



Boletín informativo del  
CIM de la SSDF

# Interacciones de Medicamentos

(farmacocinéticas)



Boletín No. 1  
Marzo 2010



*Tu salud nos mueve*



MAR 2010

Número 1

En este número:

- I. Interacciones entre fármacos
- II. Epidemiología.
- III. Etiología
- IV. Interacciones Farmacocinéticas
- V. Prevención
- VI. Noticias

## Interacciones Farmacocinéticas de Medicamentos

“El conocimiento del mecanismo por el cual se produce una interacción determinada entre fármacos, es a menudo clínicamente útil, ya que el mecanismo puede influir tanto en el transcurso del tiempo, como en los métodos que impiden la interacción <sup>(1)</sup> .”

### El Centro de Información de Medicamentos (CIM)

de la SSDF, da continuidad en este boletín al tema de Interacción de Medicamentos, abordando las “Interacciones de tipo farmacocinético”, con el fin de favorecer el uso racional de los medicamentos.

#### I. INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS <sup>(2,3)</sup>

Debido a que actualmente, en general los pacientes son tratados con múltiples agentes, inclusive para una sola enfermedad, las posibilidades de interacciones entre medicamentos son grandes.<sup>(2)</sup> La administración simultánea de dos o más fármacos puede dar lugar a efectos independientes de éstos o a interacciones.<sup>(3)</sup> En general,

la mayor parte de las interacciones de más importancia clínica incluyen un fármaco con un bajo índice terapéutico (por ejemplo, warfarina), y un efecto farmacológico fácilmente detectable (por ejemplo, sangrado), de manera que un pequeño aumento en la cantidad del fármaco produce un efecto

significativo (toxicidad).<sup>(2)</sup>  
 La interacción a su vez comprende la potenciación, o por el contrario, el antagonismo de los efectos de un fármaco por otro u ocasionalmente otro tipo de

efectos. Las interacciones medicamentosas adversas deben notificarse al Centro de Farmacovigilancia correspondiente como cualquier otra reacción adversa a los medicamentos.<sup>(3)</sup>



Fig. No. 1.  
*“Es difícil evaluar con exactitud la prevalencia de las interacciones ... ya que actualmente no existe un mecanismo disponible de vigilancia formal y completa en nuestro país ”*

## II. Epidemiología.<sup>(2)</sup>

Es difícil evaluar con exactitud la prevalencia de las interacciones entre medicamentos, ya sea en el ámbito ambulatorio u hospitalario, ya que actualmente no existe un mecanismo disponible de vigilancia formal y completa en nuestro país. El riesgo de interacciones entre fármacos parece estar aumentando, especialmente en el caso de las enfermedades críticas y pacientes hospitalizados, que con frecuencia están tomando más de 10 medicamentos.

## III. Etiología.<sup>(2)</sup>

Existen básicamente dos tipos de interacción: interacciones farmacocinéticas, causadas por un cambio en la cantidad de fármaco o metabolito activo en el sitio de acción; y las interacciones farmacodinámicas (sin un cambio en la farmacocinética), causadas por un cambio en el efecto del fármaco.

**TABLA 1. Mecanismos de Interacción de Medicamentos** <sup>(4)</sup>

FARMACOCINÉTICA	FARMACODINÁMICA
Absorción	
Distribución	Duplicación en efecto o interacciones antagónicas entre medicamentos
Metabolismo (incluye la capacidad de los medicamentos para inducir o inhibir las isoenzimas P-450 )	Efectos adversos comunes con medicamentos (pueden exacerbar o complicar otros síntomas médicos o estados de la enfermedad)
Excreción	

En el boletín No.3 “ Interacciones de Medicamentos”, se habló acerca de las interacciones farmacéuticas previas a su administración; en el No. 4 se continuó hablando de este mismo tópico pero como “Interacciones Farmacodinámicas”. Finalmente abarcaremos las Interacciones de tipo Farmacocinético, con lo que se concluirá el tema de interacciones.

#### IV. INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS <sup>(3)</sup> <sup>(5)</sup>

Las interacciones farmacocinéticas son aquellas que se producen cuando un fármaco modifica la absorción, la distribución, el metabolismo o la excreción de otro (las denominadas Interacciones ADME\*), aumentando o reduciendo la cantidad de fármaco disponible para producir sus efectos <sup>(5)</sup> .

\*ADME= Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción.

No resultan fáciles de predecir y muchas de ellas sólo afectan a un pequeño porcentaje de los pacientes tratados con una asociación de fármacos. No se puede suponer que las interacciones farmacocinéticas que ocurren con un fármaco, se repitan con los fármacos relacionados, a menos que las propiedades farmacocinéticas se asemejen. <sup>(3)</sup>

#### Absorción <sup>(1,5)</sup>

La mayoría de los fármacos se administran por vía oral para su absorción a través de las membranas mucosas del tracto gastrointestinal, y la mayoría de las interacciones que tienen lugar dentro del intestino dan como resultado una absorción reducida en vez de incrementarla. La velocidad de absorción o la cantidad total absorbida se pueden modificar por las interacciones medicamentosas. Debe hacerse una clara distinción entre, aquellos que disminuyen la velocidad de absorción y los que alteran la cantidad total absorbida. Para los medicamentos que se administran a largo plazo en

dosis múltiples (por ejemplo, los anticoagulantes orales), la velocidad de absorción no es generalmente importante, siempre que la cantidad total de fármaco absorbido no sea marcadamente alterado. Por otra parte, para los medicamentos que se administran en dosis únicas destinados a ser rápidamente absorbidos (por ejemplo, hipnóticos o analgésicos), y donde es necesario alcanzar rápidamente una elevada concentración, una reducción en la velocidad de absorción puede provocar un fallo para alcanzar un efecto adecuado.

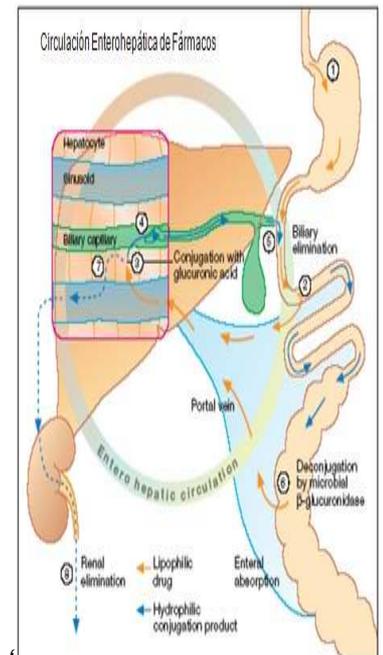


Fig. No.2.  
"las interacciones que tienen lugar dentro del intestino, dan como resultado una absorción reducida en vez de incrementarla".

**CAMBIOS EN LA ABSORCIÓN.** La absorción gastrointestinal (GI) de los fármacos puede ser afectada por el uso simultáneo de otros agentes que: (1) tienen una gran área superficial sobre la cual el fármaco puede ser absorbido, (2) forman enlaces o quelatos, (3) tienen pH gástrico alterado, (4) motilidad gastrointestinal alterada, o (5) afectan a las proteínas de transporte, como la P-glicoproteína.

**TABLA 2.** Mecanismos implicados en las interacciones que afectan a la absorción del fármaco desde el tracto gastrointestinal <sup>(6)</sup>



**Fig. No. 3**  
“...la absorción gastrointestinal (GI), puede ser afectada por el pH, formación de complejos, motilidad GI, etc.”

**MECANISMOS IMPLICADOS EN LAS INTERACCIONES QUE AFECTAN A LA ABSORCIÓN DEL FÁRMACO DESDE EL TRACTO GASTROINTESTINAL <sup>(6)</sup>**

Alteración de la frecuencia de vaciamiento gástrico o motilidad gastrointestinal.

Modificación del volúmen, composición, o viscosidad de las secreciones gastrointestinales.

Efectos del pH en la ionización y disolución del fármaco.

Efectos de la mucosa y el metabolismo bacteriano del fármaco.

Interacciones con los sistemas de transporte activo.

Alteraciones del flujo sanguíneo esplácnico.

Formación de complejos y quelatos.

Efectos tóxicos sobre la mucosa gastrointestinal.

**Distribución.** <sup>(1,5)</sup>

Tras la absorción, los fármacos son rápidamente distribuidos por todo el cuerpo a través de la circulación. Algunos fármacos son disueltos totalmente en el agua del plasma, pero muchos otros son transportados con cierta proporción de sus moléculas en solución y el resto enlazado a las proteínas plasmáticas, particularmente a las albúminas.

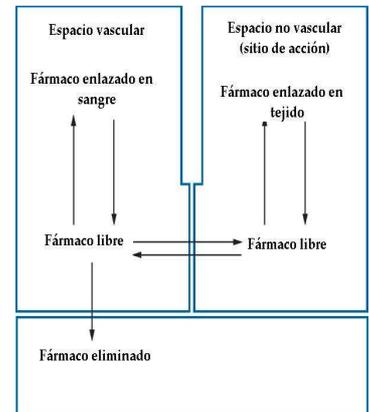
Los mecanismos por los cuales las interacciones entre medicamentos alteran la distribución de los fármacos incluyen:

(1) Competición por la unión a proteínas plasmáticas. La mayoría de los fármacos se une de forma débil y en proporción variable a las proteínas plasmáticas. Los sitios de unión a las proteínas son inespecíficos y un fármaco puede desplazar a otro, aumentando así su porcentaje libre para difundir desde el plasma hacia su lugar de acción. Este desplazamiento sólo motiva un aumento detectable del efecto si se trata de un fármaco con una unión intensa (más del 90 %) que apenas se distribuye por el organismo. Aun así, el desplazamiento rara vez induce

algo más que una potenciación transitoria, ya que éste aumento en la concentración del fármaco libre da lugar a una mayor velocidad de eliminación. Es probable que éste desplazamiento aumente solo el número de moléculas libres activas de manera significativa, si la mayoría de los fármacos están dentro del plasma en lugar de los tejidos, de modo que solamente los fármacos con un bajo volumen de distribución aparente ( $V_d$ ) serán afectados.

(2) el desplazamiento de tejidos de los sitios de enlace, y

(3) alteraciones en las barreras de los tejidos locales, por ejemplo la inhibición de la P-glicoproteína en la barrera sangre-cerebro.

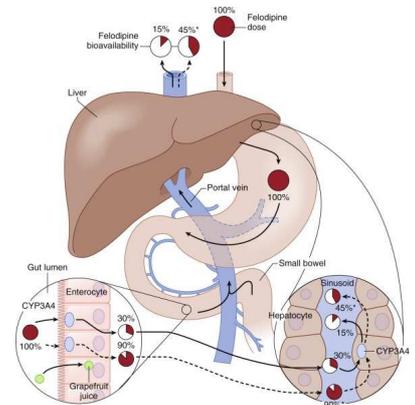


*Fig. No. 4. "Relación del fármaco no unido en los compartimentos vasculares y no vasculares"*

## Metabolismo (1,5,7).

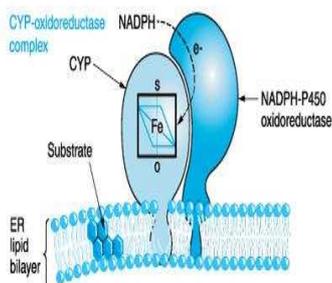
Muchos fármacos se metabolizan en el hígado. La inducción del sistema microsómico hepático por un fármaco puede incrementar gradualmente la velocidad de metabolización de otro, reduciendo sus concentraciones plasmáticas y su efecto. El metabolismo de los fármacos puede ser estimulado o inhibido por terapias simultáneas. Aunque pocos fármacos son eliminados del cuerpo simplemente siendo excretados sin cambios en la orina, la mayoría son químicamente

modificados dentro del cuerpo a compuestos menos liposolubles, que son excretados con mayor facilidad por los riñones. Si esto no fuera así, muchos fármacos persistirían en el cuerpo y continuarían ejerciendo sus efectos durante mucho tiempo. Éste cambio químico es llamado "metabolismo", "biotransformación", "degradación bioquímica" o a veces "desintoxicación". Algún metabolismo de los fármacos sucede en el suero, los riñones, la piel y los intestinos, pero la mayor proporción se lleva a



*Fig. No. 5.*

Fig. No. 6.  
 "Localización de citocromo P450 en la célula: Los citocromos están incrustados en la doble capa de fosfolípidos del retículo endoplásmico (RE)".



cabo por las enzimas que se encuentran en las membranas del retículo endoplásmico de las células del hígado.

Nosotros metabolizamos los fármacos por dos tipos principales de reacciones. La primera, denominada reacciones de fase I (implica oxidación, reducción o hidrólisis), convierte los fármacos en compuestos más polares; mientras que las reacciones de fase II involucran el acoplamiento de fármacos con alguna otra sustancia (por ejemplo, el ácido glucurónico, conocido como glucuronidación) para formar generalmente compuestos inactivos.

La mayoría de las reacciones de oxidación de fase I, se llevan a cabo por la enzima que contiene el grupo hemo, el citocromo P450. El citocromo P450 no es una entidad única, sino en realidad es una gran familia de isoenzimas relacionadas, de las cuales aproximadamente 30 se han encontrado en el tejido hepático humano. Sin embargo, en la práctica, solamente unas pocas subfamilias específicas parecen ser responsables de la mayor parte (alrededor del 90%) del metabolismo de los fármacos de uso común.

Las isoenzimas más importantes son: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4. Otras enzimas involucradas el metabolismo fase I, incluyen las monoamino oxidasas y la epóxido hidrolasa. (1,5)

La sustancia que actúa y es cambiada por una enzima, se conoce como un *sustrato*. Los fármacos *inhibidores*, impiden la actividad de una enzima específica y pueden bloquear el metabolismo de los fármacos que son sustratos de ésta enzima. Si el cuerpo carece de otras modalidades para excretar estos fármacos sustrato, pueden acumularse y producir una toxicidad potencial.

Los fármacos *inductores*, incitan la actividad de una enzima específica y pueden estimular el metabolismo de los fármacos que son sustratos de estas enzimas. Esto puede llevar a la disminución de los niveles en sangre de éstos fármacos y dar lugar a una eficacia inferior a la óptima.

El inicio y terminación del incremento de la actividad enzimática, está estrechamente relacionada con la concentración plasmática y la vida media del fármaco inductor. (7)

(a) Inducción enzimática

Éste fenómeno de estimulación enzimática o "inducción" no solo tiene en cuenta la necesidad de una mayor dosis de fármaco. Si está también presente otro fármaco que es metabolizado por el mismo rango de enzimas, su metabolismo enzimático aumenta de forma similar y se requieren dosis mayores para mantener el mismo efecto terapéutico. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no todos los fármacos inductores de enzimas incitan su propio

metabolismo (un proceso conocido como auto-inducción).

La ruta metabólica inducida con mayor frecuencia es la oxidación fase I, mediada por las isoenzimas del citocromo P450. El alcance de la inducción enzimática depende del fármaco y su dosis, pero puede tardar días o incluso 2 a 3 semanas para desarrollarse completamente, y puede persistir por un período de tiempo similar cuando el inductor enzimático es detenido.

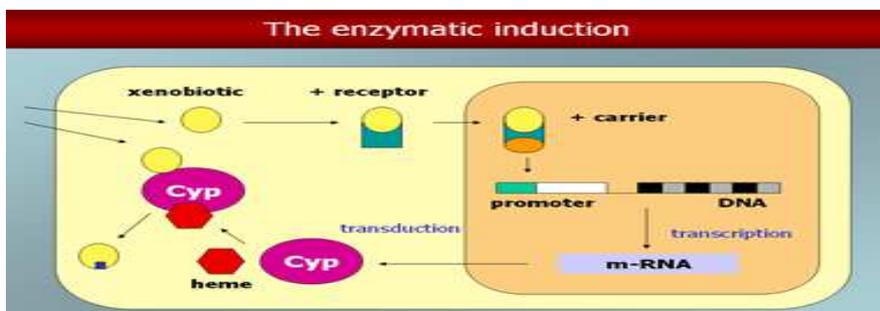


Fig. No. 7. "Inducción enzimática".

(b) Inhibición enzimática.

La inducción enzimática más común, es la inhibición enzimática. Esto da como resultado la reducción del metabolismo de un fármaco afectado, así que puede comenzar a acumularse dentro del cuerpo, siendo el efecto esencialmente el mismo que cuando la dosis es

incrementada. A diferencia de la inducción enzimática, que puede tardar varios días o incluso semanas para desarrollarse por completo, la inhibición enzimática puede ocurrir en un período de 2 a 3 días, dando como consecuencia un rápido desarrollo de toxicidad.

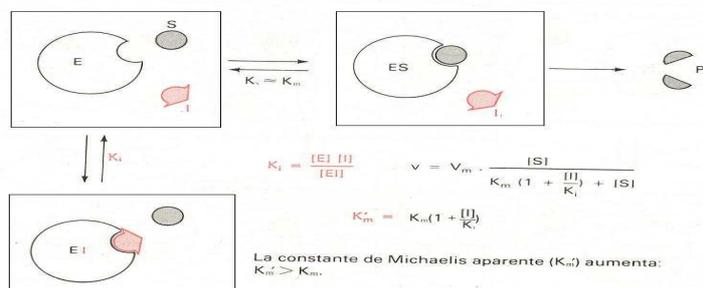


Fig. No. 8. "Inhibición enzimática".

El sistema de las isoenzimas del citocromo hepático P450 interacciona con un amplio número de fármacos, que pueden ser sustratos, inductores o inhibidores de las distintas isoenzimas. Los principales fármacos con mayor importancia clínica del citocromo P450 se enlistan en los siguientes cuadros. <sup>(8)</sup>.

TABLA 3. Sustratos (8)

1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4 5,7
amitriptilina cafeína clomipramina clozapina ciclobenzaprina estradiol fluvoxamina haloperidol imipramina N-DeMe mexiletina naproxeno olanzapina ondansetrón fenacetina propranolol riluzol ropivacaina tacrina teofilina tizanidina verapamilo (R)warfarina zileuton zolmitriptán	bupropion ciclofosfamida efavirenz ifosfamida metadona	paclitaxel torsemida amodiaquina cerivastatina repaglinida	<b>AINE:</b> diclofenaco ibuprofeno lornoxicam meloxicam S-naproxeno piroxicam suprofenol <b>Agentes Hipoglucémicos orales:</b> tolbutamida glipizida Angiotensina II <b>Bloqueadores:</b> losartan irbesartan <b>Sulfonilureas:</b> gliburida glibenclamida glipizida glimepirida tolbutamida amitriptilina celecoxib fluoxetina fluvastatina gliburida nateglinida phenitoina-4-OH2 rosiglitazona tamoxifeno torsemida S-warfarina	<b>Inhibidores de la bomba de protones:</b> lansoprazol omeprazol pantoprazol rabeprazol <b>Anti-epilepticos:</b> diazepam fenitoína(O) S-mefenitoina fenobarbitona amitriptilina carisoprodol citalopram cloramfenicol clomipramina ciclofosfamida hexobarbital imipramine N-DeMe indometacina R-mefobarbital moclobemida nefinavir nilutamida primidona progesterona proguanil propranolol teniposide R-warfarina	<b>Beta Bloqueadores:</b> carvedilol S-metoprolol propafenona timolol <b>Antidepresivos:</b> amitriptilina clomipramina desipramina imipramina paroxetina <b>Antipsicóticos:</b> haloperidol perfenazina risperidona tioridazina zuclopentixol alprenolol amfetamina aripiprazol atomoxetina bufuralol clorfeniramina clorpromazina codeína debrisoquina dexfenfluramina dextrometorfan duloxetina encainida flecaínida fluoxetina fluvoxamina lidocaina metoclopramida metoxiamfetamina mexiletina minaprina neбивolol norriptilina ondansetrón oxidodona perhexilina fenacetina fenformina prometazina propranolol esparteína tramadol venlafaxina	<b>Anestésicos:</b> enflurano halotano isoflurano metoxiflurano sevoflurano acetaminofen anilina benceno cloroxazona etanol N,N-dimetilformamida teofilina	<b>Antibióticos Macrólidos:</b> claritromicina eritromicina (NO 3A5) azitromicina (NO) telitromicina <b>Anti-arrítmicos:</b> quinidine (NO 3A5) <b>Benzodiazepinas:</b> alprazolam diazepam midazolam triazolam <b>Moduladores Inmune:</b> ciclosporina tacrolimus (FK506) <b>Antivirales HIV:</b> indinavir nelfinavir ritonavir saquinavir <b>Procinéticos:</b> cisaprida <b>Antihistaminas:</b> astemizol clorfeniramina terfenadina <b>Bloqueadores del Canal de Calcio:</b> amlodipina diltiazem felodipina lercanidipina nifedipina nisoldipina nitrendipina verapamilo <b>Inhibidores de la HMG CoA reductasa:</b> atorvastatina cerivastatina lovastatina No pravastatina simvastatina <b>Esteroides 6beta-OH:</b> estradiol hidrocortisona progesterona testosterona <b>Miscelaneos:</b> alfentanilo aprepitant aripiprazol buspirona cafergot cafeína clostazol cocaína codeína-N desmetilada dapsona dexametasona dextrometorfan domperidona fentanilo finasteride haloperidol irinotecan LAAM lidocaina metadona nateglinida ondansetrón pimoizida propranolol quinina risperidona salmeterol sildenafil sirolimus tamoxifen taxol terfenadina vincristina zolpidem

**TABLA 4. Inhibidores<sup>(8)</sup>**

1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4 5,7
Fluvoxamina  Ciprofloxacino  Cimetidina  amiodarona fluoroquinolonas furafilina interferón metoxsalen mibefradil	tiotepa ticlopidina	Gemfibrozil  trimetoprima  glitazonas montelukast quercetina	Fluconazol  Amiodarona  fenofibrato fluvastatina fluvoxamina isoniazida lovastatina fenilbutazona probenicid sertralina sulfametoxazol sulfafenazol teniposido voriconazol zafirlukast	<b>PPIs:</b> lansoprazol omeprazol pantoprazol rabeprazol cloramfenicol cimetidina felbamato fluoxetina fluvoxamina indometacina ketoconazol modafinil oxcarbazepina probenicid ticlopidina topiramato	Bupropion  Fluoxetina  Paroxetina  Quinidina   Duloxetina  Terbinafina   amiodarona  cimetidina  sertralina celecoxib clorfeniramina clorpromazina citalopram clemastina clomipramina cocaína difenidramina doxepina doxorubicina escitalopram halofantrina histamina antagonistas de los receptores H1 hidroxizina levomepromazina metadona metoclopramida mibefradil midodrina moclobemida perfenazina ranitidina haloperidol-reducido ritonavir ticlopidina tripelenamina	dietilditiocarbamato disulfiram	<b>Antivirales HIV:</b> Indinavi  nelfinavir  ritonavir   claritromicina  itraconazol  ketoconazol  nefazodona  saquinavir  telitromicina   eritromicina  fluconazol  jugo de toronja  verapamilo  diltiazem   cimetidina   amiodarona azitromicina ( <b>NO</b> ) cloramfenicol ciprofloxacino dietilditiocarbamato fluvoxamina gestodeno imatinib mibefradil mifepristona norfloxacino norfluoxetina carambola (fruto) voriconazol

 Inhibidor potente, es el que causa un aumento > 5 veces más en los valores de AUC en plasma o más del 80% en la disminución del aclaramiento.

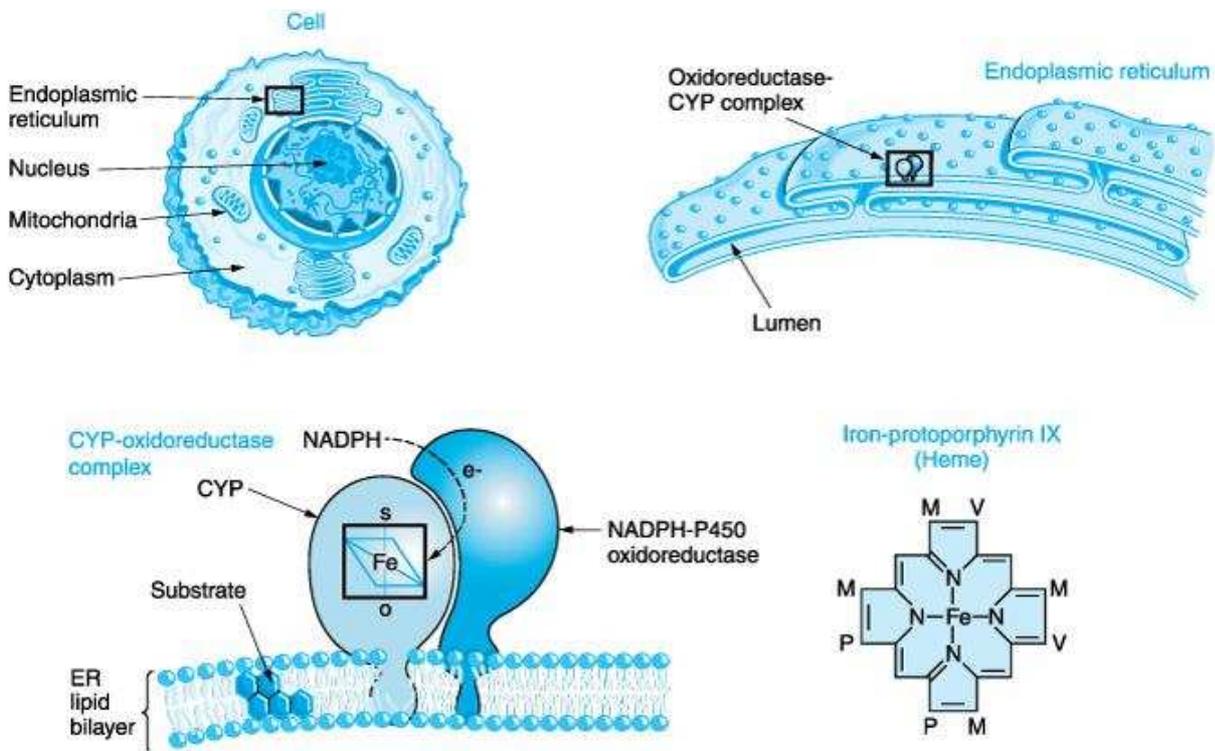
 Inhibidor moderado es el que causa un aumento > 2 veces más en los valores de AUC en plasma o una disminución del 50-80% en el aclaramiento.

 Inhibidor débil es el que causa un aumento >1,25 veces, pero <2-veces en los valores de AUC en plasma o una disminución del 20-50% de en el aclaramiento.

TABLA 5. Inductores<sup>(8)</sup>

1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4 5,7
brocoli coles de brucas carne a la parrilla insulina meticolantreno modafinil nafcilina beta-naftoflavona omeprazol tabaco	fenobarbital rifampina	rifampina	rifampina secobarbital	carbamazepina noretindrona fentobarbital (NO) prednisona rifampina	dexamethasona rifampina	etanol isoniazida	<b>Antivirales HIV:</b> efavirenz nevirapina  barbitúricos carbamazepina efavirenz glucocorticoides modafinil nevirapina oxcarbazepina fenobarbital fenitoína pioglitazona rifabutina rifampina hierba de San Juan troglitazona

Fig. No. 9. "Localización del citocromo dentro de la célula".



Si 2 fármacos son metabolizados por la misma isoenzima del citocromo P450, es muy posible que la inhibición competitiva pueda llevarse a niveles más altos que los habituales para uno o ambos fármacos. Si un fármaco es metabolizado por el citocromo P450 específico y es tomado con un inhibidor o inductor de estas isoenzimas, una interacción también es probable.

Los siguientes son ejemplos de cómo utilizar estas tablas. Supongamos que su paciente está tomando amiodarona y desea agregar una estatina para disminuir el colesterol del paciente. La tabla muestra que la amiodarona es un inhibidor del CYP 2D6 y CYP 3A. También observamos que la lovastatina y la simvastatina son metabolizadas por el CYP 3A y que si se administra con amiodarona (que inhibe a la enzima) un nivel tóxico de las estatinas pueden ocurrir. El resultado puede ser una reacción adversa (rabdomiolisis o toxicidad hepática). La mejor opción sería la pravastatina, que no es metabolizada por la CYP3A.

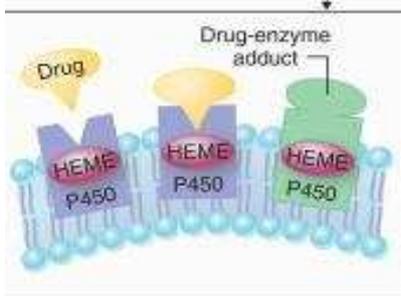


Fig. No. 10.  
 “una comprensión general de los conceptos del funcionamiento de las isoenzimas del citocromo P450, puede ser aplicada para evaluar interacciones portenciales”.

Existe amplia información *in vitro* acerca del efecto que producen los fármacos sobre las isoenzimas; no obstante, debido a que los fármacos se eliminan por diferentes vías metabólicas y por excreción renal, no se pueden predecir con exactitud, a partir de los datos obtenidos en el laboratorio sobre las enzimas del citocromo P450, cuáles son los efectos clínicos de las interacciones. En todos los casos debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se produzca una interacción si aparece toxicidad o si

disminuye la actividad del fármaco. <sup>(5)</sup>  
 Un conocimiento exhaustivo y profundo de todas las isoenzimas CYP puede no ser práctico o útil para los médicos, debido a la constante identificación de nueva información en este ámbito dinámico y expansivo de la medicina. A pesar de la complejidad, una comprensión general de los conceptos puede ser aplicada a la evaluación de interacciones potenciales. <sup>(8)</sup>

### Excreción renal <sup>(1,5)</sup>

Con excepción de los anestésicos inhalados (vía pulmonar), la mayoría de los fármacos se excretan, ya sea en la bilis o en la orina. La excreción renal del fármaco activo también puede verse afectada por tratamientos farmacológicos simultáneos. Los fármacos son excretados por los riñones tanto a través de la filtración glomerular, como

de la secreción tubular activa. La sangre que entra en los riñones a lo largo de las arterias renales es, ante todo, entregada a los glomérulos de los túbulos donde las moléculas suficientemente pequeñas que atraviesan los poros de la membrana glomerular, (por ejemplo, agua, sales, algunos fármacos) son

filtradas a través de la luz de los túbulos. Moléculas más grandes, tales como las proteínas plasmáticas y las células sanguíneas son retenidas dentro de la sangre. El flujo sanguíneo pasa entonces a las partes restantes de los túbulos renales, donde los sistemas de transporte que

utilizan energía activa son capaces de remover los fármacos y sus metabolitos en la sangre y secretarlos hacia el filtrado tubular. Las células tubulares renales, además, poseen sistemas de transporte activo y pasivo para la reabsorción de los fármacos.



**Fig. No. 11.**  
*“...factores, como la obesidad, el tabaquismo, el consumo simultáneo de drogas, la edad y el consumo de alcohol, alteran el metabolismo y excreción de los fármacos”*

**CAMBIOS EN LA EXCRECIÓN RENAL.** La excreción renal de ciertos fármacos que son ácidos o bases débiles, puede verse influenciada por otros fármacos que afectan el pH urinario. Esto se debe a cambios en la ionización del fármaco. Para algunos fármacos, la secreción activa hacia los túbulos renales es una vía de eliminación importante.

## V. PREVENCIÓN <sup>(2,7)</sup>

Para finalizar retomamos los siguientes puntos a considerar con el fin de prevenir las Interacciones de Medicamentos. <sup>(2)</sup>

•	El historial médico es importante para documentar todos los medicamentos que esté tomando el paciente (y ha tomado recientemente), incluyendo los fármacos de prescripción, libre venta (OTC) y otros fármacos adictivos (medicamentos para evitar el insomnio, relajantes musculares, para control de peso).
•	Es deseable reducir al mínimo el número de medicamentos que el paciente esté tomando, por medio de una revisión frecuente del listado de medicamentos del paciente y asegurar que cada medicamento sigue siendo necesario.
•	Debería haber un alto grado de sospecha, cuando los medicamentos con un bajo índice terapéutico conocido y que tienen un riesgo elevado de interacciones medicamentosas, son usados.
•	Entornos clínicos de alto riesgo, como ocurre en los pacientes enfermos críticamente, deberían despertar sospechas de interacciones farmacológicas adversas.
•	Interacciones adversas de medicamentos deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial, cada vez que ocurra cualquier cambio en el curso de los pacientes.

Muchos factores, tales como la obesidad, el tabaquismo, el consumo simultáneo de drogas, la edad y el consumo de alcohol, alteran el metabolismo y excreción de los fármacos, por lo que llevar una vida sana, ayuda a prever algunas interacciones de medicamentos. <sup>(7)</sup>

### Permítanos ayudarle:

En el Centro de Información de Medicamentos (CIM) de la Secretaría de Salud del D.F. contamos con fuentes de información confiables tales como: MD consult (con 53 referencias de libros, 35 referencias del área clínica, 53 publicaciones como Journals, Lancet); Libros como el: Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica; Stockley's. Drug Interactions; y realizamos consultas en fuentes como FDA, EMEA, OMS, CDC), para atender sus solicitudes sobre información de medicamentos, y responder oportunamente a sus preguntas.



## VI. NOTICIAS. ¿Sabías que...?



MHRA. (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) 2010-01-26. *Suspensión de licencia para la sibutramina (Reductil).*

Ha concluido la extensa revisión europea del fármaco para la lucha contra la obesidad sibutramina (Reductil), alcanzando un dictamen a recomendar la suspensión de la licencia para la medicina en toda Europa. La información completa en:

<http://www.mhra.gov.uk/NewsCentre/CON068470>



Fundación Institut Català de Farmacología (FICF). 03/03/2010: *El laboratorio GSK escondió los riesgos cardíacos de la rosiglitazona.*

El laboratorio fabricante de rosiglitazona, GlaxoSmithKline (GSK), conocía los posibles riesgos cardiovasculares de la rosiglitazona (Avandia) años antes de que se hicieran públicos y no alertó a pacientes ni a las autoridades reguladoras, según un informe del Comité de finanzas del Senado norteamericano. Además, intimidó a médicos independientes, tergiversó los riesgos y minimizó los resultados positivos de los fármacos competidores.

La información completa en: <http://w3.icf.uab.es/notibg/>



WHO. World Health Organization. sep/2009. *Medicamentos que contienen dextropropoxifeno son retirados del mercado europeo.*

En junio del 2009, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), anunció la recomendación de retirar los medicamentos que contienen dextropropoxifeno del mercado europeo. La agencia basó su decisión en la recomendación del Comité para Productos Medicinales para Uso Humano, ya que el riesgo de estos productos, particularmente el riesgo de sobredosis potencialmente mortal, excede sus beneficios.

La información completa en: [http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Alert\\_12\\_3\\_Dextropropoxyphene.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Alert_12_3_Dextropropoxyphene.pdf)

## Bibliografía

1. Bertram G. Katzung. BASIC & CLINICAL PHARMACOLOGY - 10th Ed. (2007) tenth edition. McGraw-Hill Medical. Pag. 1082.
2. Goldman: Cecil Medicine, 23rd ed. 2007. Saunders, An Imprint of Elsevier. Disponible en: <http://www.mdconsult.com/das/book/body/185673355-2/958447951/1492/131.html>. [Consulta: febrero 2010].
3. Guía de Prescripción Terapéutica. Información de medicamentos autorizados en España. Adaptación de la versión electrónica española: 2006. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2006. Pharma Editores, S.L. Barcelona (España). Disponible en: <http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2FBMXNIMDI%3D> [Consulta: febrero 2010]
4. Jacobson: Psychiatric Secrets, 2nd ed. 2001. Hanley and Belfus. Chapter 53. UNDERSTANDING MEDICATION INTERACTIONS. Disponible en: [http://www.mdconsult.com/das/book/body/185673355-13/958980911/1167/114.html#4-u1.0-B1-56053-418-4..50056-X--cesec8\\_1110](http://www.mdconsult.com/das/book/body/185673355-13/958980911/1167/114.html#4-u1.0-B1-56053-418-4..50056-X--cesec8_1110). [Consulta: febrero 2010].
5. Stockley H. Ivan. Stockley's Drug Interactions. A source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management. Eighth edition. Pharmaceutical Press.
6. Shannon: Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th ed. Disponible en: <http://www.mdconsult.com/book/player/book.do?method=display&type=bookPage&decorator=header&eid=4-u1.0-B978-0-7216-0693-4..50010-4&uniq=185510103&isbn=978-0-7216-0693-4&sid=958447951#lpState=open&lpTab=contentsTab&content=4-u1.0-B978-0-7216-0693-4..50010-4--cesec8%3Bfrom%3Dcontent%3Bisbn%3D978-0-7216-0693-4%3Btype%3DbookPage> [Consulta: febrero 2010]
7. Walsh: Palliative Medicine , 1st ed. (2008) Saunders, An Imprint of Elsevier. Disponible en: <http://www.mdconsult.com/das/book/body/188241346-5/0/2038/0.html> [Consulta: febrero 2010]
8. Indiana University Department of Medicine. Drug Interactions. Version 5.0 released on January 12, 2009. Disponible en: <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/> [Consulta: febrero 2010].



Xocongo No.225 • 4o Piso •  
Col. Tránsito • C.P. 06820  
• Delegación Cuauhtémoc •  
Tel. 51 32 12 00 Ext. 1707  
México, D.F.

TELÉFONO:  
(55) 51321200  
(55) 51320900

FAX:  
(55) 51321200  
ext 1567

CORREO ELECTRÓNICO  
[rocio.mejia@salud.df.gob.mx](mailto:rocio.mejia@salud.df.gob.mx)

## Directorio

**Lic. Marcelo Ebrad Casaubón**  
Jefe del Gobierno del D.F.

**Dr. Armando Ahued Ortega**  
Secretaría de Salud del D.F.

**Dr. Ignacio Villaseñor Ruiz.**  
Subsecretario de Servicios Médicos e Insumos.

**Dra. Laura C. Díaz Zamora**  
Encargada del Despacho de la Dirección de Medicamentos, Insumos y  
Tecnología

**Q.F.B. Héctor Salgado Schoelly**  
Coordinador de Medicamentos

**M. en A. Francisco Tomás Delgado Cruz**  
Subdirector de Farmacoterapia

**Q.F.B. Rocío Mejía Vázquez**  
JUD de Información Farmacológica

### ***Comentarios...***

Para cualquier duda sobre este boletín diríjase al Centro de Información de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos, Insumos y Tecnología de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, ubicada en la calle de Xocongo No. 225. 4º. Piso en la Col. Tránsito, con un horario de atención de 9:00 a 17:00; o bien al Teléfono 51321200 ext. 1707, o envíenos un correo electrónico a: [rocio.mejia@salud.df.gob.mx](mailto:rocio.mejia@salud.df.gob.mx)

### **Autores de la publicación :**

**Rocío Mejía Vázquez, Francisco Tomás Delgado Cruz y Héctor Salgado Schoelly .**



*Tu salud nos mueve*

