

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS RELACIONADAS CON EL CITOCROMO P-450: PRESENTACIÓN DE UN CASO

PHARMACOLOGICAL INTERACTIONS RELATED TO CYTOCHROME P450: A CASE STUDY

AUTORES

Amalia García-Delgado Morente¹
Marta García-Delgado Morente¹
M^a Dolores Murillo Fernández¹

1. Farmacéutica comunitaria en Sevilla.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA:

M^a Dolores Murillo Fernández
mdoloresmurillo@sefac.org

FINANCIACIÓN:

Propia.

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación al presente artículo.

Fecha de recepción: 11/12/2012

Fecha de aceptación: 20/1/2013

ANTECEDENTES

Varón de 75 años, diagnosticado de fibrilación auricular, hipertensión y urgencia urinaria, con calidad de vida e independencia óptima hasta hace dos meses.

RAZÓN DE CONSULTA

Un familiar del paciente hace la siguiente consulta en la farmacia: desde hace dos meses presenta rinitis, boca seca, no puede respirar bien, incluso habla "gangoso". Se le diagnosticó parálisis del velo del paladar como causante de estos problemas. El paciente está muy angustiado y su familiar pregunta si esta situación pudiera estar provocada o empeorada por la medicación que utiliza.

ESTADO

DE SITUACIÓN 1 (5/5/2012)

El paciente tiene prescritos los siguientes medicamentos:

- Para el tratamiento de la fibrilación auricular y la hipertensión: diltiazem 120 mg retard (1-0-0), irbesartán 150 mg (1-0-0), acenocumarol 4 mg (0-0-1/2).
- Para el tratamiento de la urgencia urinaria: doxazosina neo 4 mg (0-0-1), solifenacina 10 mg (1-0-0).

El resumen de la medicación utilizada por el paciente y los problemas de salud detectados se presentan en el estado de situación que se refleja en la tabla 1:

EVALUACIÓN 1

Se comprueba la adecuación de las indicaciones a las guías terapéuticas (1), aunque son posibles algunos resultados negativos de la medicación debido a eventuales interacciones (IF) y efectos adversos (EA):

Solifenacina, antagonista competitivo específico del receptor colinérgico utilizado para el tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria en el

síndrome de vejiga hiperactiva, es metabolizada por el isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. No inhibe dicha enzima. No se han estudiado los efectos de los fármacos con elevada afinidad por el CYP3A4 sobre la solifenacina. Son posibles las IF con diltiazem. Además, por su acción anticolinérgica presenta EA como sequedad de boca, disgeusia, sequedad nasal, reflujo gastroesofágico y garganta seca (2,3). Diltiazem, antihipertensivo de acción vasodilatadora, con metabolismo hepático a través del citocromo P450, puede aumentar el efecto y los EA de solifenacina porque tiene gran afinidad por el isoenzima CYP3A4. Tanto diltiazem como irbesartán y doxazosina neo pueden producir sequedad de boca; irbesartán produce poco frecuentemente rubor, tos, disgeusia y calambres musculares y doxazosina neo produce tos, disnea y rinitis (2,3). Irbesartán es también metabolizado por el citocromo P450, pero a través del isoenzima CYP2C9, teniendo el isoenzima CYP3A4 un efecto inapreciable (2,3). Acenocumarol no parece estar relacionado con los problemas que plantea el paciente.

TABLA 1 PROBLEMAS DE SALUD Y MEDICACIÓN QUE UTILIZA EL PACIENTE A FECHA 5/5/2012

PACIENTE: Hombre de 75 años			
ESTADO DE SITUACIÓN A FECHA: 5 de mayo de 2012			
PROBLEMAS DE SALUD	DESDE	MEDICAMENTOS	DESDE
Fibrilación auricular y HTA (controlado)	años	Acenocumarol (0-0-1/2)	años
		Diltiazem 120 mg Retard (1-0-0)	
		Irbesartán 150 mg (1-0-0)	
Urgencia urinaria (mejorando)	meses	Doxazosina Neo 4 mg (0-0-1)	meses
		Solifenacina 10 mg (1-0-0)	
Rinitis, problemas al respirar y tragar, hablar gangoso, edema palpebral	2 meses		

Con los datos obtenidos en el estudio de la medicación nos planteamos las siguientes causas de los resultados negativos de la medicación y elaboramos un informe, que se entrega al paciente y que va dirigido al cardiólogo por si considera necesario variar la estrategia terapéutica:

- Los EA anticolinérgicos, de por si frecuentes, de solifenacina podrían verse aumentados por la IF con diltiazem.
- Podría tratarse de un problema de reflujo gastroesofágico con síntomas muy marcados, ya que esta enfermedad, además de los síntomas esofágicos, puede presentar síntomas extraesofágicos (tos crónica, asma, laringitis, faringitis, sinusitis). Algunos fármacos como anticolinérgicos (solifenacina) y antagonistas del calcio (diltiazem) pueden empeorar los síntomas (4).
- Planteamos la posibilidad de un componente psicológico.

INTERVENCIÓN/RESULTADO 1

A la vista de dicho informe el cardiólogo sustituye diltiazem por atenolol 50 mg (1-0-1).

El paciente no mejora e, incluso, con el tiempo su situación empeora: no puede hablar, ni respirar y se le cae la cabeza. Consultado el neurólogo y tras realizar una tomografía (TAC) y una resonancia magnética (RMN) diagnóstica *miastenia gravis* (MG). Ingresa para tratamiento intensivo en el hospital. Mejora en general, pero sigue con rinitis, sequedad de boca y fuertes dolores en la nuca. El neurólogo del hospital comenta que estos síntomas que persisten no están relacionados con la MG.

ESTADO DE SITUACIÓN 2 (1/6/2012)

Esta nueva situación de problemas de salud y medicación se resume en la tabla 2.

EVALUACIÓN 2

Realizamos un nuevo estudio de problemas de salud y medicación:

Atenolol no presenta ninguna interacción o efecto secundario reseñable en este caso (2,3).

MG es una “enfermedad rara” autoinmune, cursa con debilidad extrema, especialmente en músculos faciales, perioculares y cintura. Causada por

TABLA 2 PROBLEMAS DE SALUD Y MEDICACIÓN QUE UTILIZA EL PACIENTE A FECHA 1/6/2012

PACIENTE: Hombre de 75 años			
ESTADO DE SITUACIÓN A FECHA: 1 de junio de 2012			
PROBLEMAS DE SALUD	DESDE	MEDICAMENTOS	DESDE
Fibrilación auricular y HTA (controlado)	años	Acenocumerol (0-0-1/2)	años
		Atenolol 50 mg (1-0-1)	semanas
		Irbesartán 150 mg (1-0-0)	años
Urgencia urinaria (mejorando)	meses	Doxazosina Neo 4 mg (0-0-1)	meses
		Solifenacina 10 mg (1-0-0)	
Rinitis, problemas al respirar y tragar, hablar gangoso, edema palpebral	3 meses		
Miastenia gravis	semanas		

TABLA 3 PROBLEMAS DE SALUD Y MEDICACIÓN QUE UTILIZA EL PACIENTE A FECHA 7/7/2012

PACIENTE: Hombre de 75 años			
ESTADO DE SITUACIÓN A FECHA: 7 de julio de 2012			
PROBLEMAS DE SALUD	DESDE	MEDICAMENTOS	DESDE
Fibrilación auricular y HTA (controlado)	años	Acenocumerol (0-0-1/2)	años
		Atenolol 50 mg (1-0-1)	semanas
		Irbesartán 150 mg (1-0-0)	años
Urgencia urinaria (mejorando)	meses	Doxazosina Neo 4 mg (0-0-1)	meses
		Tamsulosina/Dutasterida 0,4/0,5 mg (1-0-1)	semanas
Rinitis, problemas al respirar y tragar, hablar gangoso, edema palpebral (controlado)	4 meses		
Miastenia gravis	semanas		

la producción de anticuerpos frente a los receptores de acetilcolina de la placa neuromuscular, impidiendo la actuación de este neurotransmisor (5). Algunos medicamentos agravan la debilidad muscular y/o la condición respiratoria del paciente, como solifenacina por ser anticolinérgico (5).

Realizamos un nuevo informe, que se entrega al paciente, dirigido al urólogo, proponiendo un cambio en el tratamiento con solifenacina debido a que está contraindicada en los casos de MG.

INTERVENCIÓN/RESULTADO 2

El paciente entrega el informe y el urólogo sustituye solifenacina por tamsulosina/dutasterida.

Pocas semanas después el familiar acude a la farmacia para comentar en palabras textuales: “un cambio increíble en el estado del paciente mejorando una barbaridad la rinitis y la sequedad de boca y el dolor de nuca prácticamente ha desaparecido. Está bastante más animado porque ve que su calidad de vida ha mejorado”.

El estado de situación a fecha 7/7/2012 se presenta en la tabla 3.

SEGUIMIENTO

Actualmente se continúa con el seguimiento farmacológico para el control de la fibrilación auricular y la *miastenia gravis*. **FC**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fistera. Base de conocimiento médico de Atención Primaria en la red [Internet]. 2012. [Acceso 8/12/2012]. Disponible en: www.fistera.com
2. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos [Internet]. BOT PLUS. Base de datos del medicamento 2.0. 2012. [Acceso 8/12/2012]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/>
3. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2012 [Acceso 8/12/2012]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
4. Zarzuelo A. Actualización al tratamiento farmacológico de las patologías digestivas. Granada: Farmanova; 2010.
5. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Informe técnico sobre miastenia gravis. Madrid: CONGRAL; 2008.