

Interacciones Farmacológicas Peligrosas: Combinaciones que Nunca Mezclar

Autor: EA4IPV

Fecha: 23/03/2026

Categoría: Farmacología de Emergencia

Etiquetas: Sin etiquetas

Interacciones Farmacológicas Peligrosas: Combinaciones que Nunca Mezclar

En condiciones normales, un farmacéutico o un sistema informático de prescripción detecta las interacciones medicamentosas antes de que lleguen al paciente. En un escenario de emergencia sin profesionales sanitarios, la responsabilidad recae en quien administra los fármacos. Las interacciones farmacológicas causan aproximadamente 125.000 muertes anuales solo en Estados Unidos (estudio de Lazarou, 1998) y son responsables del 6-7% de los ingresos hospitalarios. Este artículo se centra en las interacciones más peligrosas entre los medicamentos que típicamente componen un botiquín de emergencia o que un superviviente podría encontrar, con énfasis en las combinaciones potencialmente letales que un no profesional podría cometer por desconocimiento.

Interacciones por daño orgánico acumulativo

Algunas combinaciones no interfieren farmacocinéticamente entre sí, pero atacan el mismo órgano por mecanismos distintos, multiplicando el daño.

Combinación peligrosa

Órgano diana

Mecanismo

Consecuencia

AINE (ibuprofeno) + AINE (aspirina/naproxeno)

Estómago

Doble inhibición de COX-1 → pérdida de prostaglandinas protectoras de la mucosa gástrica

Úlcera gástrica, hemorragia digestiva. Riesgo x3-5 respecto a AINE solo.

Paracetamol + alcohol

Hígado

El alcohol induce CYP2E1, que convierte más paracetamol en NAPQI (metabolito hepatotóxico). El glutatión se agota.

Hepatitis fulminante. Con >3 bebidas/día, dosis tan bajas como 3-4 g/día de paracetamol pueden ser hepatotóxicas.

AINE + alcohol

Estómago/riñón

AINE inhibe COX-1 gástrica; alcohol daña directamente la mucosa. Ambos reducen flujo renal.

Hemorragia digestiva alta + insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados.

AINE + IECA/ARA-II + diurético ("triple whammy")

Riñón

AINE reduce flujo renal. IECA reduce presión de filtración glomerular. Diurético reduce volumen intravascular.

Insuficiencia renal aguda. Riesgo aumenta 31% (estudio Lapi, 2013). Muy relevante en deshidratados.

Aminoglucósido + AINE

Riñón

Ambos son nefrotóxicos por mecanismos independientes. Sinergia de daño tubular.

Necrosis tubular aguda irreversible.

Regla fundamental: Nunca combinar dos AINE entre sí (ibuprofeno + aspirina, ibuprofeno + naproxeno, etc.). No hay beneficio analgésico adicional y el riesgo de hemorragia se multiplica. Si se necesita más analgesia, combinar un AINE con paracetamol (actúan por mecanismos diferentes y la combinación es sinérgica y segura) o añadir tramadol.

Interacciones que prolongan el intervalo QTc (riesgo de muerte súbita)

El intervalo QTc del electrocardiograma refleja la repolarización ventricular. Cuando se prolonga (>500 ms), aumenta el riesgo de torsade de pointes, una taquicardia ventricular polimórfica que puede degenerar en fibrilación ventricular y muerte súbita. Muchos fármacos comunes prolongan el QTc de forma individual leve, pero combinados el efecto se suma.

Fármaco A

Fármaco B

Riesgo combinado

Alternativa segura

Azitromicina

Ondansetrón

Ambos prolongan QTc. Riesgo de torsade de pointes.

Sustituir ondansetrón por metoclopramida o domperidona.

Loperamida (>16 mg/día)

Cualquier inhibidor de CYP3A4 o P-gp

La loperamida a dosis altas prolonga QTc. Si se inhibe su metabolismo/eflujo, alcanza niveles cardiotóxicos.

No superar 16 mg/día de loperamida. Nunca con itraconazol, ketoconazol, quinidina.

Ciprofloxacino

Azitromicina

Ambas quinolona y macrólido prolongan QTc individualmente.

No combinar. Elegir uno u otro antibiótico según la infección.

Metoclopramida

Ondansetrón

Ambos antieméticos con efecto QTc aditivo.

No combinar. Usar uno solo.

Difenhidramina (Benadryl)

Azitromicina

La difenhidramina prolonga QTc significativamente a dosis altas.

Usar cetirizina como antihistamínico (sin efecto QTc relevante).

Los factores de riesgo adicionales que aumentan la vulnerabilidad a prolongación de QTc y que son frecuentes en emergencias son: hipopotasemia (diarrea, vómitos), hipomagnesemia (desnutrición), deshidratación, bradicardia, e hipotermia. En un paciente deshidratado con diarrea, la combinación de hipopotasemia + azitromicina + ondansetrón puede ser letal.

Interacciones farmacocinéticas críticas (CYP450)

La mayoría de los fármacos se metabolizan en el hígado a través de enzimas del citocromo P450. Cuando un fármaco inhibe o induce una de estas enzimas, altera los niveles plasmáticos de todos los demás fármacos que usen esa vía.

Metronidazol + alcohol (efecto disulfiram): El metronidazol inhibe la aldehído deshidrogenasa. Si se consume alcohol durante el tratamiento o hasta 48 horas después, se acumula acetaldehído causando: náuseas violentas, vómitos, enrojecimiento facial, taquicardia, hipotensión y cefalea intensa. No es letal habitualmente, pero incapacita al paciente. Misma interacción con tinidazol.

Ciprofloxacino + antiácidos/sales de hierro/zinc: Los cationes divalentes y trivalentes (Al^{3+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+}) quelan el ciprofloxacino en el tubo digestivo formando complejos insolubles. La absorción se reduce un 50-90%. Solución: separar la toma al menos 2 horas antes o 6 horas después del antiácido/mineral.

Tramadol + ISRS (síndrome serotoninérgico): El tramadol inhibe la recaptación de serotonina. Combinado con antidepresivos ISRS (fluoxetina, sertralina, paroxetina) o con hierba de San Juan, puede desencadenar síndrome serotoninérgico: hipertermia $>40^{\circ}\text{C}$, rigidez muscular, clonus, agitación, convulsiones. Mortalidad del 10-15% sin tratamiento.

Warfarina + antibióticos (amoxicilina, ciprofloxacino, metronidazol): Los antibióticos reducen la flora intestinal productora de vitamina K, potenciando el efecto anticoagulante de la warfarina. El ciprofloxacino además inhibe CYP1A2, aumentando los niveles de warfarina. Resultado: INR supratrapéutico, riesgo de hemorragia mayor. Si alguien del grupo toma warfarina y necesita antibiótico, monitorizar sangrados.

Corticoides orales + AINE: Los corticoides sistémicos aumentan el riesgo de úlcera gástrica x2. Combinados con AINE el riesgo se multiplica x4-5. Si es imprescindible la combinación (p.ej. prednisona para asma + ibuprofeno para dolor), añadir omeprazol 20 mg/día como gastroprotector obligatorio.

Tabla de referencia rápida para el botiquín de emergencia

Esta tabla resume las combinaciones más relevantes entre los fármacos típicos de un botiquín de preparacionismo. Imprimir y guardar junto al botiquín.

Fármaco

NO combinar con

SÍ combinar con (seguro)

Paracetamol

Alcohol (>3 bebidas/día), otros productos con paracetamol (revisar composición de antigripales)

Ibuprofeno, tramadol, amoxicilina, azitromicina

Ibuprofeno

Otro AINE, alcohol, warfarina, IECA+diurético, corticoides orales (sin omeprazol)

Paracetamol, tramadol, amoxicilina, omeprazol

Amoxicilina

Metotrexato (aumenta toxicidad), alopurinol (rash)

Paracetamol, ibuprofeno, omeprazol, SRO

Azitromicina

Ondansetrón, ciprofloxacino, antiácidos (separar 2h)

Paracetamol, ibuprofeno, SRO

Ciprofloxacino

Antiácidos/zinc/hierro (quelación), azitromicina, tizanidina, warfarina

Paracetamol, metronidazol (diferentes espectros)

Tramadol

ISRS/IRSN (sertralina, fluoxetina, venlafaxina), IMAO, hierba de San Juan

Paracetamol, ibuprofeno, amoxicilina

Prednisona

AINE (sin omeprazol), vacunas vivas

Paracetamol, omeprazol (gastroprotección), antibióticos

Loperamida

Ketoconazol, itraconazol, quinidina (inhiben P-gp)

SRO (siempre combinar), zinc, paracetamol

Omeprazol

Clopidogrel (reduce eficacia antiagregante)

Cualquier AINE (protector), paracetamol, antibióticos

Regla general ante la duda: Si no está seguro de una interacción, la estrategia más segura es: administrar los fármacos separados en el tiempo (mínimo 2 horas), empezar con la dosis más baja posible, y vigilar al

paciente durante las primeras 4-6 horas tras la combinación. Los signos de alarma universales son: confusión, taquicardia, hipotensión, sangrado, dificultad respiratoria y fiebre inexplicada.

⚠ Advertencia: Esta información es orientativa y educativa. En situaciones de emergencia real, consulte a profesionales cualificados siempre que sea posible. No ponga en riesgo su vida ni la de otros sin la formación adecuada.