




## MÓDULO 4

# INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

1

### ¿Qué es una interacción?

Se considera que existe una interacción cuando los efectos de un fármaco son modificados por la presencia o administración simultánea de otro fármaco, de un preparado vegetal, alimento, bebida, o de alguna sustancia química ambiental.

Las interacciones son frecuentes en la práctica clínica y las consecuencias pueden ser:

**Beneficiosas:** Aumenta el efecto terapéutico y/o disminuye la toxicidad. La interacción resulta útil y se aprovecha en la clínica.

**Perjudiciales:** Disminuyen el efecto terapéutico y/o aumentan los efectos adversos (toxicidad).

Relevancia clínica de una interacción farmacológica:

- Frecuencia con que da lugar a efectos adversos o pérdida de la eficacia
- Gravedad (anticoagulantes, hipoglucemiantes, antiarrítmicos)

2

### Factores que aumentan la probabilidad de interacciones

**1.- Relacionados con el tratamiento**

- Alta unión a proteínas plasmáticas
- Fármacos inhibidores o inductores enzimáticos
- Fármacos que afectan a la función renal
- Fármacos con metabolismo inducible
- Fármacos con estrecho margen terapéutico
- Pauta de administración (dosis/intervalo)
- Polifarmacia.

**2.- Relacionados con el paciente**

- Edad
- Sexo
- Características genéticas
- Situaciones fisiológicas o Patologías
- Hábitos alimentarios, tabaco, alcohol, sustancias de abuso

**Tipo de interacciones**

- Físicoquímicas
- Farmacocinéticas
- Farmacodinámicas

3

### INTERACCIONES FÍSICOQUÍMICAS

Se producen fuera del organismo, antes de la administración de los fármacos, en el proceso de preparación de soluciones parenterales.

Son reacciones de incompatibilidad entre fármacos.

Los fenómenos que se pueden producir son múltiples:

- Reacciones de precipitación
- Incompatibilidad iónica
- Inactivación y degradación de los fármacos

Normas para evitar las interacciones físicoquímicas:

- Evitar asociaciones múltiples
- Vigilar la aparición de precipitados, neblina, cambio de color
- Minimizar el tiempo entre la mezcla y la administración
- Sólo mezclar productos sobre los que existe certeza de su compatibilidad

4

### INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

Se producen por modificación en los procesos de **absorción, distribución, metabolismo o eliminación** de un fármaco por la presencia de otro en el organismo.

**EN LA ABSORCIÓN**

Se altera la cantidad y/o velocidad de absorción de uno de los fármacos.

**1.- Modificación del pH**

Antiácidos, antihistamínicos H2, Inhibidores de la bomba de protones

**2.- Formación de complejos insolubles**

Sales de calcio, magnesio, aluminio y hierro con tetraciclinas y ciprofloxacino

**3.- Competición por el mecanismo de absorción**

L-dopa para el parkinson

**4.- Modificaciones de la motilidad gastrointestinal**

- Aumentan la velocidad de tránsito gastrointestinal: Metoclopramida, cisapride y laxantes
- Reducen la velocidad de tránsito gastrointestinal: Opioides y anticolinérgicos (atropina, antihistamínicos, etc.)

5

### Efecto del pH sobre la absorción y eliminación de fármacos

	pH ácido	pH alcalino
<b>Fármaco ácido</b>	Predomina la forma no ionizada (liposoluble) Facilita la absorción Dificulta la eliminación	Predomina la forma ionizada (hidrosoluble) Dificulta la absorción Facilita la eliminación
<b>Fármaco alcalino</b>	Predomina la forma ionizada (hidrosoluble) Dificulta la absorción Facilita la eliminación	Predomina la forma no ionizada (liposoluble) Facilita la absorción Dificulta la eliminación

6

### EN LA DISTRIBUCIÓN

Son debidas al desplazamiento, de un fármaco por otro, en su unión a proteínas plasmáticas.

Las repercusiones del desplazamiento dependen del grado de unión del fármaco a las proteínas plasmáticas y de su margen terapéutico.

### EN EL METABOLISMO o BIOTRANSFORMACIÓN

Se puede producir por inducción enzimática o por inhibición enzimática.

→ **Inductor:** Fármaco que aumenta el metabolismo de otro. Si el metabolito es inactivo se reduce el efecto y si es activo aumenta la actividad farmacológica.

Tabaco, fenobarbital, etanol, rifampicina, carbamazepina, etc.

→ **Inhibidor:** Fármaco que reduce el metabolismo de otro. El resultado es un aumento de su concentración, pudiendo llegar a niveles tóxicos.

Ácido valproico, metronidazol, alopurinol, eritromicina, amiodarona, fluconazol, omeprazol, anticonceptivos orales, fluoxetina, cloranfenicol, clorpromacina, imipramina, propranolol, cimetidina, itraconazol, ciprofloxacino, ketoconazol, ranitidina, diltiazem, trimetoprima+ sulfametoxazol, verapamil, etc.

7

### EFFECTOS DE LA INDUCCIÓN O INHIBICIÓN ENZIMÁTICA

#### Resultado del metabolismo del fármaco afectado

#### Metabolitos activos

#### Metabolitos inactivos

#### Fármaco inductor

Aumenta el efecto

Reduce el efecto

#### Fármaco inhibidor

Reduce el efecto

Aumenta el efecto

8

### EJEMPLO DE INTERACCIÓN DEBIDA A INDUCCIÓN ENZIMÁTICA

INDUCTOR	FÁRMACO AFECTADO	CONSECUENCIA CLÍNICA
Rifampicina	Anticonceptivos orales	Pérdida de eficacia anticonceptiva
Fenitoína Carbamazepina	Ciclosporina	Reducción niveles plasmáticos de ciclosporina Posible rechazo del trasplante
Alcohol	Paracetamol	Aumento de hepatotoxicidad

9

### EJEMPLO DE INTERACCIÓN DEBIDA A INHIBICIÓN ENZIMÁTICA

INHIBIDOR	FÁRMACO AFECTADO	CONSECUENCIA CLÍNICA
Ciprofloxacino Claritromicina	Anticoagulantes orales	Aumenta efecto del anticoagulante Riesgo de hemorragia
Cimetidina	Carbamazepina	Aumento del efecto antiepiléptico con riesgo de toxicidad
Ritonavir	Sildenafil	Aumento del efecto del sildenafil con riesgo de hipotensión

10

### TORSADES DE POINTES

Interacción mediada por inhibición del citocromo P-450

Este efecto adverso se ha observado tras el aumento de los niveles plasmáticos de ciertos sustratos del citocromo P-450.

Terfenadina, astemizol, cisaprida, grapafloxacino, etc.

Y es debido a la administración de fármacos u otras sustancias inhibidores de su metabolismo hepático.

Macrólidos: eritromicina, claritromicina

Antifúngicos imidazólicos: ketoconazol, itraconazol

Amiodarona, quinidina, antidepresivos, antirretrovirales y zumo de pomelo

11

### EN LA ELIMINACIÓN

#### ◆ Modificación del pH urinario

- La alcalinización de la orina favorece la eliminación de fármacos ácidos débiles.

- La acidificación de la orina favorece la eliminación de sustancias básicas.

Útil para el tratamiento de intoxicaciones medicamentosas.

#### ◆ Alteración de las secreción renal de fármacos

Fármacos que compiten por el mismo tipo de transportador para ser secretados.

#### ◆ Deterioro de la función renal

Los fármacos que originan un deterioro de la función renal, reducen el aclaramiento de los medicamentos que se eliminan en ese nivel.

Anfoteridina, contrastes radiológicos, aminoglicósidos, ciclosporina, vancomicina, citostáticos (cisplatino), AINE, IECA, etc.

12

### INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

Se producen como consecuencia de la acción de dos o más fármacos sobre el mismo receptor, el mismo órgano o el mismo sistema fisiológico.

Los fenómenos que se derivan de estas interacciones se denominan sinergismo y antagonismo.

**SINERGISMO:** Los efectos que se obtienen son iguales o superiores a la suma de sus efectos por separado. Puede ser:

**Sinergismo de suma o aditivo:** El efecto de los dos fármacos administrados conjuntamente es igual a la suma de los efectos individuales. **3+3=6**

**Sinergismo de potenciación:** El efecto de los dos fármacos administrados conjuntamente es superior a la suma de los efectos individuales. **3x3=9**

**ANTAGONISMO:** Disminución o anulación del efecto de un fármaco por la acción de otro. La estructura química es semejante y se une a los mismos receptores bloqueándolos.

**Antagonismo fisiológico:** Fármacos que actúan sobre receptores distintos y mecanismos diferentes.

### EJEMPLOS DE SINERGISMO

Fármacos que interactúan	CONSECUENCIA CLÍNICA
Antihistamínicos con benzodiazepinas	Aumento de la sedación
Anticoagulantes orales con ácido acetil salicílico o AINE	Aumento del riesgo de hemorragias
Hipoglucemiantes con betabloqueantes	Aumento del riesgo de hipoglucemias
IECA con diuréticos ahorradores de potasio	Aumento del riesgo de hiperpotasemia

### EJEMPLOS DE ANTAGONISMO

Fármacos que interactúan	CONSECUENCIA CLÍNICA
Antihipertensivos con AINE	Disminución del efecto hipotensor
Anticoagulantes orales con vitamina K	Disminución del efecto anticoagulante
Antidiabéticos orales con glucocorticoides	Disminución del efecto hipoglucemiante

OPIOIDES (MORFINA) / NALOXONA  
BENZODIAZEPINAS / FLUMAZENILO

### INTERACCIONES MEDICAMENTO-ALIMENTO

Se ha demostrado que los alimentos, la dieta o el estado nutricional pueden influir o condicionar los efectos de los medicamentos y modificar la eficacia y seguridad del tratamiento.

El zumo de pomelo es el alimento que causa las interacciones más relevantes entre fármacos y alimentos.

El zumo de pomelo inhibe el citocromo P-450, aumentando la biodisponibilidad del fármaco y potenciando los efectos adversos.

Actualmente hay descritas 300 interacciones y llegan a ser graves hasta un 10% de los casos documentados.

El riesgo de las interacciones aumenta con:

- 1.- Medicamentos de estrecho margen terapéutico
- 2.- Polifarmacia
- 3.- Insuficiencia renal o hepática
- 4.- Ancianos.

Las variaciones en la absorción, metabolismo y excreción de medicamentos son los efectos más frecuentes.

La velocidad de vaciamiento gástrico puede estar disminuida por algunos tipos de alimentos, produciendo retraso en la absorción, y por consiguiente un efecto más retardado del fármaco.

Captopril, carbidopa, cefradina, cloroquina, didanosina, digoxina, doxiciclina, fenitoina, 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, debido a que:

- Favorecen una mayor solubilidad en el estómago
- Incrementan la disolución
- Reducen la fijación a proteínas plasmáticas
- Aumentan el flujo esplácnico que contribuye a una mayor absorción

Ciclosporina, espironolactona, griseofulvina, ibuprofeno, itraconazol, nitrendipino, nitrofurantoina, propranolol, tramadol

Alimento	Medicamento	Efecto
Lácteos, sales de hierro	Farmacocinética: absorción, eliminación y excreción	Reduce la absorción
Lácteos, sales de hierro	Farmacocinética: absorción, eliminación y excreción	Reduce la absorción
Lácteos	Terapéutica	Reduce la absorción
Alimentos ricos en fibra, como patatas, arroz, pasta cocida o salada	Inhibidores de la HMG CoA reductasa, colésterol, amoxicilina, tetraciclina	Crisis hipertensivas
Zumo de pomelo	Aspirina y otros antiinflamatorios	Añade el riesgo de ulceración
Zumo de pomelo	Estatinas	Aumenta el riesgo de miopatías
Zumo de pomelo	Antagonistas de los canales de calcio	Incrementa las niveles plasmáticos (felodipina hasta un 200% y su toxicidad)
Zumo de pomelo	Cardiofarmacos, especialmente nifedipina, amlodipina y felodipina	Incrementa las niveles plasmáticos
Zumo de pomelo	Fármacos antineoplásicos de transporte en ciclosporina y tacrolimus	Incrementa las niveles plasmáticos de ciclosporina hasta en 10 por ciento
Zumo de pomelo	Terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida	Incrementa las niveles plasmáticos y su cardiotoxicidad
Sopa	Diazepam, haloperidol, clonazepam, citalopram, bupropión, carbamazepina, AINE, zolpidem y morfina	Se incrementan los niveles plasmáticos de los medicamentos y sus efectos adversos
Sopa	Anticoagulantes: warfarina	Se incrementan los niveles plasmáticos de los anticoagulantes del fármaco
Alimentos ricos en grasas	Anticancerígenos: doxorubicina, irinotecán, docetaxel, mitoxantrona	Reduce la absorción un 50 por ciento
Alimentos con alto contenido en fibra	Anticancerígenos: paclitaxel y otros inhibidores de la proteasa	Reduce la biodisponibilidad
Alimentos con alto contenido en fibra	Anticancerígenos	Pérdida de efecto antitumoral
Alimentos con alto contenido en fibra	Anticancerígenos	Reduce la absorción y efecto de los medicamentos
Grasas (sales de litio, calcio, hierro)	Anticancerígenos	Desarrolla el efecto

### CONSIDERACIONES Y VALORACIÓN POR EL FISIOTERAPEUTA



- El fisioterapeuta está en estrecho contacto con pacientes que pueden estar tomando fármacos, pudiendo detectar cambios significativos en la respuesta terapéutica coincidente con la administración de un nuevo fármaco.
- Es importante tener presente los factores que aumentan el riesgo de interacciones como la edad, polimedicación, insuficiencia renal o hepática, alimentación, automedicación, etc.
- Prácticamente todos los fármacos están sujetos a interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas y los fármacos más relacionados con la actividad de los fisioterapeutas no son una excepción: analgésicos, antiinflamatorios, broncodilatadores, etc.
- Muchas de las interacciones pueden ser evitables. Su detección precoz minimiza las posibles consecuencias.

19

### REFERENCIAS PARA CONSULTAR

Stockley Interacciones Farmacológicas. 3ª edición. Pharma editores 2009



Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos:  
[www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com)

Portal de salud de Castilla y León.- Uso Racional del Medicamento  
<http://www.saludcastilyleon.es/urm/es>



20