

# Interacción de drogas en la práctica de la Cardiología

Dr. ABEL M. BENGOLEA (\*)

En las últimas dos décadas, el número de recursos farmacológicos con que cuentan los clínicos y los cardiólogos ha aumentado probablemente más de lo que lo hiciera en los dos siglos que precedieron a este período. Así, por ejemplo, la aparición de los antibióticos, de los modernos diuréticos, de toda la familia de las drogas hipertensivas, los betabloqueantes y los psicofármacos actuales, bien puede considerarse de tanta o mayor trascendencia en la historia de la farmacología, que la incorporación de la digital, el opio y la trinitrina, principales drogas de la etapa previa. Pero también era lógico esperar que la introducción de tan formidables fármacos nos trajera aparejados nuevos riesgos y nuevos problemas.

La importancia clínica del reconocimiento de la interacción de drogas, debe pues estar siempre presente en la mente de todo clínico que utiliza los recursos mencionados más arriba, dado que es enorme la frecuencia con que aparecen síntomas que, sin ninguna duda, están relacionados con la potenciación o la inhibición del efecto farmacológico buscado cuando el médico prescribe la medicación básica.

En un estudio recientemente realizado, (1) se ha puesto en evidencia que un paciente internado durante 48 horas en un centro médico de buen nivel en los EE.UU. recibe, por lo menos seis fármacos como promedio, durante su internación, lo cual obliga a meditar un instante sobre cuál sería el futuro de la humanidad si los médicos seguimos prescribiendo, sin un ajustado análisis de las ventajas, los inconvenientes y también las catástrofes que podemos provocar en el paciente que nos consulta, generalmente con la más plena confianza.

La interacción de drogas puede ser de distinta naturaleza:

## a) **Interacción físico-química de dos drogas:**

Tal el caso de las tetraciclinas, cuyo efecto quelante (2) está perfectamente demostrado, y por lo tanto, su absorción en el aparato digestivo está inhibida cuando se administran junto con antiácidos que contengan cationes multivalentes (Calcio, Mg, Al). Algo similar sucede con el hierro. Muchos otros ejemplos han sido dados por Pelissier y Burgee, en una "Lista de Incompatibilidades Físico-Químicas" publicada en 1968, en la que se mencionaban 104 drogas incompatibles con otras veinte que usamos casi a diario.

## b) **Interacción de drogas en la absorción gastro-intestinal:**

Muchos factores intervienen en la absorción gastro-intestinal de los diversos fármacos, tales como su capacidad de disolución, la motilidad gástrica

---

(\*) Jefe de Cardiología, Instituto de Cardiología, Fundación H. Pombo de Rodríguez, Academia Nacional de Medicina, Coronel Díaz 2423, Buenos Aires.

e intestinal, el flujo sanguíneo mesentérico, además del pH del contenido intestinal. Tal el caso de la penicilina, cuya absorción intestinal depende de la acidez gástrica, y también el caso de la promazina cuya absorción se inhibe en el hombre cuando se administran simultáneamente derivados antidiarreicos de la pectina, tal como ha sido publicado en 1966 por Sorby y Liv. (3)

**c) Interacción de drogas imputables a la ligadura del fármaco con las proteínas plasmáticas:**

Diversas drogas se unen a las proteínas del plasma en forma reversible y mientras se hallan en tal estado, son farmacológicamente inertes. El fenómeno fue estudiado para los agentes hipoglucemiantes, por Wishinsky y colaboradores (4) y parecería demostrado que ciertas sulfamidas producen una súbita liberación de la tolbutamida de su unión proteica, con el consecuente efecto de hipoglucemias, a veces severas. La fenilbutazona y los salicilatos tienen también un efecto similar en los pacientes tratados con tolbutamida. La fenilbutazona también desplaza la warfarina de su unión proteica, y puede inducir hemorragias. Sin embargo, la misma droga (fenilbutazona) administrada **crónicamente**, produce una aceleración del metabolismo de la warfarina en el hígado, y por lo tanto puede frenar su efecto anticoagulante. (5) Otros diversos fármacos han sido señalados como modificadores del efecto anticoagulante de los cumarínicos (clofibrate, hidantoína, ácido mefenámico, oxifenbutazona, etc.).

**d) Interacción de drogas a nivel del receptor:**

Según Ehrenpreis y col. (6) el efecto de las drogas ocurre como resultado de la ligadura química de la misma, a zonas especializadas del organismo, llamadas receptores farmacológicos. La hipótesis sería aplicable al efecto curarizante de ciertos antibióticos que usamos con frecuencia, tales como neomicina, colistina, kanamicina, estreptomina, etc. Este efecto puede ser a veces importante de por sí, o potenciado por otras circunstancias clínicas (la insuficiencia renal, por ejemplo). Compiten en su afinidad por el receptor las diversas drogas adrenérgicas: la estimulación Beta del isoproterenol es bloqueada por la competencia del propanolol, pero este último, al bloquear universalmente la acción Beta de la adrenalina, puede producir hipoglucemia en el paciente que se trata con insulina o antidiabéticos orales.

Por su parte, la amfetamina, la efedrina, la reserpina y la imipramina, interfieren con la fijación de la guanetidina en el receptor y disminuyen su efecto antihipertensivo. (7)

**e) Interacción de drogas por aceleración del metabolismo de una de ellas:**

Es el caso de los barbitúricos, reconocidos como activadores de enzimas que inducen la aceleración del metabolismo de los cumarínicos. Por ello, la suspensión de un barbitúrico se asocia a la necesidad de disminuir la dosis de anticoagulantes orales que recibe un determinado paciente, pues, en caso contrario, correríamos el riesgo de producir hemorragias. También la hidantoína, influye en el metabolismo de los corticoesteroides, y el meprobamato y el haloperidol modifican el ritmo metabólico de los cumarínicos.

**f) Interacción de drogas por alteración de la depuración renal de otra droga:**

Se han descrito hipoglucemias en pacientes tratados con hipoglucemiantes orales, al suministrarles fenilbutazona, droga que parece retardar la depuración renal de los antidiabéticos. (8)

A la vez, los cambios del pH urinario, producidos por la administración de bicarbonato de sodio, cloruro de amonio, tiazidas o acetazolamida puede modificar la excreción renal de drogas, sean ácidos o bases débiles, como los barbi-

túricos y el ácido acetilsalicílico (ácidos), o la amfetamina y la mecamilamina (bases).

Tal vez sirva esta breve reseña como un llamado de atención que nos sugiera mayor cautela en el empleo de fármacos, cuyos beneficios son bien conocidos pero que también producen efectos negativos, sobre los que la literatura médica es menos extensa.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) Howard Morelli: Comunicación personal. 17 de febrero 1973. San Francisco, California, EE.UU.
- 2) Kunin, C. M. and Finland, M.: Clinical pharmacology of the tetracycline antibiotics. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2: 51-69, 1961.
- 3) Sorby, D. L. and Liu, G.: Effects of absorbents on drug absorption. II. Effect of antidiarrhea mixture on promazine absorption. *J. Pharm. Sci.*, 55: 504-10, 1966.
- 4) Wishinsky, H.; Glasser, E. J. and Perkal, S.: Protein interactions of sulfonylures compounds. *Diabetes*, 2 (Suppl.): 18-25, 1962.
- 5) Aggeler, P. M.; O'Reilly, R. A.: The pharmacological basis of oral anticoagulant therapy. *Thromb. Diath. Haemorr. Suppl.*, 21: 227-56, 1966.
- 6) Ehrenpreis, S. y col.: Approaches to the molecular nature of pharmacological receptors. *Pharmacological Rev.* 21: 131-81, 1969.
- 7) Day, M. D.; Rand, M. S.: Evidence for a competitive antagonism of guanethidine by dexamphetamines. *Brit. J. Pharmacol.* 20: 17-28, 1963.
- 8) Field, J. B. y col.: Potentiation of acetohexamide hypoglycemia by phenylbutazone. *New Engl. J. Med.* 277: 889-94, 1967.