento (incumplimiento terapéutico) es un problema que puede llevar a interactuar a los fármacos y ocasionar un riesgo que atente contra la vida del mismo paciente. Partiendo de lo anterior surge el siguiente planteamiento: **¿QUÉ SON LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, COMO SE ORIGINAN Y CLASIFICAN Y CUAL ES EL ROL QUE CUMPLE EL FARMACEUTICO?**

C. JUSTIFICACION

La elaboración de este trabajo investigativo se efectuó con el propósito de ayudar al farmacéutico a abarcar el manejo terapéutico en los pacientes en cuanto a las interacciones medicamentosas, para determinar ciertos cambios fisiológicos, bioquímicos, anatómicos y moleculares. En palabras más sencillas y comunes se realizó para determinar desde un punto de vista clínico tanto lo que el fármaco le hace al organismo y lo que el organismo y todos sus elementos le hacen al fármaco (receptores, proteínas, enzimas y mediadores químicos), con el fin de brindar una atención especializada y que se produzcan la menor cantidad de interacciones medicamentosas.

Es por esta razón que el farmacéutico debe permanecer informado específicamente sobre los mecanismos de acción e interacción de los fármacos para que el paciente obtenga el mejor tratamiento posible, menos riguroso y con el menor riesgo de presentar efectos secundarios, así de esta manera el farmacéutico deberá tomar conciencia y sensibilidad que a la vez le sirve de experiencia ética para el buen ejercicio de la profesión.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

D. OBJETIVOS

D.1 GENERAL

Describir las interacciones medicamentosas en el manejo fármaco-terapéutico desde el ámbito fisiológico, bioquímico y molecular de las sustancias en el paciente en general.

D.2. ESPECIFICO

- Clasificar las interacciones medicamentosas de los diferentes fármacos.
- Determinar el origen de las interacciones medicamentosas de los farmacos.
- Plantear el rol del farmacéutico respecto a las interacciones medicamentosas de los fármacos.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

A. ANTECEDENTES

En 1927 Burrows y Farr formulan la primera sospecha de una interacción farmacológica con ciertos nutrientes: aceite mineral (que se utilizaba como laxante) + vitaminas liposolubles. Más tarde en 1939 Curtis y Balmer confirman que el aceite mineral disminuye la absorción del β -caroteno. Aunque se citan no tuvieron gran relevancia. En 1963 Blackwell y colaboradores describen crisis hipertensivas graves debidas a la interacción entre medicamentos IMAO y aminas biógenas. La enzima MAO metaboliza aminas como la tiramina, al ingerir IMAO se inhibe la enzima, que al no metabolizarse las aminas aumentan su concentración en el organismo desencadenando las crisis convulsivas.

Sobre los años 60 la preocupación era conocer cómo la dieta puede influir sobre la biodisponibilidad de los fármacos (absorción). Por ejemplo si deben los medicamentos tomarse antes o después de las comidas, problema que deberían resolver los farmacólogos que estudiaban sobre todo las interacciones de los alimentos sobre los medicamentos. Años mas tarde el interés se centraba en conocer cómo el consumo de fármacos influye en la utilización de la dieta, respondiendo a preguntas como: ¿Algunos efectos adversos de los fármacos pueden explicarse como consecuencia de una interacción en el estado nutritivo? (anticonceptivos orales pueden inducir un déficit de vitamina B6 ya que participa en el metabolismo de estos anticonceptivos, los efectos adversos serian producidos por el déficit de dicha vitamina) o ¿Puede la desnutrición explicar la ineficacia del fármaco? (esto se vio a partir de que se observó que la respuesta farmacológica estaba disminuida en personas con mal nutrición). Esto serian problemas que interesan sobre todo a los nutriólogos que estudiarían las interacciones de los fármacos sobre los nutrientes, siendo los objetivos la desnutrición y biodisponibilidad de fármacos y la importancia del problema en grupos de población vulnerables.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

B. INFORMACION GENERAL

Medicamento: es la sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a ser utilizadas en personas o animales, que tengan propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades, o para modificar funciones fisiológicas, es decir, el medicamento es el principio activo (o el conjunto de ellos) elaborado por la técnica farmacéutica para su uso medicinal.

Especialidades farmacéuticas: es el medicamento de composición e información definida, y de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, es decir, el emvasado o el preparado concreto que se adquiere en la farmacia.

Así entendida la farmacología, su espectro abarca todos los aspectos relacionados con la acción del fármaco: el origen, la síntesis, la preparación, las propiedades, las acciones desde el nivel molecular hasta el organismo completo, su manera de situarse y moverse en el organismo, la forma de administración, las indicaciones terapéuticas y las acciones tóxicas. Se convierte pues en un campo multidisciplinario que admite desde el biólogo molecular hasta el médico terapeuta. La farmacología se ocupa del estudio de los procesos que sufre un fármaco desde que se administra hasta que se elimina, entendiendo por ello la farmacodinamia, la farmacocinética, y la toxicología.

El objetivo primordial de la farmacología es beneficiar al paciente y hacerlo de un modo tan racional y estricto como el que suele sugerirse para llegar a un buen diagnóstico eso solo se consigue si previamente existe un profundo conocimiento de que hacen los fármacos, como los hacen en la situación patológica concreta del paciente, y que problemas pueden plantear, para ello es preciso programar la acción terapéutica con el mismo esfuerzo que se aplica para desarrollar el proceso diagnóstico.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

La farmacología ofrece la posibilidad de conocer las acciones y las propiedades de los fármacos de manera que pueden ser prescritos y aplicados a los enfermos con rigor con la máxima seguridad y en óptimas condiciones.

El desarrollo de la química, la fisiología, la bioquímica y la tecnología analítica ha permitido aislar productos enormemente activos de las fuentes naturales y, sobre todo diseñar y sintetizar nuevos compuestos, y analizar sus acciones y efectos a todos los niveles posibles del organismo de la sustancia viva y conocer los procesos que siguen a su paso por el organismo.

Esto ha significado una explosión en la producción de fármacos con gran actividad terapéutica, un cumulo de información no siempre bien asimilable y, sobre todo, una posibilidad de aplicación rigurosa objetiva e individualizada a las características de cada paciente.

En función de que la farmacología estudie fármacos con acción terapéutica beneficiosa o estudio de fármacos en general, podemos hablar de **farmacología pura** cuando estudia las interacciones de los fármacos con el ser vivo sin tener en cuenta la acción del fármaco y la **farmacología aplicada**, cuando estudia los fármacos que devuelven un efecto beneficioso para el ser vivo.

Puede a su vez dividirse en farmacología en función de los fármacos que estudia en cuanto a la acción sobre los diferentes sistemas del organismo. De esta forma se habla de farmacología del sistema nervioso, farmacología del sistema digestivo, farmacología del sistema cardiovascular, farmacología del aparato excretor, farmacología de la piel, etc. (*Nuevo manual Merck; de información Médica General, edición en lengua española; grupo editorial Océano, sección 3, FARMACOLOGIA*).

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

Aceptado el carácter pluridisciplinario de las ciencias farmacológicas cabe dividirla, por razones más de estrategia que de concepto, en las siguientes grandes áreas:

- b) El fármaco en si mismo considerado comprende las disciplinas de la química del fármaco, la farmacotecnia, farmaconognosia, la galénica y la etnofarmacología.
- c) El fármaco en su interacción con los organismos comprende las disciplinas de la farmacodinamia, la farmacocinética, la farmacogenética, la farmacometría y la cronofarmacología.
- d) El fármaco en sus aplicaciones terapéuticas y consecuencias iatrogénicas comprende la farmacología clínica, la terapéutica y la farmacotoxía. La toxicología, como se ha desarrollado en la actualidad rebasa los límites de la ciencia farmacológica, aunque mantiene con ella estrechas relaciones.

Para producir sus efectos característicos, un fármaco debe alcanzar concentraciones adecuadas en los sitios donde actúa. Las concentraciones del fármaco activo (libre) alcanzadas a pesar de que estén en función de la dosis del producto administrado, dependen también de la magnitud y rapidez de su **absorción**, **distribución** (que expresa la unión relativa con proteínas del plasma y tejidos), **metabolismo** (Biotransformación) y **excreción**. (*Nuevo manual Merck; de información Médica General, edición en lengua española; grupo editorial Océano, sección 3, FARMACOLOGÍA*).

C. INFORMACION SUSTANTIVA

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Es la alteración del efecto de un fármaco por la administración previa o simultánea de otro fármaco.

Se clasifican, según su origen, en:

- **FARMACOCINÉTICAS:** interferencia en los procesos de Absorción, Distribución, Metabolismo o Excreción del fármaco.
- **FARMACODINÁMICAS:** ocurrencia de Potenciación o Antagonismo de los efectos del fármaco

Factores determinantes:

- **Asociaciones múltiples.** Ej: amitriptilina + trihexifenidilo, Digoxina + furosemida.
- **Varios médicos.** Ej: antihistamínico + ansiolítico
- **Medicamentos de venta libre.**
Ej: antiácidos, analgésicos, Descongestivos, laxantes
- **Incumplimiento del paciente.**
- **Hábitos del paciente:** alcohol, tabaquismo, dieta
- **Interacciones beneficiosas:**
 - Ej.: probenecid + antibióticos
 - levodopa + carbidopa + tioridazina (Ver anexos No.1).
- **Recomendaciones del farmacéutico:**
Ej.: tiempo de toma del antiácido, advertencias de interacciones.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

- **Absorción:**

Es el pasaje del fármaco desde el sitio de administración hacia el plasma

- **Biodisponibilidad (Fármaco%):**

Es la fracción del fármaco que alcanza el plasma respecto de la administrada

Factores que afectan la absorción:

- **Del fármaco:** solubilidad, disolución, propiedades ácido-base.
- **Del tejido:** superficie e irrigación (Ver Anexos No.2).
- **Por Absorción:**

Son aquellas en las cuales un fármaco disminuye la biodisponibilidad del otro por interferir en su solubilidad en la luz gastrointestinal y por ende en su absorción. (Goodman and Gilman, las bases farmacológicas de la terapéutica. Décima Edición. McGraw-Hill interamericana 2003).

- **Por cambios del pH:**

Antiácidos: Interfieren con la absorción de fármacos solubles en medio ácido: sales de Fe, ranitidina, diazepam, AINES, sulfas, bisacodilo, antibióticos (>norfloxacin, nitrofurantoína), ketoconazol, itraconazol, espironolactona, atazanavir.

- **Por formación de complejos:**

Antiácidos (c/Mg+2, Al+3) o sales Fe+2. Interfieren cada antibióticos (>azitro- y eritromicina, isoniazida, norfloxacin y ciprofloxacino), con T4, propranolol, corticoides, alendronato.

Colestiramina adsorbe a digoxina, warfarina, fenitoína, estatinas, tiazidas, corticoides, estrógenos.

**UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO**

- **Por cambios en velocidad vaciamiento Gastro Intestinal:**

Proquinéticos Interfieren c/digital, BZD.

Anticolinérgicos demoran a levodopa.

Laxantes reducen la absorción de otros fármacos.

**D. CLASIFICACION DE LAS DIFERENTES INTERACCIONES
MEDICAMENTOSAS.**

D.1. INTERACCIONES FÁRMACO-ALIMENTO

Los alimentos reducen la absorción por formación de complejos de:

- Sales de Fe, T4, digoxina, alendronato y risedronato
- Quinolonas, tetraciclinas, macrólidos.

Las comidas grasas aumentan la absorción de: griseofulvina, albendazol, vitamina D.

- **El alimento reduce el metabolismo de 1er paso de:** propranolol, metoprolol y sinvastatina, y **aumenta el metabolismo de:** teofilina.

OTRAS INTERACCIONES FÁRMACO-ALIMENTO

Los alimentos reducen la absorción de:

- Estatinas (salvado y pectinas)
- Indinavir y zidovudina (grasas) y didanosina.
- Valproico, ampicilina, bisacodilo (lácteos), clorfeniramina, fenobarbital, 5-FU, isoniazida.

Evitar ciertos alimentos:

- Pomelo (ciclosporina, amlodipina y Antagonistas de Calcio ACa).
- Cítricos (amilorida, desipramina, ADT).
- Café, té (haloperidol).

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

Las comidas aumentan la absorción de:

Amitriptilina, carbamazepina (grasas), ciclosporina (naranjas, leche o chocolate), claritromicina, cloroquina, flutamida, gabapentina (proteínas), itraconazol, Li (Litio), tramadol, nitrofurantoína, vitamina A, B y D.

Por unión a proteínas con unión a glicoproteínas:

Los fitoesteroles de la soja:

- Antagonizan a tamoxifeno
- Reducen metabolismo de clozapina, celecoxib.

Los alimentos reducen la irritación de:

- Colchicina, AINES, dexametasona, corticoides, dihidroergotamina, dipiridamol, ergotamina, espironolactona, etambutol, hidroclorotiazida, imipramina, metformina, metronidazol (<abs), nitrofurantoína, tioridazina, trazodona, azatioprina, baclofeno, bromocriptina

Evitar porque aumenta el metabolismo:

- Coles, palta o vegetales c/ vitamina K (reduce [warfarina y acenocumarol])
- Ajo (reduce concentración de SAQ, IND, RIT)

D.1.2. INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

Distribución de fármacos:

- Los fármacos se distribuyen en diversos compartimentos:

- Plasma
- Agua intersticial
- Agua intracelular

- Se fijan reversiblemente por unión a albúmina plasmática o por unión a glicoproteína plasmática y se acumulan por unión a tejidos (Ver Anexos No. 4).

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO

Por competencia con la unión a albúmina plasmática:

- salicilatos, AINES, sulfas, BZD potencian los efectos de sulfonilureas, fibratos, metotrexato, acenocumarol, warfarina, clopidogrel, cilostazol, ácido valproico, fenitoína, barbitúricos, ciclosporina.

Por competencia con unión a glicoproteína:

- Carbamazepina y propranolol se potencian entre sí.

Por competencia en unión a tejidos:

- Quinidina o diltiazem potencian el efecto de digital.

Metabolismo de fármacos:

Fase I en el Retículo Endoplasmático del hepatocito:

- Por oxidación-reducción, vía el citocromo P450 3A4, 2C9, 2D6 (Ver Anexos No.5).

Fase II en el citosol del hepatocito:

- Por conjugación con ácido glucurónico, sulfato o glicina

Resultado:

- Metabolitos más hidrosolubles para la excreción.
- Metabolitos menos tóxicos.

Por inducción del citocromo P450 3A4, 2C9, 2D6:

- Fenobarbital, carbamazepina, oxycarbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, griseofulvina, hipérico, dexametasona, prednisona, alcohol crónico, tabaco (Ver Anexos No.5).

Reducen el efecto de: estrógenos, ACO, digital, ADT, IRSS, BZD, propranolol, corticoides, teofilina, vitamina D, fibratos, AINES, sulfonilureas, anticoagulantes orales, propoxifeno, SAQ, RIT, losartán, DHP, amiodarona, ciclosporina, tamoxifeno.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO

Inhibidores del citocromo P450 3A4 (30% metabolismo Hepático Y 60% intestinal): Ketoconazol, fluconazol, itraconazol, eritromicina y claritromicina, norfloxacin y ciprofloxacina, jugo de pomelo, cloranfenicol, estrógenos, sulfas, EtOH agudo, SAQ, RIT, gestodeno, fluvoxamina, nefazodona, fluoxetina, sertralina, verapamil, diltiazem.

- **Potencian el efecto de:** anticoagulantes orales, BZD, fenitoína, ciclosporina, verapamil/ DHP, cisaprida, pimozida, citalopram, olanzapina, antiH1, estatinas (excepto pravastatina y fluvastatina), tamoxifeno, RIT, SAQ.

D.1.3. INTERACCIONES DEL JUGO DE POMELO

La inhibición del CYP3A4 puede provocar riesgo de toxicidad de:

- Sinvastatina y atorvastatina
- Ciclosporina y tacrolimus
- Dihidropiridinas
- Benzodiazepinas y buspirona
- Carbamazepina
- Jugo de pomelo induce el metabolismo de CYP1A2 y reduce [losartán] (Ver Anexos No.6)

Por inhibición del citocromo P450 2D6 (2% metabolismo):

- fluoxetina, sertralina, paroxetina,
- débiles: venlafaxina, nefazodona, ADT, mirtazapina, amiodarona, sulfas, fluvastatina, tioridazina, haloperidol, celecoxib.

Potencian el efecto de: antidepresivos tricíclicos, IRSS, antipsicóticos, opioides, antiarrítmicos.

- Fluconazol inhibe la formación del metabolito activo de losartán por CYP2C9 (< actividad).

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

Por inhibición del citocromo P450 1A2 (10% metabolismo):

- Fluvoxamina, ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina, claritromicina
- **Potencian el efecto de:** clozapina, teofilina, cafeína antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, paracetamol, propranolol, verapamil.
- Fluconazol inhibe la formación del metabolito activo de losartán por CYP2C9 (< actividad).

Inhibidores del citocromo P450 2C19 (20% metabolismo):

- Fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, ticlopidina, sertralina, RIT, omeprazol.
- **Potencian el efecto de:** antidepresivos tricíclicos, propranolol, sulfonilureas.

Inhibidores del citocromo P450 2C9 (20% metabolismo):

- Fluvoxamina, amiodarona, fluconazol.
- **Potencian el efecto de:** anticoagulantes orales, diltiazem, sulfonilureas.

Por inhibición de xantino-oxidasa:

- Alopurinol **potencia el efecto** de azatioprina y 6-MP

D.2. EXCRECIÓN DE FÁRMACOS: (Ver Anexos No.7)

• Renal:

Filtración Glomerular y Secreción vía transportadores de secreción de aniones o cationes

• Biliar:

En el ciclo entero-hepático

• En intestino y riñón:

Por Vía glicoproteína P (P-GP).

D.2.1. INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS POR EXCRECIÓN

- **En filtración glomerular:**

- teofilina aumenta la FG de Litio, disminuyendo su Eficacia.
- los vasodilatadores aumentan la FG de fluconazol, y las tiazidas la disminuyen.

- **En secreción tubular:**

- AINES, antibióticos, sulfonilureas, glucurónidos de Fármacos, metotrexato, alopurinol, uricosúricos compiten entre sí por el transportador potenciando sus Efectos.

- los diuréticos compiten por disminuir su Efecto
- los salicilatos y AINES potencian el efecto de metotrexato
- Metformina compete con trimetoprima.

- **En reabsorción tubular:**

- los acidificadores urinarios (vitamina C, PO4-3) aumentan la reabsorción de salicilatos (potencian Efecto).
- los alcalinizadores urinarios (bicarbonato) potencian los efectos de anfetaminas, atropina, antiarrítmicos.

- **En solubilidad urinaria:**

- Los alcalinizadores urinarios (bicarbonato) reducen la solubilidad de norfloxacin (cristaluria).

- **En ciclo entero-hepático:**

- Los antibióticos reducen la hidrólisis del conjugado de estrógeno, impidiendo la reabsorción en el ciclo EH y reducen la efectividad de ACO.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO

Inhiben la excreción de fármacos a través de la glicoproteína P (PGP):

- verapamil disminuye secreción de digoxina (potencia efectos o riesgos).
- espironolactona disminuye secreción de digoxina (**potencia efectos o riesgos**).
- verapamil reduce la excreción de ciclosporina (potencia toxicidad).

D.2.2. ATENCIÓN FARMACÉUTICA: DE SEGURIDAD

Posología demasiado alta por interacción farmacológica

- Hipoglucemia en paciente diabético tratado con clorpropamida que toma salicilatos para artritis.
- Hemorragia en paciente anticoagulado con acenocumarol que toma eritromicina durante 7 días.
- Toxicidad renal en paciente tratado con metotrexato crónico que toma alta dosis de aspirina durante 1 mes.

Posología demasiado baja, por interacción farmacológica

- Paciente con terapia de reemplazo estrogénica que toma griseofulvina durante 3 meses
- Dosis usual de propranolol en un fumador
- ACO en paciente epiléptica tratada con carbamazepina.

Posología demasiado baja, por administración incorrecta

- Interacción fármaco-alimento: paciente que toma azitromicina durante 3 noches junto con la cena
- Paciente que toma norfloxacin junto con magaldrato.
- Paciente que toma sucralfato junto con bicarbonato.

D.2.3. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

Se producen cuando hay una interferencia entre los mecanismos de acción de los fármacos.

- **Los fármacos pueden comportarse como:**
 - Antagonistas si sus mecanismos llevan a efectos opuestos. Los antagonismos pueden ser de diversas clases.
 - Sinergistas si sus mecanismos se suman o potencian en el efecto final.

D.2.4. CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL (ADULTOS MAYORES DE 18 AÑOS).

Categoría	Sistólica	Diastólica
• Optima	< 120	< 80
• Normal	< 130	< 85
• Limitrofe	130-139	85-89
Hipertensión		
• Nivel 1	140-159	90-99
• Nivel 2	160-179	100-109
• Nivel 3	>= 180	>= 110
• HTA sistólica aislada	>= 140	< 90

(VI Report of Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (1997) Ver Anexo No.8

E. OBJETIVOS TERAPÉUTICOS:

PA sistólica	PA diastólica	
< 130	< 85	control c/2 años
130-139	85-89	control anual
140-159	90-99	cada 2 meses,
160-179	100-109	evaluar en 1 mes
> 180	> 110	evaluar en 1 semana

Controles en 3 o 4 días sucesivos a horarios alternados

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

E.1. FÁRMACOS EMPLEADOS SEGÚN CALIDAD DE VIDA

- Inhibidores de la ECA (IECA)
- Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II)
- Bloqueante β -adrenérgicos
- Diuréticos
- Antagonistas cálcicos
- De acción central (agonistas α -2)
- Vasodilatadores directos (en emergencia) (Ver anexos No.9)

E.2. ASOCIACIONES MÁS FRECUENTES

- Diuréticos: con BB, IECA y ARAII
- BB: con diurético a dosis bajas (1ª opción), con DHP (el BB contrarresta la taquicardia refleja y sus mecanismos son complementarios: buen efecto aditivo)
- BB + IECA: parte de sus mecanismos se solapan (< eje RAA), pero se produce efecto aditivo.
- BB + ARAII: ídem
- DHP con BB (mecanismos de acción aditivos y sus efectos secundarios se contrarrestan entre sí)
- ACa CS: con un IECA y probab. un ARA II (por los riesgos de la asociación con el BB).
- ACa DHP con IECA (y quizá con un ARA II) es también factible y eficaz.
- La asociación de cualquier ACa con diuréticos es controvertida
- IECA- diurético a dosis bajas es muy sinérgico, controla 80%
- IECA con DHP, sinergismo

F. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS DE ANTIHIPERTENSIVOS:

- Disminución del efecto antihipertensivo por AINES, estrógenos y corticoides
- Potenciación del efecto antihipertensivo por ADT, mirtazapina, fenotiazinas, BZD, fenobarbital, diuréticos, hierbas medicinales diuréticas.
- Disminución del efecto antihipertensivo por descongestivos, anfetaminas, efedrina, IMAO's, ergotamina, venlafaxina, estrógenos.
- Riesgo de pico hipertensivo por altas dosis o superposición del uso de propranolol con metildopa o clonidina.

F.1. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS DE FARMACOS CARDIACOS:

- Riesgo de taquicardia por asociación de 2 o más de los siguientes fármacos: descongestivos, anfetaminas, efedrina, teofilina, ADT, fenotiazinas, homatropina, ciclopentolato, oxibutinina, tolterodina, biperideno, DHP.
- Potenciación de bradicardia por asociación de dos o más de los siguientes: beta-bloqueantes, diltiazem, verapamil, amiodarona, digoxina, clonidina.

G. FARMACOLOGÍA CARDÍACA:

Riesgo de arritmias por prolongación del intervalo QT ($QT_c = QT/RR.1/2$) >450 ms en hombres y >470 ms en mujeres):

- astemizol, terfenadina, cisaprida, olanzapina, pimozida, tioridazina, clorpromazina, haloperidol, droperidol, ADT, citalopram, litio, eritromicina

Potenciados por inhibidores del metabolismo: macrólidos, Quinolonas, etc.

Arritmias por pérdida de K⁺:

- Digoxina, Con diuréticos tiazidas o del asa. (Ver Anexos No.10)

G.1. Interacciones de Digoxina

- Menor absorción por colestiramina, pectinas, carbón, fibras laxantes o sulfas, antiácidos y sucralfato (alejar las tomas).
- Aumento de C plasmática por: amiodarona, verapamil y diltiazem, espironolactona (inhiben a la PGP), propafenona.
- Posible aumento de C plasmática por: antibióticos (eritromicina, neomicina) por < *Eubacterium lentum* → inactiva.
- Riesgo de toxicidad por: diuréticos, indometacina, corticoides, agonistas beta-2.
- Riesgo de bloqueo cardíaco por: beta-bloqueantes, A-Ca, sales de Mg parenterales.

H. FÁRMACOS DE ACCIÓN CENTRAL

Depresores

- Ansiolíticos (BZD)
- Antipsicóticos (FTZ, HAL, CloZP, Parox)
- Antidepresivos (ADT, IRSS, IMAO's)
- Opioides
- Clonidina/Metildopa
- Anti-H1
- Anticolinérgicos (relajantes musculares, antiParkin)

Estimulantes

- Descongestivos (Pseudoefedrina)
- Sibutramina
- Anfetaminas

H.1. BENZODIAZEPINAS

- Acción breve: ($t_{1/2} < 6$ hrs): triazolam, midazolam, clorazepato, zopiclona, zolpidem.
- Acción intermedia: (6-24 hrs): oxazepam, diazepam, lorazepam, alprazolam, temazepam, estazolam, flunitrazepam.
- Acción prolongada: ($t_{1/2} > 24$ hrs): flurazepam.

H.1. 2. Farmacocinética de benzodiazepinas

Metabolismo por:

- **P450 CYP2C9:** Diazepam
- **P450 CYP3A4:** triazolam, midazolam, alprazolam

Menor acumulación:

- triazolam
- lorazepam
- midazolam
- estazolam

Mayor acumulación:

- alprazolam
- clonazepam
- diazepam
- clorazepato

EXCRECIÓN: renal, como metabolitos glucurónidos

H.2. ANTIPSICÓTICOS CLÁSICOS

Fenotiazinas:

- | | |
|--------------------|---------------|
| • Clorpromazina: | • Sulpirida |
| • Tioridazina | • Perfenazina |
| • Trifluorperazina | |

Butirofenonas

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| • Haloperidol | • Pimozida (acción Prolongada) |
| • Droperidol (acción Corta) | |

H.2.1. Metabolismo hepático por cyp2d6

Excreción de metabolitos por orina, y en menor proporción por bilis.

Efectos adversos centrales:

- Extrapiramidales: distonías y disquinesias de cara, cuello y espalda, (en hs a 7 días de inicio), bradicardia o aquinesia, acatisia (20-75%).
- Akatisia tardía (>3 meses), diskinesia coreica en >60 años.
- Síndrome neuroléptico maligno (1%).
- Disforia e irritabilidad.
- Temblor perioral.
- Disminución del umbral convulsivo (las de <duración).

Otros efectos:

- Hipotensión ortostática (> con Ftz alifáticas, tolerancia).
- Taquicardia y Riesgo de arritmias cardíacas (>QT).
- Hiperprolactinemia y/o ginecomastia.
- Ictericia, rash, urticaria, fotosensibilidad con coloración azul.
- Aumento del apetito y del peso.
- IT >20, >100 o >1000: muy seguros.
- No producen hábito ni compulsión, pero sí dependencia física. (Ver Anexo No.11).

H.3. ATÍPICOS

Efectos adversos:

- Clozapina: Sedación intensa, hipotensión, sialorrea, antiM, >peso, <umbral convulsivo, agranulocitosis.
- Risperidona (y metabolito activo): >PRL, hipotensión postural, agitación, >peso.
- Olanzapina: anti-M, sedación, > peso, >Ezimas hepáticas.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

- Quetiapina: somnolencia, mareos, hipotensión, taquicardia, >Ezimas hepáticas. (Ver Anexo No.12).

H.4. FARMACOLOGÍA DE LA 5-HISTAMINA

Inhibidores de la recaptación de 5HT (Ver Anexo No.13)

ADT (5-HT/NA):

ISRS

- | | |
|-----------------|--------------|
| • Imipramina | • Fluoxetina |
| • Amitriptilina | • Sertralina |
| • Desipramina | • Paroxetina |
| • Nortriptilina | • Trazodona |
| • Doxepina | • Citalopram |

H.5. EFECTOS ADVERSOS DE ADT

- Embotamiento inicial (astenia, torpeza, <alerta, somnolencia)... genera tolerancia.
- Viraje del estado de ánimo a manía (1-10%).
- Sedación diurna (tolerancia a 7-14 días) por bloqueo H1, M y α .
- Mejoría del sueño: <despertares, >fase 4 no-REM.
- No deben usarse en insomnio no asociado a depresión.
- Falta de memoria (lacunar) y confusión por anti-M.
- Reducción del umbral convulsivo (>amoxapina> amitriptilina> imipramina>nortriptilina).
- Temblor fino en miembros superiores (< que en antagonista D2).
- Hipotensión (anti- α), taquicardia, riesgo de arritmias.
- Xerostomía, sabor metálico, <vacío gástrico y reflujo, constipación, náuseas, vómitos, disfagia.

**UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO**

- Visión borrosa, midriasis (riesgo en glaucoma), sequedad bronquial, cambios sudoración, sofocones.
- Retención urinaria en >60 años y niños, <lívido e impotencia (anti- α).
- Aumento de peso (anti- α y anti-H).

H.6. INHIBIDORES SELECTIVOS DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)

Efectos adversos:

- Estimulante del SNC: inquietud, ansiedad, insomnio
- Viraje del humor a manía
- Cuadros extrapiramidales en geriátricos
- Convulsiones por sobredosis
- Náuseas, vómitos (por > 5-HT₂ GI)
- Xerostomía, constipación (anti-M en Paroxetina)
- Pérdida de peso
- Disminución lívido e impotencia (< nefazodona y bupropión).

Efectos adversos de IMAO's (Inhibidores de la monoaminoxidasa)

- Sedación, o insomnio y despertares nocturnos.
- Riesgo de viraje a manía.
- Anorexia inicial y > apetito y peso crónico.
- Estimulación psicomotriz, cefaleas, <umbral convulsivo
- Hipotensión ortostática, beneficioso en cardiopatas.
- Riesgo de hipertensión por alimentos con tiramina. (*Goodman y Gilman Las bases farmacológicas 11 edición Pág. 90*).

H.7. Mirtazapina

- Antagonista α_2 , ant-5HT2 y 5-HT3 y H1
- Débil antagonista M, bloqueo α_1 periférico

Efectos adversos:

- Constipación, vértigo, mareos, xerostomía >apetito y peso
- <frecuentes: hipotensión, mialgia, temblor, edema, hiperquinesia,
- Apatía
- Raros: > agranulocitosis
- No utilizar más de 6 semanas

H.8. Antimaníacos

- **El Litio**, la carbamazepina (CBZ) y el Valproato son efectivos hasta en el 70% a 80% de los pacientes con manía aguda.
- Sales de Litio: mejor estabilizante de membrana
- Algunos pacientes son refractarios al Litio, (20% a 40%) ya sea por ausencia total de respuesta o por controlar únicamente la manía o la depresión o por la aparición de tolerancia o refractariedad inducida por suspensión del tratamiento profiláctico, o por niveles plasmáticos de mantenimiento inferiores a 0.6 mEq./Lt. (miliequivalente sobre litros)

H.8.1. Farmacocinética del Litio:

- Vía oral 100%, Distribución generalizada (Vd. = V. agua corporal total)
- El efecto se induce en 7-14 días.
- No se metaboliza. Excreción renal (95%).
- FG y reabsorción del 70-80%, compite con Na^+ .
- Debe mantenerse una Concentración plasmática entre: 0.8 y 1.2 mEq. /Lt.
- para asegurar el rango terapéutico.

Efectos adversos del Litio:

- Náuseas, vómitos, diarrea, anorexia.
- Debilidad muscular y temblor fino, cansancio, estrés.
- A altas dosis: nistagmo, ataxia, disartria, alteraciones cerebelosa
- Rigidez, distonías.
- Renales: poliuria (15-70%), (3L/día), y polidipsia (>ADH).
- Intoxicación: náuseas, malestar gástrico, confusión (agudo), crónicos (Litemia > 4mM): vómitos, diarrea, ataxia, irritabilidad, alucinaciones, delirio, confusiones

Interacciones del Litio:

- Con diuréticos (tiazidas>asa>amilorida), AINES y corticoides: aumenta la reabsorción de Li
- Con antipsicóticos: encefalopatía
- Con alcohol, IECA: sedación, confusión
- Reducen la Litemia: teofilina, cafeína

H.9. Carbamazepina

Mecanismo de acción: bloquea los conductos de sodio y actúa pre-sinápticamente para disminuir la transmisión sináptica

Efectos adversos:

- Somnolencia, vértigo, ataxia, diplopía, visión borrosa, en altas dosis: estupor, convulsiones, hiperirritabilidad (tolerancia)
- Náuseas y vómitos.
- Reacciones de hipersensibilidad: dermatitis, eosinofilia,
- Retención de agua.
- Toxicosis hematológicas: anemia aplásica, agranulocitosis

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

- Anomalías hepáticas o pancreáticas.
- Leucopenia leve y trombocitopenia transitoria y reversible.

H.10. Fenobarbital

Efectos adversos:

- Sedación al inicio del tratamiento o por Cpl >30ug/ml (da tolerancia)
- Hiperactividad o irritabilidad en niños
- Confusión y agitación en geriátricos
- Alergia: erupción escarlatiniforme, dermatitis exfoliativa
- Anemia megaloblástica reversible
- Osteomalacia por uso crónico
- Hipoprotrombinemia en neonatos de madres tratadas en embarazo

Farmacocinética:

- Unión a albúmina de 40 – 60% y a tejido cerebral, metabolismo hepático a inactivos y glucurónidos, excreción urinaria 25% intacto y de metabolitos

H.11. Acido Valproico y Valproato Sódico

Efectos adversos:

- Gastro Intestinal: anorexia, náuseas, vómitos.
- SNC: sedación, ataxia, temblor.
- Alergias: erupción, alopecia.
- Hepatotoxicidad: aumento de enzimas hepáticas (GOT y GPT).
- Hepatitis fulminante, esteatosis, insuficiencia hepática, pancreatitis aguda.
(Goodman y Gilman Las bases farmacológicas 11 edición Pág. 99).

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO

Farmacocinética:

- Se une un 90% a proteínas plasmáticas, se metaboliza en hígado al éster conjugado y en mitocondria por β -oxidación (activo), se excreta por orina: como metabolitos conjugados. La depuración del Valproato es muy lenta.

H.12. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS DE FÁRMACOS DE ACCIÓN CENTRAL:

- a. potenciación de sedación por asociación de: BZD, fenotiazinas, ADT, alcohol, clonidina, metildopa, difenhidramina / anti-H1, clozapina, IMAO's, CMZP, barbitúricos, fenitoína, baclofeno, opioides, anticolinérgicos.
- b. Potenciación de la estimulación central por asociación de: teofilina, cafeína, anfetaminas, efedrina, fluoxetina / sertralina, venlafaxina, L-dopa, bromocriptina.
- c. Antagonismo entre fármacos de A con los B.

H.13. RIESGO DE SÍNDROME DE LA 5-HT

- | | |
|---|--------------------------------|
| • Antidepresivos tricíclicos | • Mirtazapina |
| • ISRS | • Sibutramina |
| • IMAO's (selegilina, tranilcipromina, moclobemida) | • Pseudoefedrina, anfetaminas |
| | • Alimentos ricos en tiramina. |

Síntomas:

- Fiebre, ansiedad, nerviosismo, confusión, vértigo, mioclonías, náuseas, síntomas Gastro intestinal.

H.13.1. OTRAS INTERACCIONES

Con alcohol:

- Sedación, hipotensión de ADT, IRSS, IMAO's, mirtazapina y sedantes.
- Trastornos motores con venlafaxina.
- Nerviosismo, insomnio por amineptina.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

- Convulsiones, toxicidad por bupropión.
- Agitación, acatisia, temblores, insomnio, < alerta, taquicardia, hipotensión por clozapina, risperidona, olanzapina.

Con anticonvulsivantes:

- Reducción del efecto de anticonvulsivantes (y > toxicidad fenitoína) con ADT, ISRS, clozapina, bupropion, fenotiazinas, pimozida, risperidona.
- Potenciación de sedación de sedantes, anti-H1, β -B por Valproico.
- Potenciación de efecto de fenobarbital por valproico.
- Reducción de Concentración plasmática (Cpl) de lamotrigina por: paracetamol crónico, primidona, FB, CMZP, fenitoína; y > Cpl por Valproico.
- < efectividad por valproico + fenitoína.
- Crisis ausencia por clonazepam + valproico.

Con Antagonismo entre:

- Fenotiazinas o haloperidol y bupropión o anfetaminas
- Fenotiazinas o risperidona y levodopa o pramipexol (< efectos colaterales extrapiramidales y ansiedad).
- Estrógenos y corticoides reducen efecto de ADT.
- Tianeptina y otros antidepresivos.

Interacciones de Litio:

- Toxicidad por diuréticos, IECA, AINES, fluoxetina, metildopa, metronidazol, haloperidol, fenotiazinas.

H.14. ACCIONES ANTICOLINÉRGICAS O ANTIMUSCARÍNICAS

Efectos terapéuticos:

- Midriasis, Cicloplejía
- Disminución de secreciones
- Sudoríparas y bronquiales
- Broncodilatación

Efectos terapéuticos en el Sistema nervioso central

- Anticinetósicos
- Antiparkinsonianos

Efectos colaterales

- Excitación
- Taquicardia
- Constipación
- Retención urinaria

H.14.1. Interacciones farmacodinámicas de anticolinérgicos:

• **Visión borrosa, xerostomía, constipación, sedación por asociación de:** ADT, fenotiazinas, haloperidol, trazodona, bupropión, clozapina, risperidona, quetiapina, IMAO's, bupropión, trihexifenidilo, ciclopentolato, homatropina, hioscina, hierbas antiespasmódicas, anti-H1, oxibutinina, tolterodina, escopolamina, pridinol. (*Goodman y Gilman Las bases farmacológicas 11 edición Pág. 120*).

I. DIABETES MELLITUS

Signos de la Diabetes mellitus:

- Hiperglucemia.
- Aumento de ácidos grasos plasmáticos hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia (por acumulación de LDL y VLDL).
- cetogénesis y > gluconeogénesis.
- acidosis metabólica.
- excreción de urea y NH₃ (amoníaco).

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

- retinopatías, glomerulonefritis, neuropatías.
- alteraciones de la microcirculación venosa (Ej. pie diabético) por glucosilación y unión de macrófagos que liberan citoquinas.
- Poliuria.
- Polidipsia.
- Polifagia.

I.1. TRATAMIENTOS DE DIABETES TIPO II

Hipoglucemiantes orales:

- Sulfonilureas

Primera generación:

- Clorpropamida

Segunda generación:

- Glibenclamida
- Glimepirida
- Glipizida
- Gliclazida

I.1.2. Metformina

- Reduce la [glucosa] postprandial, pero no en el ayuno ("euglucémico")
- Potencia el efecto de insulina:
- Mejora la sensibilidad de los tejidos a insulina por aumentar la captación de glucosa periférica
- Aumenta la utilización tisular de glucosa por estimulación de la glucólisis,
- Reduce la gluconeogénesis hepática y la absorción intestinal de glucosa, y reduce la oxidación de ácidos grasos y el peso corporal. (Ver Anexos No.14).

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO

I.1.3. Rosiglitazona y pioglitazona

- Al estimular el receptor activado por factor proliferador de peroxisomas.
- Disminuye gluconeogénesis y aumenta síntesis glucógeno en hígado. No es hipoglucemiante.
- Mejoran el patrón pulsátil de secreción de insulina en células β . (*Goodman y Gilman Las bases farmacológicas 11 edición Pág. 100*).

I.1.4. Acarbosa

- Es un oligosacárido inhibidor de la α 1- glucosidasa, por lo que impide la hidrólisis de HC y la absorción de glucosa.
- Disminuye 30 a 50% la [glucosa] post-prandial.
- Efectos adversos: malabsorción (por Ej. de metformina), dispepsias,
- potenciación del riesgo de hipoglucemia de las sulfonilureas.

I.2. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS DE HIPOGLUCEMIANTES

a- Potenciación de hipoglucemia por:

- Etanol.
- β -bloqueantes.
- Salicilatos y aspirina.
- Andrógenos o anabólicos.

b- Antagonismo de la hipoglucemia por:

- Glucocorticoides, estrógenos, diuréticos, bloqueantes cálcicos, fenitoína, T4, anfetaminas, baclofeno, isoniazida, Acetzlm, tabaquismo, clonidina/metildopa.

c- Potenciación de hipoglucemia por fármacos que desplazan a sulfonilureas de albúmina:

- Salicilatos, AINES, anticoagulantes, sulfamidas, cloranfenicol, clofibrato.

d- Potenciación de hipoglucemia por fármacos que inhiben el metabolismo hepático de sulfonilureas y rosiglitazona:

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO

- Antifúngicos (ketoconazol, fluconazol, etc.), cloranfenicol, cimetidina o ranitidina, ciclosporina, ciprofloxacina.

e- Inhibición del efecto hipoglucemiante por fármacos que inducen el metabolismo hepático de sulfonilureas:

- Rifampicina, carbamazepina, fenitoína, tabaquismo.

f- Potenciación de hipoglucemia por disminución de excreción renal de metformina por:

- Amilorida, nifedipina, ranitidina, triamtireno, trimetoprima, vancomicina.

J. ANTICOAGULANTES ORALES

Bloquean la carboxilación de los residuos Glucosa de los factores de la coagulación II, VII, IX y X, por impedir la reducción reitutiva de la **vitamina K** a hidroquinona (por la vitamina K-epóxido-reductasa).

J.1. Clopidogrel Y Ticlopidina:

- Inhibe irreversiblemente la unión del ADP a su receptor plaquetario y la posterior activación (por ADP) del complejo glicoproteína II b-III a, inhibiendo la agregación plaquetaria.

Farmacocinética:

- Warfarina y Acenocumarol: F 100%.
- Unión a albúmina del 99%
- Se metabolizan en hígado por el CYP3A4.
- Se excreta por bilis y orina. Vida $\frac{1}{2}$ 36-42 hrs. para warfarina, y 9-14 hrs. para acenocumarol.
- La acción de warfarina dura 4 a 5 días por supresión y la de acenocumarol dura 2 días.
- Ticlopidina: F=80% mayor con alimentos.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO

- Unión del 98% a albúmina plasmática, metabolismo hepático extenso. Vida $\frac{1}{2}$ es de 8-12 hrs. y 4 a 5 días en administración múltiple. Se excreta por orina 60% y heces 25%.

J.2. Clopidogrel:

- se metaboliza en hígado a compuestos activos desconocidos de <15% de la dosis. La acción inicia en 1-2 hs y se equilibra en 3-7 días.
- Se une en >90% a proteínas plasmáticas.
- Se excretan por orina y heces durante al menos 5 días, en parte como glucurónido del ácido carboxílico.

J.3. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE ANTICOAGULANTES ORALES

Farmacodinámicas:

- Potenciación por cefalosporinas, antibióticos (>cloranfenicol, aminoglucósidos), metotrexato, antineoplásicos, corticoides, T4, vitamina E
 - Antagonismo por vitamina K (té verde, crucíferas o coles), estrógenos o ACO. (*Goodman y Gilman Las bases farmacológicas* 11 edición Pág. 100).

Farmacocinéticas:

- < Absorción por colestiramina
- Concentración plasmática por AINES, valproico, Hipoglucemiantes (albumina).
- < Cpl por inductores CYP (rifampicina, CBMZP, fenitoína, hipérico, griseofulvina).
- Cpl por inhibidores CYP (omeprazol, Fquinolonas, eritro/ claritromicina, etc.)

J.4. PARAMETROS DE EFICACIA

Posología demasiado baja, por interacción farmacológica

- Paciente hipertensa tratada con atenolol que toma piroxicam durante 15 días.
- Paciente insulino-dependiente que toma betametasona durante 2 semanas

J.5. PARAMETROS DE SEGURIDAD

Reacciones adversas medicamentosas por interacción farmacológica

- Excesivo nerviosismo, fiebre y sudoración en paciente tratado crónicamente con fluoxetina que toma Sibutramina para adelgazar.

Posología demasiado alta por interacción farmacológica

- Paciente diabético tratado con clorpropamida que toma salicilatos para artritis.

K. INTERACCIONES HIERBA-FÁRMACO

- Son alteraciones en el efecto del fármaco por la administración de una planta medicinal o fitoterápico.
- Pueden producir **pérdida de efectividad** o problemas de **seguridad**
- Tienen mayor importancia con fármacos de bajo margen terapéutico (Ej.: anticoagulantes orales, Digoxina, estatinas, verapamil, etc.).

K.1. Evitar interacciones con fármacos

- **Manzanilla:**
 - Los mucílagos reducen la absorción de Fe y otros fármacos.
 - Potencia anticoagulación de heparina, A. orales, antiagregantes plaquetarios.
 - Potencia sedación de BZD, antiH1, alcohol, antipsicóticos.

J.4. PARAMETROS DE EFICACIA

Posología demasiado baja, por interacción farmacológica

- Paciente hipertensa tratada con atenolol que toma piroxicam durante 15 días.
- Paciente insulino-dependiente que toma betametasona durante 2 semanas

J.5. PARAMETROS DE SEGURIDAD

Reacciones adversas medicamentosas por interacción farmacológica

- Excesivo nerviosismo, fiebre y sudoración en paciente tratado crónicamente con fluoxetina que toma Sibutramina para adelgazar.

Posología demasiado alta por interacción farmacológica

- Paciente diabético tratado con clorpropamida que toma salicilatos para artritis.

K. INTERACCIONES HIERBA-FÁRMACO

- Son alteraciones en el efecto del fármaco por la administración de una planta medicinal o fitoterápico.
- Pueden producir **pérdida de efectividad** o problemas de **seguridad**
- Tienen mayor importancia con fármacos de bajo margen terapéutico (Ej.: anticoagulantes orales, Digoxina, estatinas, verapamil, etc.).

K.1. Evitar interacciones con fármacos

- **Manzanilla:**
 - Los mucílagos reducen la absorción de Fe y otros fármacos.
 - Potencia anticoagulación de heparina, A. orales, antiagregantes plaquetarios.
 - Potencia sedación de BZD, antiH1, alcohol, antipsicóticos.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL
DEL FARMACÉUTICO

- **Anís verde y estrellado:**
 - Potencia a tratamientos estrogénicos.
- **Boldo:**
 - potenciación de anticoagulantes.
- **Sen y cáscara sagrada:**
 - Reduce absorción de fármacos por > vaciamiento gástrico
 - Potencia pérdida de K⁺ por diuréticos, corticoides, digital, regaliz
 - Indometacina reduce la eficacia laxante.
- **Plantago:**
 - Interfiere absorción de fármacos por > vaciamiento gástrico.
 - Potencia hipoglucemia de Hipoglucemiantes Orales.
- **Valeriana, Melisa y Pasiflora:**
 - Potencia sedación de BZD, antiH1, alcohol, fenobarbital.
- **Tilo:**
 - Los mucílagos reducen la absorción de Fe y otros fármacos.
 - Potencia anticoagulación de heparina, A. orales, antiagregantes.
 - Potencia sedación de BZD, antiH1, alcohol, antipsicóticos.
- **Té verde:**
 - Irritabilidad e insomnio con cafeína o teofilina.
 - Antagonismo de anticoagulantes orales (por vitamina K).
 - Retarda absorción de otros fármacos (por los mucílagos).
- **Hipérico:**
 - Reduce la Concentración plasmática de ciclosporina, ACO, Digoxina, Indinavir, teofilina, sinvastatina, verapamil y warfarina (por inducir CYP3A4).
 - Aumenta excreción por PGP de Digoxina y ciclosporina.
- **Cedrón:**
 - Potencia sedación de BZD, anti-H1, alcohol, antipsicóticos
- **Estigmas de maíz:**
 - Potencia a Hipoglucemiantes.
 - Potencia a antihipertensivos.

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, CLASIFICACIÓN, ORIGEN Y ROL DEL FARMACÉUTICO

L. CONCLUSIONES

Las interacciones medicamentosas son un problema clínico importante que requiere una mayor información y atención médicas, por tal razón el objetivo fundamental del farmacéutico debe ser el bienestar subjetivo de la persona, cada una de las interacciones medicamentosas establecidas en el presente trabajo corresponden a la forma de interactuar tanto del organismo vivo con el fármaco, así como del fármaco con el organismo.

El objetivo de este ensayo fue poder realizar una primera estimación de las interacciones medicamentosas por eso aclara los factores asociados a su aparición y que algunos fármacos actúan de manera específica con moléculas o iones pequeños que aparecen de modo normal o anormal en el organismo. Un ejemplo sería la neutralización terapéutica del ácido gástrico por medio de un antiácido alcalino.

Otros medicamentos actúan según sus efectos de unión concomitantes porque no necesitan una estructura química demasiado específica. Algunos compuestos relativamente atóxicos como por ejemplo el manitol pueden administrarse cantidades suficientes para incrementar la osmolaridad de varios líquidos corporales y con ellos producir cambios adecuados en la distribución del agua. Con base en el agente y la vía de administración, este efecto puede aprovecharse para estimular la diuresis, la expansión del volumen circulante vascular o la disminución del edema cerebral.

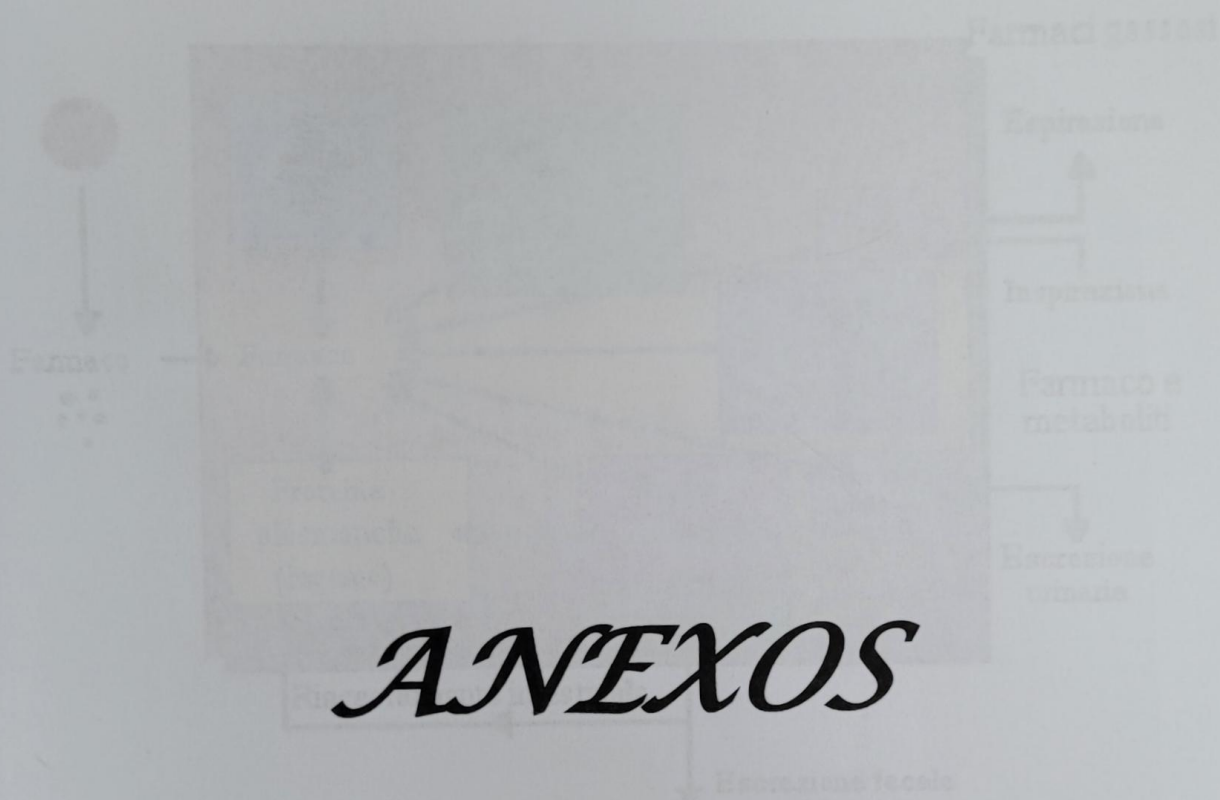
El farmacéutico debe utilizar todos los medios disponibles, tanto farmacológicos como no farmacológicos e incluso alternativos, para el alivio y demás problemas que se presenten en determinado paciente, por tal razón debe contribuir a la selección de aquellos fármacos cuya administración genere menos efectos adversos posibles.

N. BIBLIOGRAFÍA

- a. Nuevo manual Merck; de información Médica General, edición en lengua española; grupo editorial Océano:

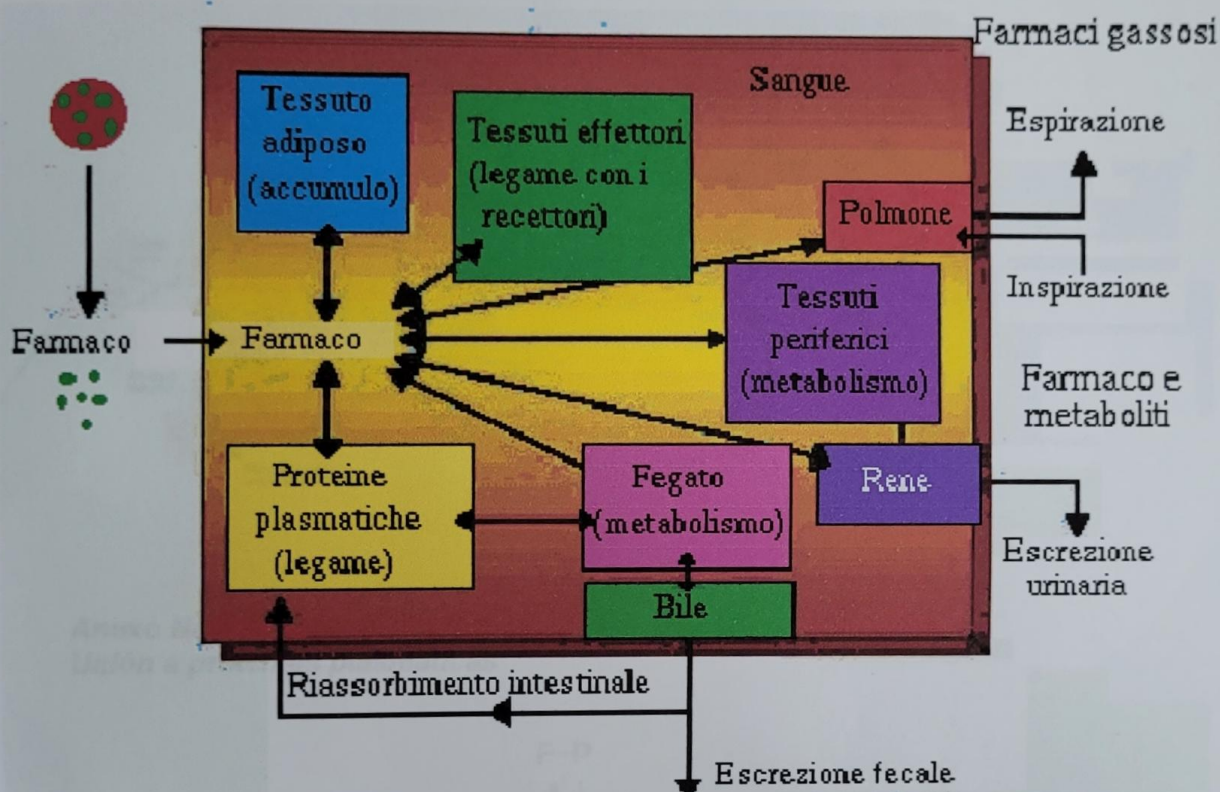
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

- Farmacología de la Artritis reumatoide, autor: *H. Ralph Schumacher, MD*.
 - Biología del sistema musculoesquelético, autor: *Walter H. Ettinger, MD*, pág. 402.
 - Caídas, autor: *Bender M, Lloyd Ch y Cooper A*. Calidad de muerte, atención al anciano en la etapa final de la vida.
 - Enfermedades de los músculos, bolsas, y tendones; Calambres musculares, autor: *Alfonse T. Masi, MD, DrPH, Manual Merck*, pág. 500).
 - Enfermedades de los músculos, bolsas, y tendones; Fibromialgia, autor: *Alfonse T. Masi, MD, DrPH*, pág. 501.
 - Fracturas: autor: *Tobin N. Gerhart, MD*, pág. 418.
 - Gota, autor: *Daniel J. McCarty, M*, pag. 471
 - Farmacología de Osteoporosis, autor: *Lawrence G. Raisz, MD*, pág. 412.
 - Osteoartritis, autor: *Roy D. Altman, MD*, pág.441.
 - Farmacología de Pseudogota; autor: *Daniel J. McCarty, MD*, pág. 475.
 - Trastornos vasculativos del tejido conjuntivo, Polimialgia reumática, autor: *H. Ralph Schumacher, MD*, pág. 468.
 - Farmacología de Trastornos autoinmunes del tejido conjuntivo, Policondritis recidivante, autor: *H. Ralph Schumacher, MD* pág.464.
- b. PLM, Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, Edición 2005.
- c. Goodman y Gilman Las bases farmacológicas 11 edición.
- d. Google.com.ni: Enfermería geriátrica, monografias.com



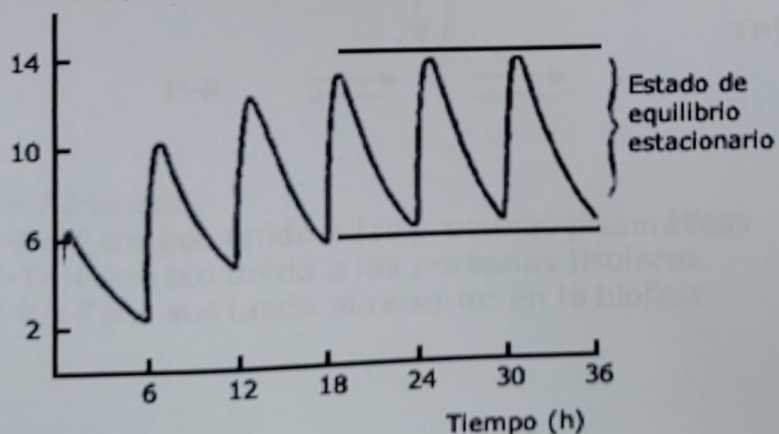
ANEXOS

Anexo No.1



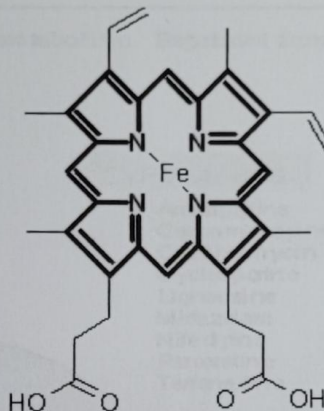
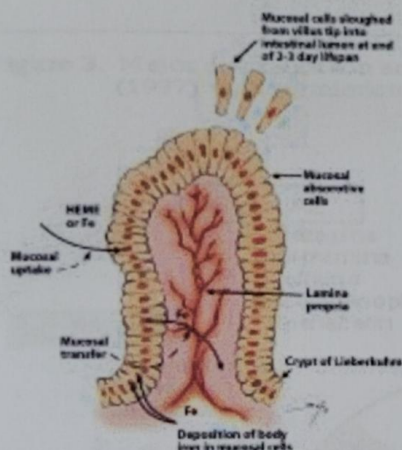
Anexo No.2

Concentración plasmática (mg/l)



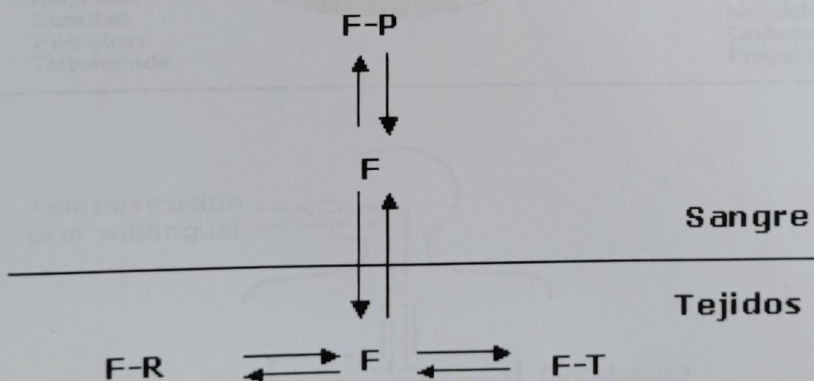
Anexo No.3

Absorción de Fe



Anexo No.4

Unión a proteínas plasmáticas



F= Fármaco

F-P= Fármaco unido a las proteínas plasmáticas

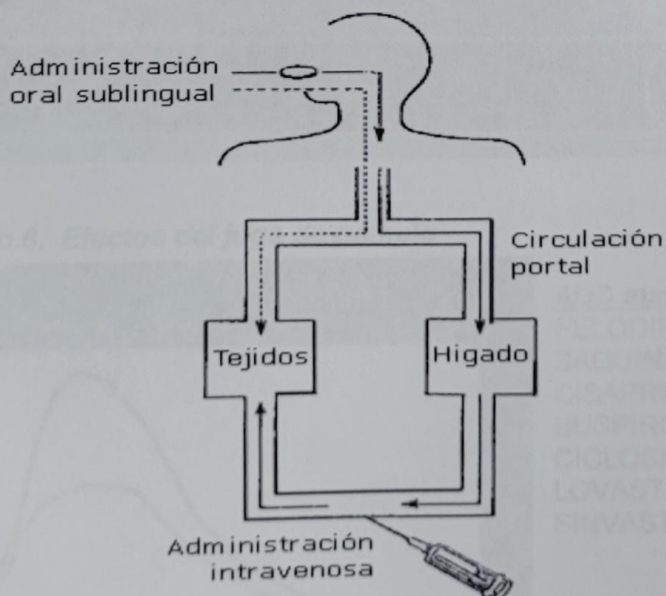
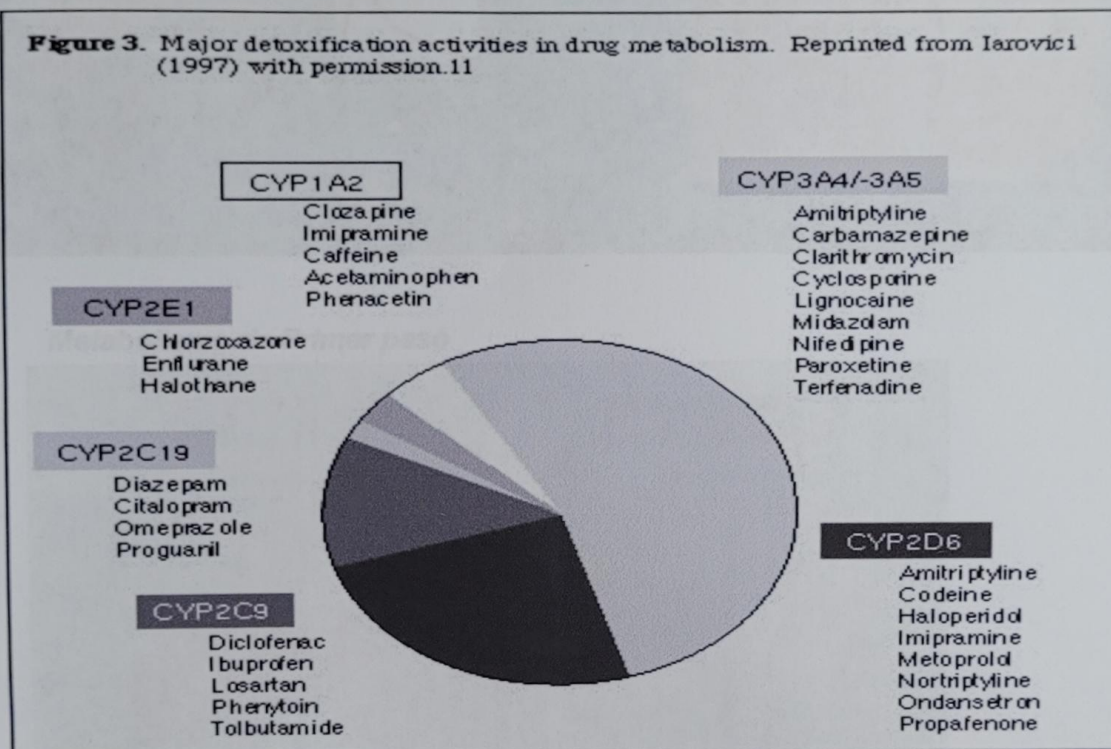
F-T= Fármaco unido a las proteínas tisulares

F-R= Fármaco unido al receptor en la biofase

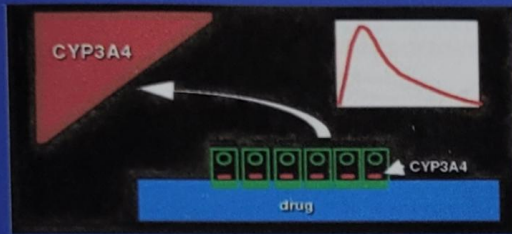
Anexos No.5

Metabolismo de los Fármacos Por oxidación-reducción, vía el citocromo P450 3A4, 2C9, 2D6.

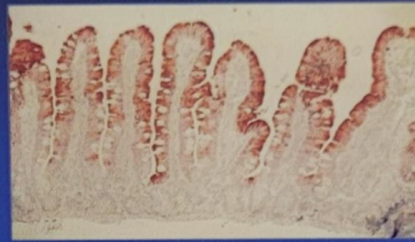
Figure 3. Major detoxification activities in drug metabolism. Reprinted from Iarovici (1997) with permission.11



First Pass Metabolism by CYP3A4

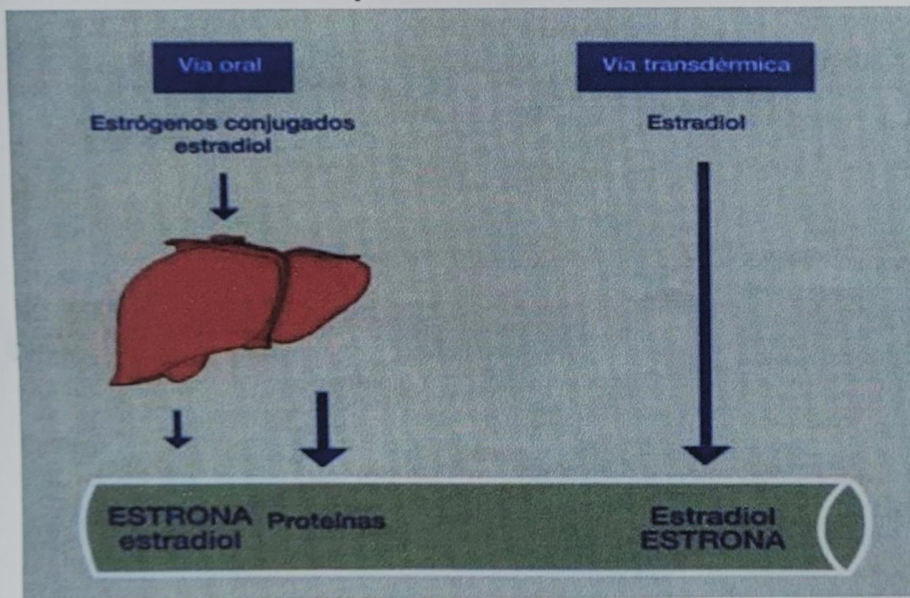


LOCATION OF INTESTINAL CYP3A4



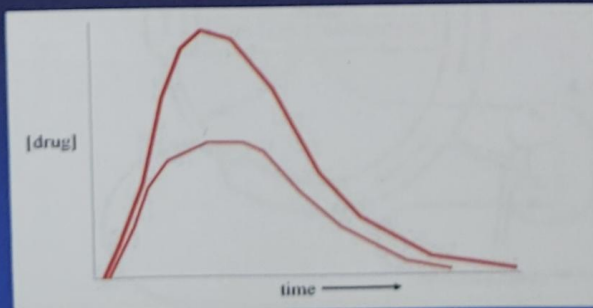
Kolars et al. (1994) Pharmacogenetics 4: 247-59

Metabolismo de Primer pasó



Anexos No.6. Efectos del jugo de pomelo

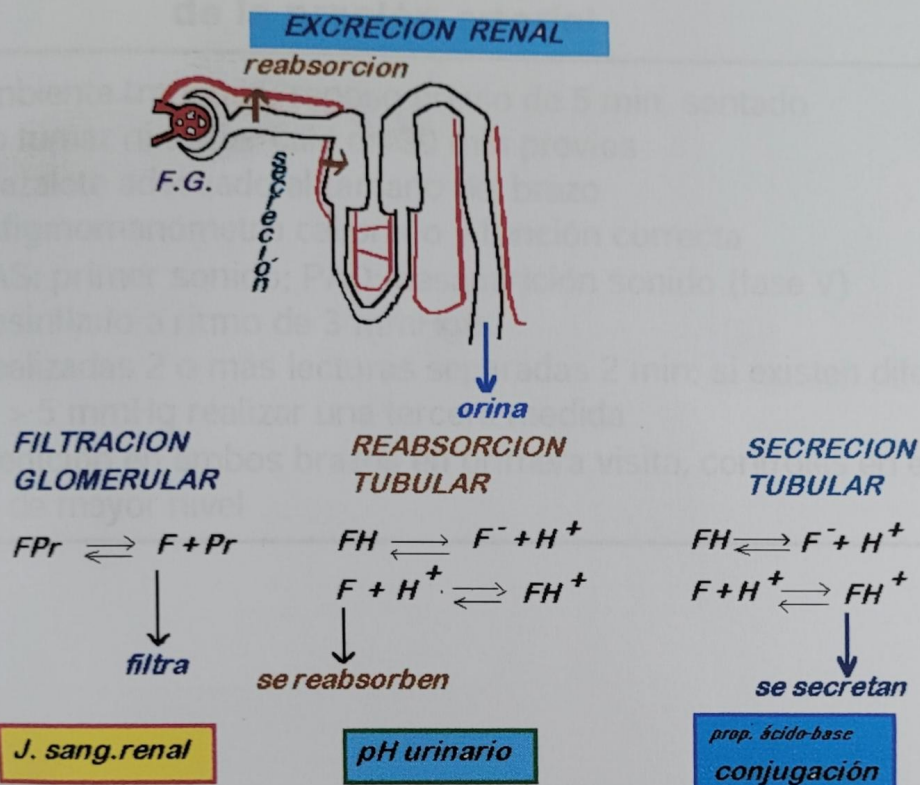
Effect of Grapefruit juice on plasma levels of a some drugs



AUC aumenta:

- FELODIPINA 3 veces
- SAQUINAVIR 2 veces
- CISAPRIDA 1.4 veces
- BUSPIRONA 9 veces
- CICLOSPORINA 1.5 veces
- LOVASTATINA /
- SINVASTATINA 10 veces

Anexos No.7. Excreción de los fármacos



Anexos No. 8. Regulación de Presión Arterial (PA= RPT. VMC)

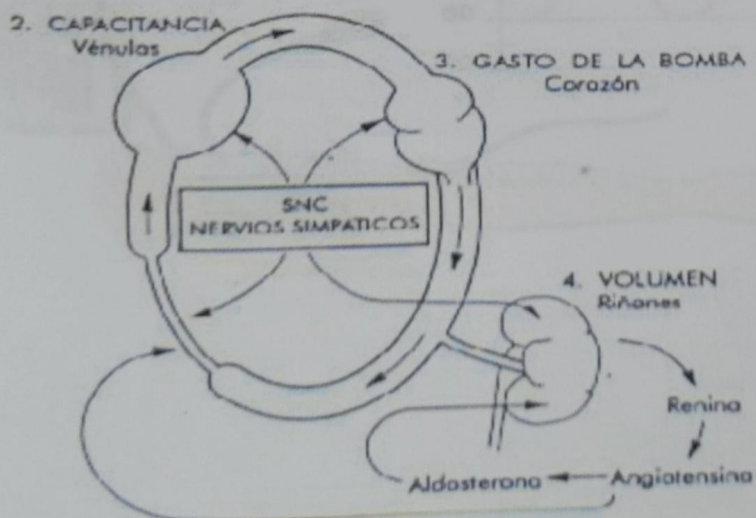
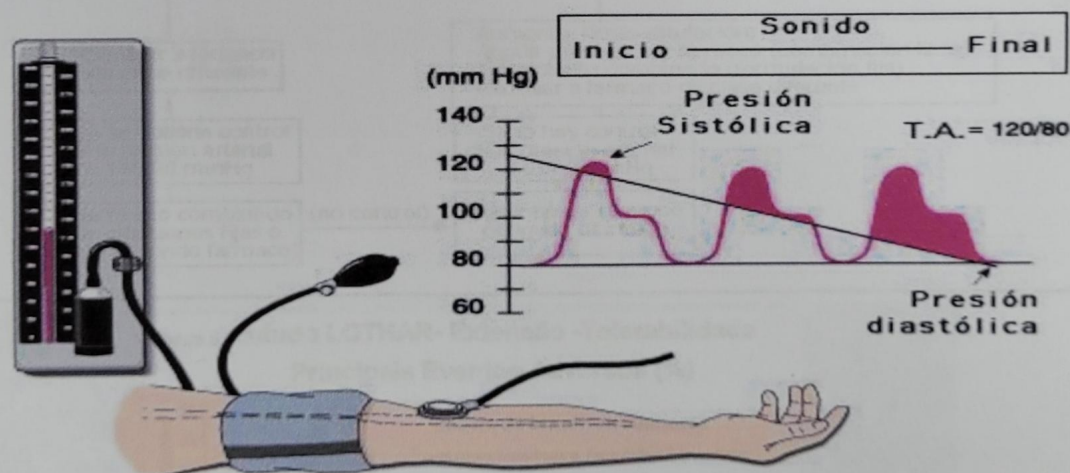


TABLA 2. Requisitos para la determinación correcta de la presión arterial

Ambiente tranquilo, reposo previo de 5 min, sentado
No fumar ni tomar café en 30 min previos
Brazalete adecuado al tamaño del brazo
Esfigmomanómetro calibrado y función correcta
PAS: primer sonido; PAD: desaparición sonido (fase V)
Desinflado a ritmo de 3 mmHg/s
Realizadas 2 o más lecturas separadas 2 min; si existen diferencias > 5 mmHg realizar una tercera medida
Medición en ambos brazos en primera visita, controles en el brazo de mayor nivel



Anexo No.9. Algoritmo del Tratamiento De la HTA

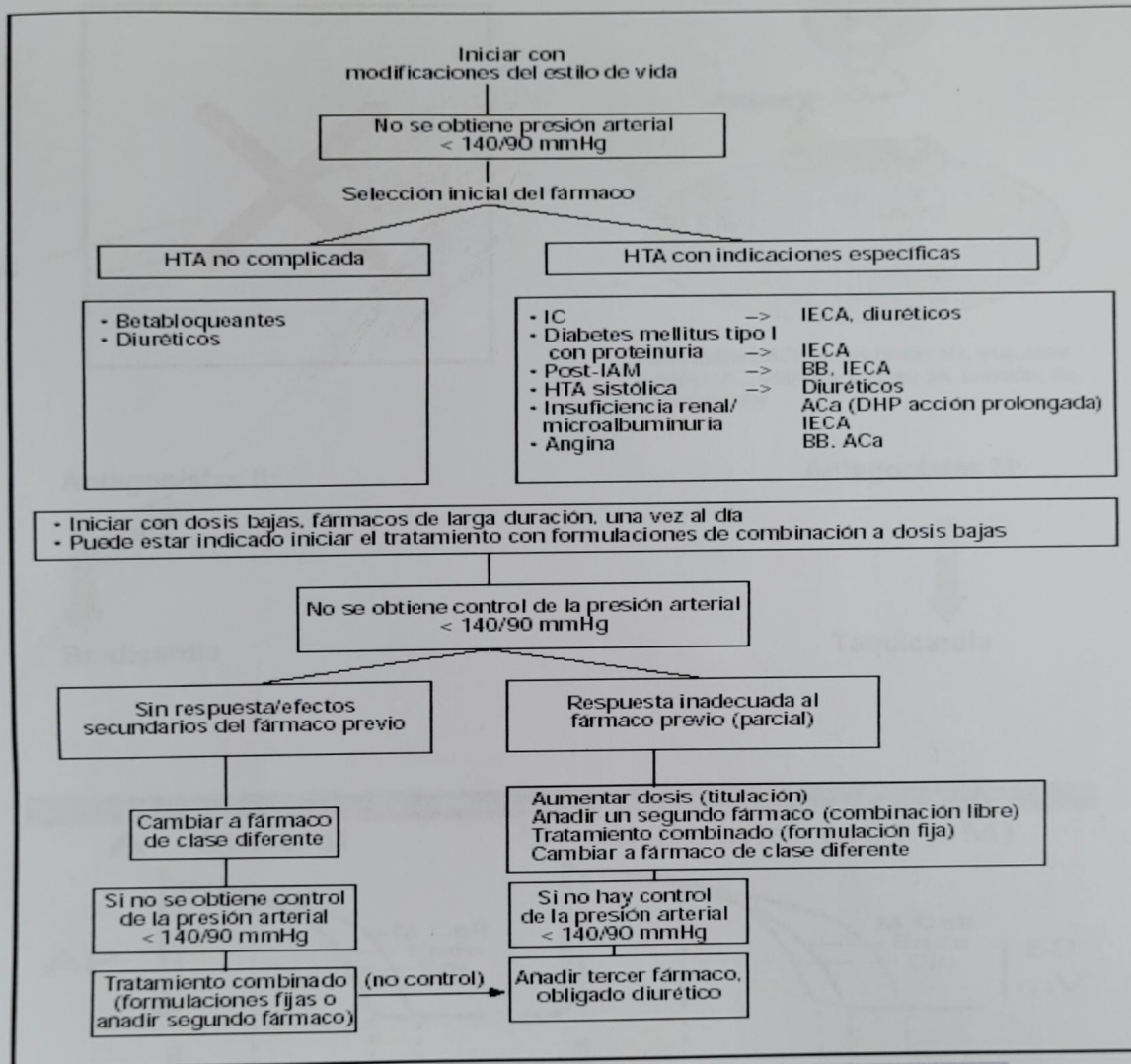
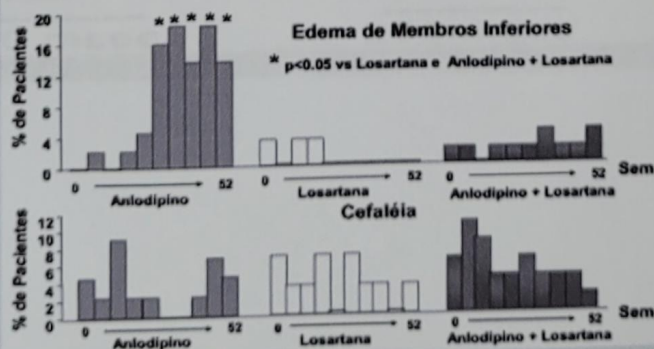
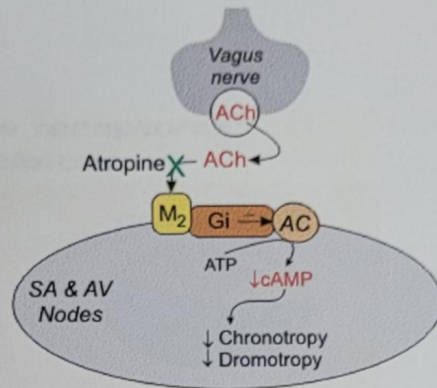
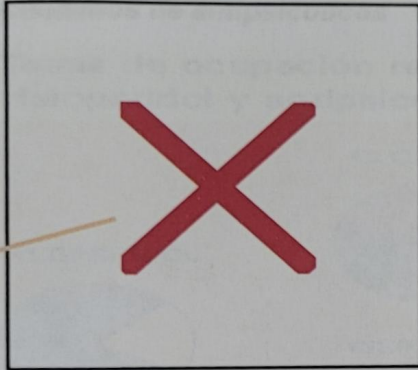


Figura 5 Estudio LOTHAR- Extensão -Tolerabilidade
Principais Eventos Adversos (%)



Anexo No. 10. Farmacología Cardíaca

Taqc



Abbreviations: ACh, acetylcholine; M₂, muscarinic receptor; AC, adenylate cyclase; SA, sinoatrial; AV, atrioventricular

Antagonistas β :

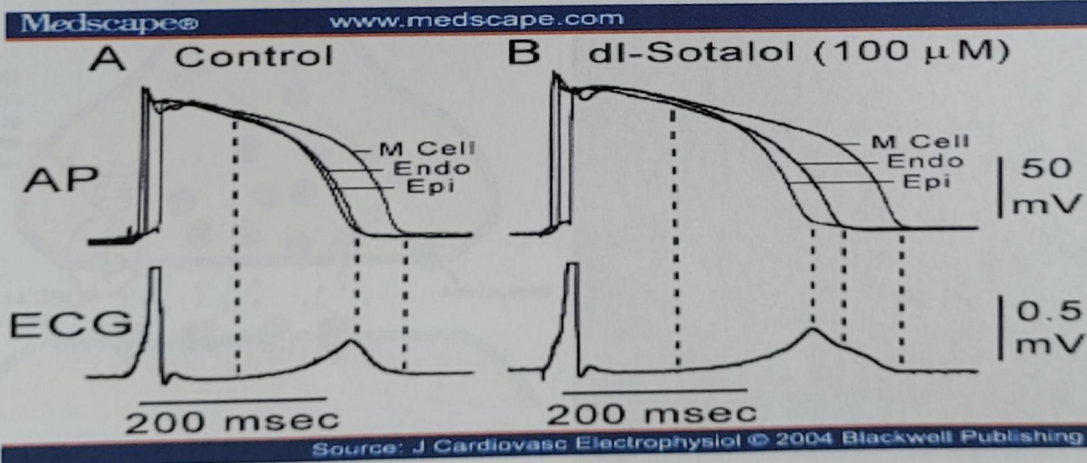


Bradycardia

Antagonistas M:



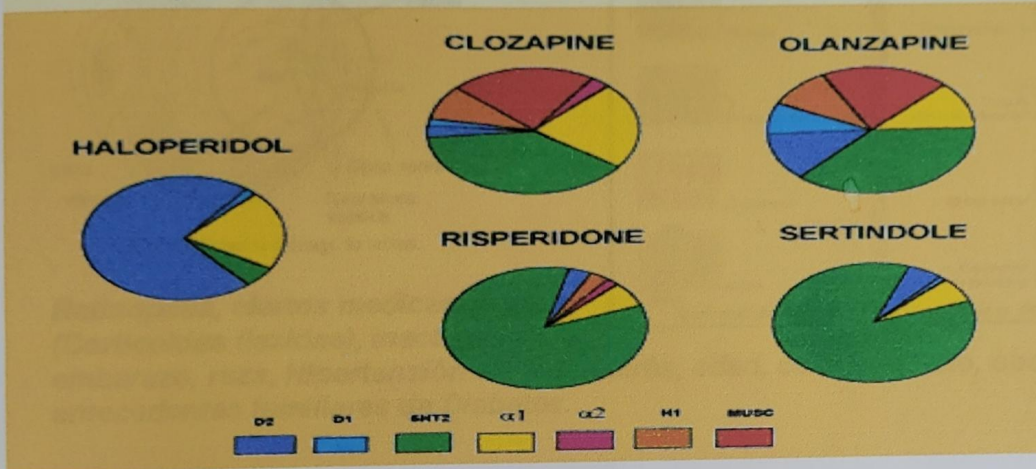
Taquicardia



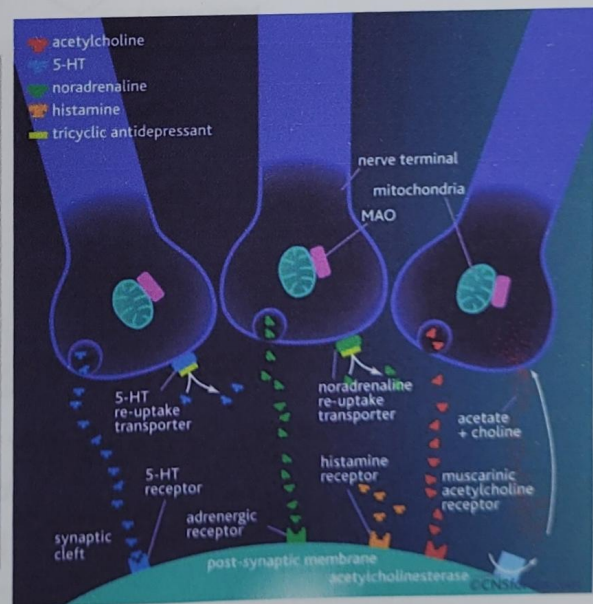
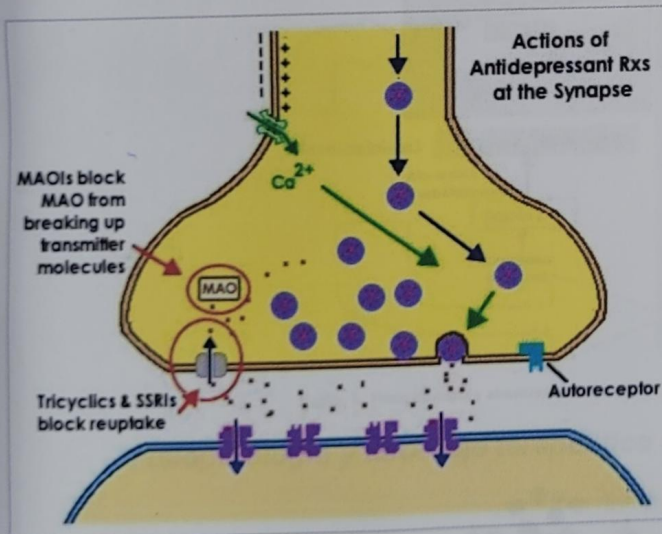
Anexo No.11

Mecanismos de antipsicóticos

Tasas de ocupación relativa de receptores: Haloperidol y antipsicóticos atípicos

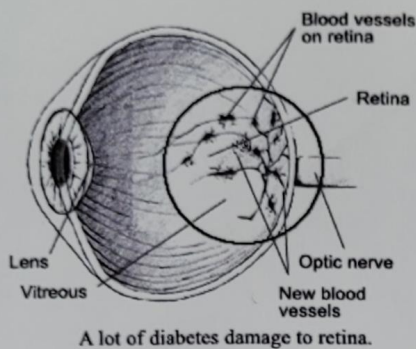


Anexos No.12. Antidepresivos: Tricíclicos, ISRS, IMAO's



Anexos No.13. Farmacología de la 5-HT

Anexo No. 14. Factores de Riesgo de la Diabetes Mellitus.



Retinopatía, ciertos medicamentos (Corticoides tiazidas), inactividad, embarazo, raza, Hipertensión arterial, estrés, edad, colesterol alto, obesidad, antecedentes familiares de Diabetes.

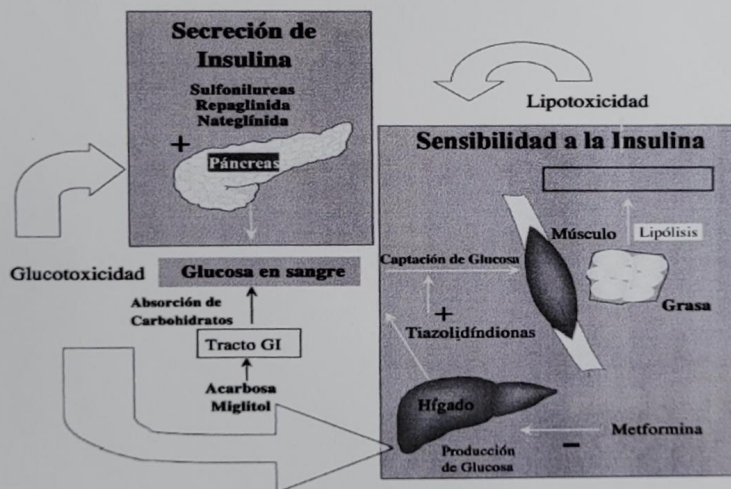
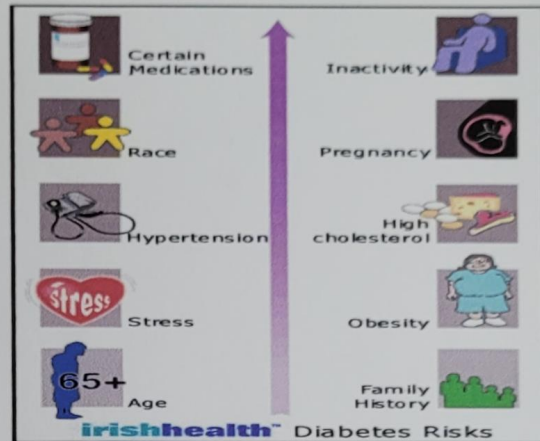


Figura 1. Fisiopatología y abordaje terapéutico de la diabetes mellitus tipo 2.

Fisiopatología y abordaje terapéutico de la Diabetes Mellitus Tipo II.

