

MEDICINA AL DIA

REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES A MEDICAMENTOS

Lic. Rhayza Almanzar de Mena

Cátedra Magistral Manuel Felipe Pimentel Imbert 1997
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Santo Domingo, Republica Dominicana

ANTECEDENTES HISTORICOS

Historia Antigua.-

Las reacciones adversas de los medicamentos constituyen un problema tan antiguo como la propia medicina. Ya en el código de Hammurabi (2200 a.C.) se menciona el castigo que recibiría el médico que causara la muerte de un paciente.

Homero (700 A.C.) comenta en la Odisea la existencia de medicinas nocivas. Más tarde, Hipócrates (570-460) describe cuadros indeseables ocasionados por fármacos e incluso dicta normas generales para evitarlos. Sócrates (599-469 A. C.) realiza una exposición de los síntomas que aparecen tras ingerir Conina, alcaloide que se encuentra en el jugo de la Cicuta.

Algunos autores romanos, como Ovidio (43 A.C.-15 D.C.), llaman la atención sobre la existencia de medicamentos inútiles y nocivos. Dioscorides (40-90 D.C.) cirujano de Nerón y autor de una de las primeras guías

terapéuticas, incluye en ésta numerosos efectos nocivos de los medicamentos que en ellas se tratan. En el siguiente siglo, Galeno expone el peligro que suponen las prescripciones mal escritas, Arateus de Capadocia, realiza unos trabajos sobre los efectos de la sobre dosificación de atropina.

También en la cultura islámica se refleja este problema. Avicena (980-1037) es el autor que describe la intoxicación, tanto aguda como crónica, por el mercurio. Por otro lado, Haly Abbas, médico persa que murió en el año 994, hace referencia a un problema aún existente: ¿Como podemos conocer los efectos nocivos de los nuevos remedios?; sugiere que los medicamentos se ensayen inicialmente en los animales.

Más cercano a nosotros, Paracelso (1493-1541), señala que cualquier producto puede ser un veneno si se administra en dosis suficientes.

En los siglos XVI-XVII surgen los primeros intentos de regular la venta de medicamentos. Así, la Facultad de Medicina de París prohíbe el

uso de antimonio. En 1618 aparece en Inglaterra la primera edición de la "London Pharmacopoeia", en la que critican algunas sustancias vendidas como medicamentos sin ser eficaces, así como a las personas que lo hacen.

Siglos XVII a XIX.-

Durante los siglos XVII a XIX, el desarrollo de la química (que permitió usar compuestos puros), junto al cambio de enfoque de los problemas fisiológicos y farmacológicos a que dieron lugar los experimentos y los trabajos de Claude Bernard, propiciaron el desarrollo de la Farmacología tal y como hoy la conocemos.

Se produjeron en esta época grandes avances. Withering (1785) publica su libro "Descripción de la planta digital, algunos de sus usos en medicina", Serturner (1803) aísla la morfina, Pelletier (1820) extrae la emetina de la raíz de la ipecacuana, Pelletier y Caventou (1820) consiguen la quinina y Kohler (1884) introduce en medicina la cocaína. Algunos años más tarde comienzan a desarrollarse los primeros anestésicos; de esta manera Crawford Long en 1842 usa el éter, siendo emulado por el dentista de Boston, William T.G. Morton en 1846. En el curso del año siguiente el escocés Simpson administra por primera vez a un paciente cloroformo, que por su olor más agradable y su carácter no inflamable alcanzó una gran difusión.

Junto a la venta que facilitaron estos descubrimientos, comenzaron a detectarse problemas. El mismo Withering en su libro sobre el digital indica las reacciones obtenidas con ésta cuando son usadas dosis altas y repetidas, siendo este un problema que todavía afecta del 20 al 25% de los pacientes hospitalizados que reciben este fármaco. Igualmente poco después de comenzarse a usar los anestésicos se describieron los primeros casos de muerte súbita ocasionados por ellos.

Además podemos también hacer referencia a los cuadros de intoxicación debido a mercurio que aparecieron como consecuencia del uso incontrolado del Calomel (cloruro de mercurio) para tratar la fiebre amarilla, y de la detección de quinina adulterada en la Marina norteamericana, lo que dio lugar a los primeros trabajos sobre control de calidad de los medicamentos.

Siglo XX.-

En nuestro siglo, el incremento de fármacos disponibles propició la aparición de nuevas e incluso más frecuentes reacciones adversas.

En 1922 se señala la aparición de numerosos casos de ictericia y necrosis hepática fulminante entre los pacientes que recibían compuestos arsenobenzólicos (Salvarsan).

Otra grave manifestación de toxicidad de los medicamentos tuvo lugar en 1937, cuando al menos 76 personas fallecieron en E.U. como consecuencia de haber tomado un elixir de sulfanilamida cuyo disolvente contenía dietilenglicol.

En 1956 la Talidomida fue puesta en venta en Alemania como antiemético y sedante; por su rápido efecto, ausencia de resaca y aparente seguridad se comenzó a usar en embarazadas. Poco después aparecieron los primeros casos de focomelia y en el 1961 la sospecha de que este defecto congénito era ocasionado por la Talidomida fue señalada por McBride un ginecólogo australiano. En el siguiente año, Wegerle notó un progresivo incremento de los casos de focomelia en su hospital; pensó en la Talidomida como posible agente etiológico, porque las madres de sus pacientes habían usado el fármaco y porque el inicio de la epidemia coincidió con su comercialización. Miles de niños en todo el mundo sufrieron graves malformaciones esqueléticas, la sociedad y los medios de comunicación se horrorizaron con el hecho y la falta de protección que existía frente a estos problemas y las compañías farmacéuticas, por lo que las administraciones sanitarias asumieron plenamente la necesidad de desarrollar sistemas que permitiesen garantizar la seguridad de los medicamentos. Por la gran trascendencia de este hecho el mismo señaló una división histórica en esta materia.

Después de la Talidomida y a pesar del desarrollo de nuevos métodos de detección de reacciones adversas a medicamentos, el problema no ha desaparecido, y han seguido apareciendo nuevos casos de efectos indeseables graves, descubiertos bastante tiempo después de la comercialización de los mismos. Algunos ejemplos del mal uso de los inhaladores de Isoproterenol en el 1975; la

hepatotoxicidad que apareció en numerosos ancianos que recibieron el Benoxaprofen en el 1987, o los numerosos cuadros de anafilaxis a que dio lugar el Zomepirac en el 1987 también.¹⁻²

REACCIONES ADVERSAS

Definición.-

Con el nombre de efectos o reacciones adversas, indeseables, nocivas o tóxicas se designan aquellas producidas por una droga o fármaco, que no son las que el médico busca y por el contrario, son perjudiciales para el paciente. En ese sentido, existen diversos tipos de reacciones adversas, como pasamos a considerar:

1.- Efectos colaterales o secundarios.-

Son aquellos que se producen con las dosis comunes del fármaco, que corresponden a su acción farmacológica, los cuales son inevitables pero no deseables.

2.- Efectos tóxicos.-

Son los que aparecen como consecuencia de concentraciones altas del fármaco en el organismo y los cuales son claramente perjudiciales. Un ejemplo de efecto colateral es el caso de la atropina, usada para aliviar los cólicos intestinales y que produce además sequedad de la boca por sus efectos anticolinérgicos siendo estos últimos un efecto no deseado en ese caso; esta misma droga, a dosis elevadas, es capaz de provocar una grave excitación en el sistema nervioso central, siendo éste un efecto tóxico. La distinción entre ambos efectos es sencilla en el caso citado, pero muchas veces resulta dificultosa, en primer lugar porque los efectos tóxicos pueden deberse a la extensión de los efectos farmacológicos, siendo ambos de la misma naturaleza, y en segundo lugar, las dosis terapéuticas son capaces de provocar efectos considerados tóxicos en sujetos susceptibles, debido a la variación individual en la respuesta a las drogas. Por ejemplo, la depresión respiratoria que produce la morfina puede ser un efecto terapéutico deseable, en caso de disnea debida a edema pulmonar agudo, un efecto colateral si se usa como analgésico, o un efecto tóxico en caso de depresión respiratoria peligrosa; todos estos efectos son resultantes de la misma acción farmacológica de la

morfina, sin que se puedan establecer límites precisos.

3.- Intolerancia o hipersuceptibilidad.-

Se considera que es una respuesta muy exagerada a los dosis ordinaria de una droga, cuyo fenómeno es de origen genético y el cual da lugar a efectos correspondientes a la acción farmacológica de ella. Un ejemplo lo constituye la succinilcolina, bloqueante neuromuscular, que provoca en ciertos individuos una parálisis prolongada de los músculos respiratorios, debido a que en los mismos existe una pseudocolinesterasa anormal ineficaz de metabolizar a la succinilcolina.

4.- Idiosincrasia.-

Se designa a una situación diferente a las anteriores; siendo una respuesta anormal, cualitativamente distinta de los efectos farmacológicos característicos de la droga y que también es de origen genético, tratándose de una forma inesperada de reacciones adversas. Generalmente en estos casos el paciente tiene un efecto enzimático genético, que no se expresa en condiciones normales, pero que se hace evidente por la administración de ciertas drogas. Un ejemplo es la aparición de hemólisis y anemia por las sulfonamidas, que se debe a la falta en los eritrocitos de una enzima en ciertos individuos. Otro ejemplo es el de los pacientes con deficiencia de colinesterasa plasmática, en los cuales la administración de succinilcolina, produce apnea prolongada.

5.- Hipersensibilidad, sensibilización o alergia a las drogas.-

Es un fenómeno también inesperado, siendo una respuesta anormal, distinta de la acción farmacológica de la droga, que se produce con pequeñas dosis, la cual aparece después de una sensibilización previa y la cual implica una reacción inmunológica de antígeno-anticuerpo; por lo tanto, se condiciona la aparición de inmunoglobulina E o de linfocitos sensibilizados.

La mayoría de las drogas son productos químicos de bajo peso molecular, usualmente, menos de mil daltons; sólo algunas drogas como antisueros heterólogos, papaína, insulina y algunos extractos orgánicos, son antígenos completos y capaces de inducir sensibilización. La inmunogenicidad es débil o ausente para sustancias que tienen un peso molecular menor

a 5,000 daltons. La gran mayoría de las drogas son haptenos, es decir, sustancias que por sí solas no producen una respuesta inmune, pero que si se unen a una macromolécula tisular o circulante, alcanzando el peso molecular suficiente, desencadenan la respuesta inmune. Un ejemplo de alergia a medicamento es el caso de la aspirina que es capaz de provocar en individuos alérgicos a ella, un ataque de asma, urticaria o edema angioneurótico.

6- Enfermedad iatrogénica.-

Se designa así a un síndrome clínico provocado involuntariamente por el médico durante la atención al paciente. Un ejemplo lo constituye la producción de un síndrome de colágeno similar al lupus eritematoso sistémico por la administración continuada de la droga antihipertensiva hidralazina.^{3,5}

RELACIONES ENTRE LOS EFECTOS TERAPEUTICOS Y TOXICOS DE UN FARMACO Y EL MECANISMO RECEPTOR-EFECTOR.

Existen tres situaciones posibles con respecto a los efectos terapéuticos y tóxicos de un fármaco y la relación que existe con los mecanismos que rigen las relaciones fármaco-receptor:

A) Efectos terapéuticos y tóxicos mediados por el mismo mecanismo receptor-efector.-

Este es el caso en el cual los efectos tóxicos son una extensión de la farmacológica directa de las acciones terapéuticas del fármaco, ya que el mecanismo implica el mismo tipo de receptor para ambos efectos. Es el caso de la atropina y la sequedad de la boca.

B) Efectos terapéuticos y tóxicos mediados por receptores idénticos pero en diferentes tejidos o por diferentes vías efectoras.-

Este es el caso de fármacos como los glicósidos digitálicos, los cuales pueden emplearse para aumentar la contractilidad cardíaca pero también producen arritmias cardíacas, efectos gastrointestinales y cambios en la visión.

C) Efectos terapéuticos y tóxicos mediados por diferentes tipos de receptores.-

Es el caso en el cual ambos efectos implican diferentes tipos de receptores por lo

tanto diferentes tipos de acciones para ambos casos.³ Es el caso de la atropina y sus efectos terapéuticos antimuscarínicos y los tóxicos en el sistema nervioso central.

INTERACCIONES A MEDICAMENTOS

La interacción farmacológica se presenta cuando la acción de un fármaco administrado para fines de diagnóstico, prevención o curación, es modificada por otro fármaco, por sustancias contenidas en la dieta y/o por condiciones ambientales del individuo. Pudiendo ocurrir inconvenientes de grados diversos, los cuales pueden ser de carácter transitorio y sin secuelas, o bien lesiones permanentes, capaces de poner la vida en peligro. Muchas veces puede no manifestarse clínicamente ningún efecto a pesar de que la cinética o el metabolismo de los fármacos se altere de manera considerable.

Las consecuencias de las interacciones medicamentosas pueden ser las siguientes: Incremento de la toxicidad;

- Disminución de la actividad terapéutica;
- Incremento de la actividad terapéutica.

La tercera posibilidad puede ser deseable y es la única justificación de las asociaciones medicamentosas.

Clasificación.-

Las interacciones medicamentosas pueden clasificarse de la siguiente forma:

- Interacciones fuera del organismo (incompatibilidades físicas y químicas).
- Interacciones farmacocinéticas.
- Interacciones farmacodinámicas y terapéuticas.
- Interacciones nutrientes-medicamentos. Incompatibilidades químicas y físicas.-

Incompatibilidades físicas.-

Pueden ser de estado (un líquido como el aceite de quenopodio no puede ser nunca recetado en sellos); por delicuesencia (el cloruro cálcico o el hidrato de cloral no pueden ser recetados en sellos o papeles); algunas asociaciones originan cuerpos pastosos o líquidos (antipirina-salicilato sódico; mentol-hidrato de cloral) por insolubilidad (el mentol y el cloruro mercurioso no se disuelven en agua).

Incompatibilidades químicas.-

Ocurren por reacciones de los diversos

componentes entre sí, dando lugar a precipitaciones, desprendimientos de gases, formación de mezclas explosivas, neutralización, quelación, oxidación, degradación por alteración del pH, etc. Por ejemplo, no se puede poner en la misma jeringa fenobarbital y clorpromacina, pues se forma un precipitado; no se puede mezclar permanganato potásico, ácido sulfúrico y etanol o clorato potásico y tanino, pues forman mezclas explosivas; la heparina de carácter ácido se neutraliza con el sulfato de protamina de carácter básico. Estas incompatibilidades de tipo químico son importantes cuando se añaden fármacos a los sistemas de infusión de líquidos por vía endovenosa, por ejemplo, los complejos vitamínicos del grupo B favorecen la oxidación e inactivación de las tetraciclinas.

INTERACCIONES FARMACOQUINETICAS

Interacciones en la vía de absorción.-

Los agentes quelantes de metales como las tetraciclinas, se absorben muy mal en presencia de calcio, aluminio, magnesio, etc.;

- Las alteraciones de pH modifican la absorción de algunos fármacos;
- Los fármacos que alteran el tránsito gastrointestinal pueden alterar la absorción de muchos medicamentos.
- La presencia de alimentos también puede interferir con la absorción de los fármacos como es el caso de las penicilinas.
- La administración parenteral puede verse interferida o modificada por los vasoconstrictores o vasodilatadores debido al cambio causado en la irrigación sanguínea regional, etc..

Interferencias en los lugares de transporte y almacenamiento.-

El fármaco una vez absorbido, se distribuye entre la sangre y los tejidos y se une fundamentalmente a las proteínas; dicha unión disminuye su difusión, retarda la eliminación y prolonga la duración del efecto. Algunos fármacos unidos a proteínas plasmáticas pueden ser desplazados por otras sustancias aumentando la concentración de la fracción libre. Lo mismo puede suceder a nivel de las proteínas tisulares. En muchos casos al incrementarse la concentración del fármaco, se incrementa la actividad terapéutica y sobre todo

la toxicidad.

Interferencias en los procesos de biotransformación.-

Siendo las principales: la inducción enzimática, proceso por el cual es aumentada la biotransformación de un fármaco y la inhibición en cuyo caso es disminuida, teniendo por resultado en el primer caso un acortamiento de la semivida plasmática y en el segundo un alargamiento de ésta con las consiguientes consecuencias en las acciones de los medicamentos implicados.

Interferencias con la eliminación.-

La eliminación es el proceso en virtud del cual un fármaco pasa del medio interno al exterior; cualquier situación que aumente o disminuya la eliminación modificará la concentración plasmática del mismo y por ende su acción. Siendo la vía de eliminación más importante la renal, factores que intervienen en la disociación de las drogas como el pH al modificarse, pueden alterar el coeficiente de eliminación de las mismas. Así también hay algunas sustancias como el probenecid la cuál es capaz de bloquear la eliminación de otras como la penicilina, entre otros ejemplos.

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS Y TERAPEUTICAS

Dentro de las interacciones de este grupo, merecen destacarse:

Sinergismo.-

Es la facilitación de la respuesta farmacológica por el uso concomitante de dos o más fármacos. Este sinergismo puede ser favorable como es el caso de la asociación de un antibiótico bactericida en fase de multiplicación (penicilina) con un bactericida en fase de reposo (estreptomina), en donde se incrementa la eficacia terapéutica; o desfavorable como el caso del aumento de la depresión del sistema nervioso central al asociar alcohol y drogas depresoras.

Antagonismo.-

Se le llama así a la disminución o anulación de la acción de un fármaco por medio de otro; éste tiene su origen en la competición por receptores de un mismo tipo o diferentes, dependiendo de la naturaleza de los fármacos implicados.

TABLA DE INTERACCION DE NUTRIENTES Y MEDICAMENTOS

MEDICAMENTO (Nombre genérico)	INTERACCION NUTRIENTE	EFEECTO	RECOMENDACIÓN
ACETAMINOFEN	Alimentos ricos en pectina (manzana, pera)	Dilata la absorción de la droga.	Al menos que este contraindicado, tome una hora o dos después de la comida.
ACETAZOLAMIDA	Leche y derivados vegetales (todos), almendras, castañas	Alcalinización de la orina, incrementa la reabsorción de la droga	Ajustar la ingesta de ciertos alimentos.
ALOPURINOL	Bebidas alcohólicas	Aumenta la cantidad de ácido úrico en sangre.	Evitar ingerir alcohol. Tomar con comida y un vaso lleno (8 oz) de agua.
AMIKACINA	Leche y derivados, vegetales (todos), almendras, castañas.	Alcalinización de la orina disminución de la actividad antibacteriana	Ajustar la ingesta de ciertos alimentos
	Carne, pescado, crustáceos, mariscos, huevos, queso, tocineta, mant. de maní, maíz, nueces, ciruela, pan (todos), galletas, pastas, bizcochos	Acidificación de la orina, aumento de la actividad antibacteriana.	
ASPIRINA	Bebidas alcohólicas	Gastritis y sangramiento	Evitar ingerir alcohol.
	Alimentos que contengan cafeína/bebidas	Irritación del estómago	Limitar la ingesta de cafeína, algunos cafés, descafeinados contienen sust. químicas que pueden causar irritación también. Ajuste la ingesta.
(uso crónico)	Juegos cítricos	Gastritis	Ajuste la ingesta
	Coadministración de alimentos.	Dilata la absorción.	Si hay problemas del estómago, tomar con alimentos o leche.

			Tome con un vaso (8 oz.) lleno de agua.
CAPTOPRIL	Coadministración de alimentos	Disminuye la absorción de la droga	Incrementa la ingesta de vitamina C Tomar una hora antes o dos horas después de las comidas.
CARBAMAZEPINA	Coadministración de alimentos	Incrementa la disolución y absorción de la droga debido al aumento de la secreción biliar	Para ser tomado con las comidas
	Bebidas alcohólicas	Profunda sedación	Evitar ingerir alcohol
CEFRADINA	Coadministración de alimentos	Dilata la absorción y reduce el pico de concentración sérica. Incrementa la acidificación del estómago con destrucción del antibiótico.	Tomar una hora antes o dos horas después de las comidas. Evite las frutas ácidas y el alcohol.
			Tome con un vaso lleno de agua.
CLORPROMAZINA	Té o café (cuando se mezclan con la droga)	10% de la droga precipita, se une o cambia en café-90% en té.	Evite mezclar con té o café
	Bebidas alcohólicas	Incremento de la depresión del SNC, reacción de vasodilatación.	Evite tomar alcohol.
			Tomar durante o con las comidas.
CLORPROPAMIDA	Bebidas alcohólicas y/o productos que contengan alcohol.	Reacción del tipo Disulfiram.	Evite la ingesta de alcohol.

			Tome 30 min, antes del desayuno.
CIMETIDINA	Bebidas alcohólicas	Puede incrementar el grado de intoxicación	Evite las bebida alcohólicas.
CIPROFLOXACINA	Alimentos y bebidas que contengan cafeína	Efectos adversos inesperados relativos a cafeína. Decrecimiento de la depuración de cafeína, incremento de la vida media plasmática	Evite o limite la ingesta de cafeína.
	Coadministración de comida	Disminución de la absorción y del pico de la concentración plasmática	Tome una hora antes o dos horas después de las comidas
CLINDAMICINA	Alimentos ricos en pectina.	Reduce la absorción de la droga debido a que forma un complejo con el alimento.	Ajustar la ingesta de alimentos ricos en pectina
DIAZEPAM	Bebidas alcohólicas	Incremento dramático de los efectos adversos.	Evite tomar alcohol.
ERITROMICINA SUCCINATO	Coadministración de alimentos	Mejor absorción	Debe ser tomado durante o con las comidas.
ERITROMICINA ESTEARATO	Coadministración de alimentos	Disminuye el grado de absorción del medicamento alterando el tránsito y la motilidad GI	Tomar una hora antes o dos horas después de las comidas.
			Tome con un vaso (8 oz) lleno de agua.
ESPIRINOLACTONA	Coadministración de alimentos	Incrementa absorción y biodisponibilidad de la droga por solubilidad biliar.	Tomar durante o con las comidas.
FENOBARBITAL	Leche y derivados, vegetales, almendras, castañas.	Alcalinización de la orina / incremento de la reabsorción.	Ajuste la ingesta de ciertos alimentos.
	Bebidas alcohólicas	Incrementa los efectos depresores del SNC dilata la eliminación.	Evite la ingesta de alcohol.

	Dieta baja en proteínas	Inhibición de la actividad de la citocromo p-450, incremento de la duración de la acción.	Incremente la ingesta de proteínas.
GRISEOFULVINA	Alimentos ricos en grasas	Incrementa el grado de absorción de la droga, aumenta la solubilización debido al incremento de la secreción biliar	Tomar con alimentos ricos en grasas, o suspenda en aceite de maíz al menos que esté contraindicado.
	Bebidas alcohólicas	Efectos adversos tipo Disulfiram.	Evite las bebidas alcohólicas.
HIDRALAZINA	Coadministración de alimentos	Los alimentos reducen la extracción del efecto del primer paso, bloqueando la transformación enzimática en el intestino	Evite las bebidas alcohólicas.
	Bebidas alcohólicas	Peligrosa caída de la presión arterial.	Evite la ingesta de bebidas alcohólicas
HIDROCLORO-TIAZIDA	Coadministración de alimentos	Dilata el vaciado del estomago al intestino.	Tomar durante o con las comidas.
	Bebidas alcohólicas	Incrementa los efectos hipotensivos posturales	Evite tomar alcohol o límitese a 1 o 2 onz. Con permiso del médico
(Uso de diuréticos a largo plazo)	Glutamato Monosódico (MGS)	Los efectos adversos del MGS son intensificados con los diuréticos. Síndrome parecido a la angina.	Evite productos que contengan MGS.
HIERRO	Almidones, clara y yema de huevo, cereales, fibra, y leche	Disminuye la absorción y formación de complejos con el nutriente	Ajuste la ingesta de ciertos alimentos
			Puede tomarlo con las comidas para evitar irritación.
	Bebidas alcohólicas		Evite la ingesta de alcohol.

IMIPRAMINA	Carne, pescado, crustáceos, huevo, queso, mant. de maní, maíz, tocineta, nueces, ciruelas, pan (todos), galletas, pastas, bizcocho.	Acidificación de la orina, incremento de la excreción de la droga.	Ajuste la ingesta de ciertos alimentos.
	Bebidas alcohólicas.	Inusual e inesperado desorden del comportamiento.	Evite ingerir alcohol.
INSULINA	Bebidas alcohólicas	Incremento del efecto hipoglicémico de insulina hasta severa hipoglicemia.	Evite ingerir alcohol o límitese a 1 o 2 onz, Con permiso del médico
LITIO	Coadministración de alime	Dilata el vaciamiento gástrico o el tiempo de tránsito GI. Incrementa el grado de absorción.	Tome durante o con las comidas. Beba 2 a 3 cuartos de agua o líquidos por día
	Dieta baja en sal.	Reducción de la excreción de litio (más del 50% e incremento de la toxicidad.	Evite cambios sustanciales en la ingesta de sodio.
	Bebidas y alimentos que contengan cafeína	Reducción de la eficacia de la droga.	Evite consumir alimentos y bebidas que contengan grandes concentraciones de cafeína.
LOXAPINA	Coadministración de alimentos		Tome durante o con las comidas.
			Tome con un vaso lleno (8 onz.) de agua.
METROTREXATO	Leche y derivados, vegetales, almendras, castañas	Alcalinización de la orina / incremento de la excreción.	Ajustar la ingesta de ciertos alimentos
METILDOPA	Aminoácidos neutrales	Decrecimiento de la viabilidad de la droga en el cerebro -competición por la penetración a la barrera hematoencefálica	Ajustar la ingesta de alimentos ricos en proteínas.

NITROFURANTOINA	Coadministración de alimentos	Dilata el vaciamiento gástrico e incrementa la producción de bilis / aumento de la disolución y absorción.	Tomar durante o con comida.
	Dieta baja en proteínas, leche y derivados, vegetales, almendras y castañas	Alcalinización de la orina con incremento de la excreción de la droga	Ajuste la ingesta de ciertos alimentos
PROPRANOLOL	Coadministración de alimentos	Reducción del primer paso hepático / incremento de la absorción	Si se comienza tomándolo con alimentos debe continuarse en la misma forma igual en el caso que sea sin los alimentos.
QUINIDINA	Leche y derivados vegetales, almendras, castañas, etc.	Alcalinización de la orina / incremento de la toxicidad.	Ajustar la ingesta de ciertos alimentos.
RIBOFLAVINA	Coadministración de alimentos	Incremento de la absorción / dilatación del vaciamiento gástrico o del tránsito GI.	Tomar durante o con las comidas.
TEOFILINA	Dieta alta en proteínas / baja en carbohidratos	Incremento de la actividad del citocromo -450 / reduce la vida media de la droga.	Ajustar dieta.
	Carne a la barbacoa	Aumenta metabolismo hepático / decrecimiento de la vida media.	Evite comidas a la barbacoa.
	Bebidas y alimentos que contienen cafeína		Limite la ingesta de cafeína.
TIAMINA	Coadministración de alimentos	Disminución del grado de absorción, altera la motilidad GI y el tiempo de tránsito	Tomar una hora o dos después de las comidas.

FARMACOS QUE MODIFICAN EL APETITO Y LA INGESTION DE ALIMENTOS

Inhiben	Estimulan
Muchos agentes que provocan náuseas o vómitos (75% de todos los agentes orales)	Antihistamínicos y antiserotoninérgicos
Anfetaminas *	Andrógenos
Anticonvulsivantes	Benzodiazepinas
Antineoplásicos	Corticoesteroides
Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Hipoglucemiantes
Dietilpropión *	Litio
Glucósidos digitálicos	Anticonceptivos orales
Estrógenos	Antipsicóticos, fenotiazinas y agentes relacionados
Fenfluramina *	Antidepresivos tricíclicos
Flurazepám	Marihuana
Indometacina	
Levodopa	
Sales de litio	
Mazindol *	
Metronidazol	
Inhidores de la MAO	
Fenmetrazina *	
Fenteramina *	
Procainamida	
Tetraciclinas	
Tiazidas	
Tolazamida	
También, experimentalmente, opioides, inosina, colecistoquinina	

* Agentes que se usan en el tratamiento de la obesidad

INTERACCIONES NUTRIENTES- MEDICAMENTOS.

Existen muchas situaciones en las cuales pueden tener lugar modificaciones del efecto de un fármaco debido a cambios en la dieta del paciente o a la presencia de ciertos alimentos. Por ejemplo, la mal nutrición conduce a una disminución de la unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas y un mayor aumento de la fracción libre. También hay fármacos que influyen sobre el estado nutricional como es el caso de aquellos que aumentan el apetito como algunos antihistamínicos y algunos antiserotonínicos, y aquellos que lo disminuyen, como los

anorexígenos.^{1,5-6}

REFERENCIAS

- 1.- Smith / Reynard. Farmacología 1993. Págs. 1030-31
- 2.- Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9na. Edición. Págs. 63-64.
- 3.- Litter, Dr. Manuel. Farmacología Experimental y Clínica. 7ma. Edición. Págs. 104-105.
- 4.- Velor Shor Pinsker. Interacción de Medicamentos.
- 5.- Velásquez. Farmacología. 16ta. Edición. Págs. 92-93. 1166-1173.
- 6.- Katzung, Bertram. Farmacología Básica y Clínica. 5ta. Edición. Págs. 42-43.