

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO “CELIA SÁNCHEZ MANDULEY”.**

**Guía intrahospitalaria de interacciones e interferencias analíticas de
los antimicrobianos controlados por comisión.
2007.**

Silvia Vázquez Labrada, Isabel Machado Chao.

Introducción.

Se entiende por antimicrobiano al medicamento de origen natural, semisintético o sintético utilizado en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, que pueden suprimir el crecimiento de los microorganismos y eventualmente producir su muerte.

Antes de prescribir un tratamiento con antimicrobianos a un paciente, es necesario tener en cuenta la fisiopatología de la enfermedad tratada, así como conocer si existe superposición de alguna terapia indicada por otro médico, a fin de utilizar el menor número posible de medicamentos simultáneamente, garantizado con ello una terapéutica que permite obtener beneficios clínicos y económicos muy importantes tanto para el paciente como para la sociedad.

Por ello es fundamental conocer que las interacciones medicamentosas pueden ocasionar un aumento del efecto terapéutico bucal, la abolición o disminución del efecto terapéutico o la aparición de efectos adversos.

Se considera como acción medicamentosa a la modificación que sufre la acción de un medicamento por la presencia simultánea de otro en el organismo.

No debemos olvidar que pueden producirse también interacciones por sustancias fisiológicas endógenas o con sustancias exógenas no medicamentosas.

Las interacciones pueden localizarse en diferentes fases de la interacción medicamento-paciente:

- En la fase farmacéutica: Son las interacciones que se producen cuando en una misma formulación se asocian sustancias que reaccionan entre sí o son incompatibles.
- En la fase farmacocinética: Son las que se producen por interferencias en la absorción, distribución, metabolismo y excreción del medicamento.
- En la fase farmacodinámica: Es la que se produce a nivel de los receptores farmacológicos.

Debemos destacar que no es correcto prescribir una politerapia medicamentosa sin antes valorar la relación riesgo-beneficio, pues en nuestras manos está la salud del ser humano, a quien debemos brindar lo mejor de nuestro arsenal terapéutico.

1. AMINOGLUCÓSIDOS.

1.1 AMIKACINA (500 mg, bbo).

INTERACCIONES.

- Anestésicos generales: potenciación de los efectos miorelajantes.
- Anfotericina B: potenciación de la neurotoxicidad.
- Antibióticos polipeptídicos: potenciación de la toxicidad.
- Bloqueantes neuromusculares: potenciación de la acción del bloqueante neuromuscular.
- Carboxipenicilinas (Piperacilina): inhibición del efecto antibiótico de ambos compuestos, en pacientes con insuficiencia renal.
- Cisplatino: Incremento de los niveles plasmáticos (70-100%) del antibiótico, con potenciación de su toxicidad.
- Diuréticos del asa (Ácido Etacrínico, Furosemida): potenciación de la ototoxicidad, en pacientes con insuficiencia renal.
- Indometacina: reducción de la eliminación del antibiótico con riesgo de toxicidad.
- En pacientes con alteraciones severas de la función renal se puede producir una disminución de la actividad de los aminoglucósidos cuando se usa simultáneamente con antimicrobianos del tipo penicilina.
- Los betalactámicos no se deben mezclar en la misma infusión porque los inactivan.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

Debido a su toxicidad intrínseca, puede producir:

- a) incrementos en los siguientes valores fisiológicos analíticos: nitrógeno ureico, transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa.
- b) descensos en los siguientes valores fisiológicos analíticos: sodio, potasio, magnesio y calcio.

1.2 GENTAMICINA (80 mg, amp)

INTERACCIONES.

- Ver Amikacina
- Cefalosporinas (Cefalexina, Cefazolina, Cefuroxima): posible potenciación de la toxicidad, con riesgo de neurotoxicidad.
- Citotóxicos (Citarabina, Daunorrubicina, Tioguanina): posible potenciación de la toxicidad del aminoglucósido.
- Magnesio, sulfato: potenciación de la toxicidad.
- Vancomicina: potenciación de la toxicidad, casos de insuficiencia renal.
- Los bifosfatos pueden incrementar el riesgo de hipocalcemia.
- La toxina botulínica puede incrementar el riesgo de bloque neuromuscular.
- La neostigmina piridostigmina pueden establecer antagonismos.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Ver Amikacina.

1.3 KANAMICINA (100 mg, amp).

INTERACCIONES.

- Ver Amikacina.
- Metotrexato: aumento de su absorción, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad.
- Metoxiflurano: posible potenciación de la toxicidad, por adición de sus efectos neurotóxicos.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Ver Amikacina

2 CARBAPENEM.

2.1 MERONEM (500mg- 1g, bbo).

INTERACCIONES.

- Reduce las concentraciones plasmáticas de Valproato.
- Ver penicilinas.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Aumento de las enzimas hepáticas, trombocitopenia, disminución en el tiempo parcial de tromboplastina, prueba de Coombs positiva, eosinofilia y neutropenia.

3. CEFALOSPORINAS.

3.1 CEFAZOLINA (500 mg -1g, bbo). Cefalosporina 1ra generación.

INTERACCIONES.

- Aminoglucósidos (Gentamicina): potenciación de la toxicidad, con riesgo de neurotoxicidad.
- Con los diuréticos de alto techo (furosemida, ácido etacrínico) incrementan la neurotoxicidad y convierten a las cefalosporinas en ototóxicas.
- El probenecid reduce la aclaración renal de casi todas las cefalosporinas con excepción de la ceftazidima que se elimina por filtración glomerular.
- Puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales y aumentar el efecto anticoagulante de las cumarinas.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Sangre

a) Falso aumento de la creatinina con los métodos basados en la reacción de Jaffé;

b) falso positivo del test de Coombs en el 1-5% de los pacientes;

c) anomalías hepáticas transitorias (GEOAT, GPT y bilirrubina total elevadas); y

d) eosinofilia, trombocitopenia y neutropenia.

- Orina: falso positivo de glucosa con el método basado en la reducción de las sales de cobre.

3.2 CEFUROXIMA (750mg, bbo). Cefalosporina 2da generación.

INTERACCIONES.

- Ver Cefazolina.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Sangre: falso positivo del test de Coombs en el 1-5% de los pacientes.
- Orina: falso positivo de glucosa con el método basado en la reducción de las sales de cobre.

3.3 CEFOTAXIMA (CLAFORAM 1g, bbo). Cefalosporina 3ra generación.

INTERACCIONES.

- Fenobarbital: potenciación de la toxicidad.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Sangre: falso positivo del test de Coombs en el 1-5% de los pacientes.

3.4 CEFTRIAXONA (ROCEFHIN 1g, bbo). Cefalosporina 3ra generación.

INTERACCIONES.

- Diclofenac: incremento de la excreción biliar de la Cefalosporina.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Ver Cefazolina.

3.5 CEFTAZIDIMA (1g, bbo). Cefalosporina 3ra generación.

INTERACCIONES.

- Cloranfenicol: posible antagonismo de sus acciones, por sus diferentes mecanismos de acción, aunque solo tiene interés clínico en situaciones donde es necesario un rápido efecto bactericida.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Ver Cefuroxima.

3.6 CEFEPIME 1g, bbo). Cefalosporina 4ta generación.

INTERACCIONES.

- Sinergismo in Vitro con los aminoglucósidos, principalmente con cepas de pseudomonas aeruginosas.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- No se reportan.

4. DERIVADO DEL ÁCIDO FOSFÓRICO.

4.1 FOSFOCINA (1g, bbo; 500mg cap).

INTERACCIONES.

- Metoclopramida: Disminución de la absorción de Fosfomicina, con la disminución del área bajo curva (27%) y de las concentraciones plasmáticas máximas (42%) de Fosfomicina, al acelerarse su tránsito intestinal.
- Sinergismo con penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos y vancomicinas.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Eosinofilia, aumento de la bilirrubina, aumento de las transaminasas hepáticas y de la fosfatasa alcalina, leucopenia trombocitopenia.

5 GLUCOPÉPTIDOS

5.1 VANCOMICINA (500mg, bbo).

INTERACCIONES.

- Antibióticos aminoglucósidos (gentamicina), anfotericin B, cisplatino, furosemida, polimixinas, potenciación de la toxicidad, con casos de insuficiencia renal.
- Antiinflamatorios no esteroídicos (Indometacina, Ketorolac): prolongación de la vida media de Vancomicina.
- Bloqueantes neuromusculares (Suxametonio, Vecuronio): potenciación del bloqueo neuromuscular, con episodios de parada respiratoria.
- Nifedipina: Potenciación de la acción y/o toxicidad de vancomicina (intravenosa).
- Rimfampicina: antagonismo in Vitro de sus acciones, en administración sobre *Staphylococcus aureus*.
- Riesgo incrementado de ototoxicidad y nefrotoxicidad con antifúngicos sistémicos, estreptomina, neomicina y polimicina.
- Los anticoagulantes (warfarina) pueden incrementar el riesgo de sangramiento.
- La ciclosporina aumenta el riesgo de neurotoxicidad.
- La furosemida y el ácido etacrínico aumentan el riesgo de ototoxicidad.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Neutropenia, eosinofilia, agranulocitosis y trombocitopenia.

6. IMIDAZOL.

6.1 METRONIDAZOL (500 mg, fco).

INTERACCIONES.

- Inhibe el metabolismo de los anticoagulantes orales.
- Produce con el alcohol reacción tipo disulfirán.
- El efecto y/o la toxicidad de este medicamento puede ser aumentada por la Cimetidina y reducida por los barbitúricos.
- Aumenta la toxicidad del Litio.
- Tiene efecto sinérgico con clindamicina, eritromicina, rifampicina y ácido nalidíxico.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Interfiere con la determinación analítica de transaminasas en sangre.
- Neutropenia, aplasia medular, trombocitopenia y leucopenia.
- Disminuye los niveles de triglicéridos y colesterol plasmático.

7 PENICILINAS.

7.1 AMOXACILLINA + SULBACTAM (TRIFAMOX; 750 mg, cap).

INTERACCIONES.

- Alopurinol: potenciación de La toxicidad a nivel de alteraciones cutáneas.
- Amilorida: disminución de las concentraciones plasmáticas (27%) de Amoxicilina.
- Cloranfenicol: Ver Ceftazidima.
- Metotrexato: aumento de las concentraciones plasmáticas de Metotrexato, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad.
- Naproxeno: potenciación de la neurotoxicidad.
- Nifedipina: Aumento de los niveles séricos de antibiótico.
- Los anticonceptivos orales que poseen estrógenos y progestágenos disminuyen transitoriamente los valores de estriol y estriona conjugados y de las concentraciones plasmáticas de estradiol por lo que se recomienda usar métodos anticonceptivos alternativos y adicionales.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Sangre:
 - a) falso aumento de proteínas, con los métodos que emplean el azul brillante Coomassie y el verde bromocresol;
 - b) falso aumento de ácido úrico, con el método del quilato de cobre y falso positivo del

test de Coombs en el 1-5% de los pacientes; y
c) neutropenia, eosinofilia y disfunción plaquetaria.

- Orina:
- a) falso aumento de proteínas con los métodos que emplean el azul brillante de Coomassie y el verde bromocresol.
- b) falso positivo de glucosa con el método basado en la reducción de las sales de cobre.

7.2 AMPICILLIM (1gm bbo).

INTERACCIONES.

- Alopurinol: ver Trifamox.
- Atenolol: disminución de la absorción oral de Atenolol, con posible inhibición de su efecto.
- Cloranfenicol: ver Ceftazidima.
- Cloroquina: disminución del aclaramiento de ampicilina, con posible inhibición de su efecto.
- Los efectos anticoagulantes cumarínicos alteran la INR y prolongan el tiempo de protombina.
- Los aminoglucósidos producen una mutua inactivación in Vitro si son administrados simultáneamente.
- Disminuye la excreción del metotrexate incrementándose el riesgo de toxicidad.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia y anemia hemolítica.

8 QUINOLONA.

8.1 CIPROFLOXACINO (200mg, bbo). Quinolona 2da generación.

INTERACCIONES.

- Anticoagulantes (Warfarina): aumento del tiempo de protrombina (41%), con riesgo de hemorragia.
- Antiinflamatorios no esteroideos (Ácido Mefenámico, Indometacina, Naproxeno): potenciación de su toxicidad, con neurotoxicidad o convulsiones.

- Antineoplásicos (Ciclofosfamida, Cisplatino, Citarabina, Daunorrubicina, Doxorrubicina, Mitoxantrona, Vincristina): disminución de su nivel (50%) por reducción de su absorción por efecto citotóxico sobre el epitelio digestivo.
- Cimetidina: aumento del nivel sérico (25-30%), con posible potenciación de su acción y/o toxicidad.
- Diazepam: aumento del área bajo la curva (50%) y disminución del aclaramiento (37%) del Diazepam.
- Fenitoína: aumento del nivel plasmático de Fenitoína, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad.
- Metoprolol: aumento en las concentraciones de Metoprolol.
- Pentoxifilina: aumento de las concentraciones plasmáticas de Pentoxifilina, con posible potenciación de su toxicidad.
- Piridostigmina: agravamiento en pacientes con miastenia gravis.
- Quinidina: aumento de los niveles plasmáticos de Quinidina, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad.
- Sales de hierro (Fumarato Ferroso, Gluconato ferroso, sulfato ferroso), de calcio, de zinc y los antiácidos: disminución de los niveles plasmáticos de Ciprofloxacina, con posible inhibición de su efecto porque reducen su absorción.
- Sucralfato: disminución de la absorción oral de Ciprofloxacina, con posible inhibición de su efecto.
- Teofilina: aumento de los niveles plasmáticos de teofilina, con posible potenciación de la toxicidad.
- Alimentos: no se recomienda la administración conjunta de leche o derivados con Quinolonas como Ciprofloxacina o Norfloxacina por vía oral, por disminución de la absorción del fármaco, con reducción de la biodisponibilidad, por posible formación de quelatos poco solubles con el calcio.
- Aumenta el riesgo de la toxicidad del metotrexato.
- Los analgésicos opiodes disminuyen su concentración plasmática.
- El probenecid disminuye su excreción.
- Aumenta el efecto hipoglucemiante de la glibenclamida.
- Con el ácido nalidíxico se ha descrito depresión medular.
- En pacientes con déficit de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa provoca hemólisis y anemia.

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

- Pruebas enzimáticas hepáticas en sangre: aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina, gamma glutamiltranspeptidasa, lactato deshidrogenasa, creatinina y nitrógeno ureico.
- Eosinofilia, leucopenia, anemia y eritrosedimentación elevada de 1.5-5%.
- Aumento de creatinina sérica y cristaluria.

Bibliografía.

1. Formulario Nacional de Medicamentos 2006.
2. Base de datos de Medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. Diciembre 2000.
3. Flores J. Farmacología Humana. Barcelona. Garsi SA; 1998.
4. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Goodman and Gilman. 9na ed. Vol. 2. México; Mc Graw- Hill Interamericana; 2006.
5. Remington. Farmacia. T4. La Habana. Ciencias Médicas; 2006.