

Interacciones entre Fármacos y Etanol

Juan Saulo González-González^a, Oscar Zúñiga-Lemus^a

El alcohol etílico o etanol es una sustancia contenida en una gran variedad de bebidas, las cuales son ingeridas por una gran cantidad de personas de manera ocasional (aguda) o crónica (alcoholismo). Sus efectos agudos sobre el sistema nervioso incluyen al inicio, una fase de estimulación, la cual, conforme aumenta la dosis se transforma en depresión. Los efectos crónicos sobre el organismo abarcan: deficiencias nutricionales, daño hepático y mayor tendencia a sufrir hemorragias e infecciones¹. Debido a la fácil adquisición y al gran número de personas que consumen bebidas alcohólicas, resulta importante la revisión de las interacciones farmacológicas que se pueden presentar como consecuencia del consumo de alcohol junto con medicamentos.

Interacciones farmacológicas

Una interacción farmacológica es una modificación sobre el efecto de un fármaco causado por la administración simultánea de otro fármaco o fármacos, plantas medicinales, alimentos o bebidas; ocasionando una variación en el efecto terapéutico, o la aparición de un efecto diferente al deseado².

Dependiendo de su mecanismo de aparición, las interacciones farmacológicas se clasifican en interacciones farmacocinéticas e interacciones farmacodinámicas³.

Las interacciones farmacocinéticas se caracterizan por una alteración en el transporte del

fármaco a través del cuerpo, afectando los procesos de absorción, distribución, metabolismo o excreción. En este tipo de interacciones se observan fenómenos como: cambios en la cantidad de fármaco disponible para realizar el efecto, inhibición o inducción del metabolismo y, aceleración o retraso en la eliminación³.

Por otro lado, las interacciones farmacodinámicas afectan el mecanismo de acción del fármaco, ya que se modifica la unión fármaco-receptor o la activación de procesos moleculares derivados de esa unión. Este tipo de interacciones desencadena fenómenos como: sinergismo, en el que la presencia del fármaco desencadenante ocasiona que el efecto de ambos fármacos se potencialice; antagonismo, en el que el fármaco desencadenante bloquea el efecto del primer fármaco; y la reacciones de potenciación, en la que solo el efecto de uno de los dos fármacos aumenta⁴.

Interacciones de los fármacos con el etanol

Las interacciones de los fármacos con el etanol pueden ser de tipo farmacocinéticas (en las cuales hay una inhibición o inducción enzimática) o farmacodinámicas (en las que se presenta un efecto aditivo entre el alcohol y los medicamentos). En muchos casos el efecto observado es una combinación de ambos tipos de interacciones. En la Tabla 1 se muestran las principales interacciones entre el etanol y fármacos.

^a Universidad de la Cañada, Instituto de Farmacobiología, Carretera Teotitlán-San Antonio Nanahuatipán Km 1.7 s/n. Paraje Titlacuatitla, C.P. 68540; Teotitlán de Flores Magón, Oaxaca.

Correspondencia: Juan Saulo González-González
Universidad de la Cañada
Correo electrónico: juan_saulo@unca.edu.mx

Tabla 1. Principales interacciones entre fármacos y etanol⁶.

| Tipo de fármaco | Ejemplo | Efecto |
|--|---|---|
| Antiinflamatorios no esteroideos ^{5,6} | Paracetamol | Aumento del metabolismo del paracetamol, aumentando el potencial de daño hepático. |
| | Ácido acetilsalicílico (AAS) | El AAS acelera el vaciamiento gástrico, aumentando la absorción del etanol en el intestino delgado. |
| | Ibuprofeno Naproxeno Diclofenaco | Su consumo junto con etanol aumenta el riesgo de sangrado intestinal. |
| Antagonista de los receptores H2 de histamina ⁷ | Ranitidina Cimetidina Nizatidina | Aumento de la concentración de etanol en la sangre. |
| Antibióticos ⁶ | Isoniazida | Aumenta el riesgo de daño hepático por isoniazida debido a la presencia de etanol. |
| | Eritromicina | La eritromicina acelera el vaciamiento gástrico, aumentando la absorción del etanol en el intestino delgado. |
| | Penicilina G Rifampicina | Disminución del efecto terapéutico de la penicilina y la rifampicina. |
| Anticonvulsivos ⁸ | Fenitoína | El consumo agudo aumenta la concentración de fenitoína en sangre. En bebedores crónicos acelera el metabolismo de la fenitoína. |
| Antihistamínicos ⁹ | Difenhidramina Clorfenamina | Aumento de los efectos sobre el SNC: somnolencia, sedación y disminución de las habilidades motoras. |
| Anticoagulantes orales ¹⁰ | Warfarina | En bebedores ocasionales aumenta el efecto anticoagulante, debido a la disminución del metabolismo de la warfarina. En bebedores crónicos aumenta el metabolismo de la warfarina, disminuyendo el efecto anticoagulante. |
| Antidiabéticos ¹¹ | Clorpropamida Glipizida Gliburida Tolbutamida Metformina | Aumento del riesgo de hipoglucemia. La combinación con metformina puede aumentar los niveles de ácido láctico en la sangre. |
| Barbitúricos ¹² | Fenobarbital | El consumo crónico de etanol disminuye el metabolismo de los barbitúricos, aumentando su concentración plasmática y el riesgo de toxicidad. Aumento de los efectos sedantes e hipnóticos sobre el SNC. |
| Benzodiazepinas ¹³ | Clonazepam Alprazolam Diazepam Oxazepam | Aumento de los efectos sedantes e hipnóticos sobre el SNC. Disminución de las habilidades motoras. |
| Inmunosupresores ⁶ | Metotrexato | Aumenta el potencial de daño hepático |
| Relajantes musculares ⁶ | Carisoprodol Ciclobenzaprina | Aumento de los efectos sedantes. |
| Opioides ¹³ | Morfina Codeína Fentanilo Hidromorfona | Aumento de los efectos sedantes e hipnóticos sobre el SNC. Disminución de las habilidades motoras. |
| Antidepresivos ¹² tricíclicos | Amitriptilina Clomipramina Desipramina Doxepina Imipramina Nortriptilina Trimipramina | Aumento el riesgo de sedación. |

Efecto del etanol sobre los fármacos

Las principales interacciones farmacocinéticas causadas por la ingesta de etanol con medicamentos⁵ son:

- Inhibición del metabolismo de los fármacos, cuando el alcohol es ingerido de forma aguda (ocasional).
- Inducción del metabolismo de los fármacos en consumidores crónicos. En este caso se hace mención de la interacción con paracetamol y el ácido acetilsalicílico, la cual puede causar un aumento en la hepatotoxicidad debido al aumento de metabolitos del fármaco con el primero, y aumento de los efectos irritantes de la mucosa gástrica con el segundo.

Las interacciones farmacodinámicas entre el etanol y los medicamentos son el tipo de interacción más frecuente, y por lo tanto, las que requieren mayor atención, se dan por el consumo concomitante de etanol con medicamentos. Es importante destacar que la mayoría de estas interacciones se dan entre el etanol y fármacos que afectan el sistema nervioso central, como los anti-depresivos, las benzodiacepinas y los barbitúricos, por lo que son de suma importancia debido a que pueden ser causa de accidentes automovilísticos, laborales, etc.

Efecto de los fármacos sobre el etanol

Normalmente el etanol ingresa al cuerpo por la vía oral, es absorbido en el intestino y de ahí pasa al torrente sanguíneo donde se distribuye por el cuerpo. El metabolismo del etanol (figura 1) es

llevado a cabo principalmente por la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), la cual, oxida el etanol y lo convierte en acetaldehído. El acetaldehído, que es un compuesto tóxico y responsable de los efectos adversos de ingestión excesiva de etanol, también sufre un proceso oxidativo catalizado por la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH), produciendo ácido acético¹⁴.

El disulfiram es un fármaco utilizado para tratar el alcoholismo, el cual, inhibe la ALDH afectando el metabolismo del etanol. Esta inhibición, origina un aumento en la concentración plasmática de acetaldehído, ocasionando síntomas como cefalea, enrojecimiento facial, vértigo, náuseas, visión turbia, temblor y disnea. La aparición de estos efectos causa que el paciente alcohólico deje de ingerir el etanol. A esta reacción se le conoce como efecto disulfiram¹⁵.

Otros fármacos que pueden desencadenar este mismo efecto, por lo que requieren especial atención son: antiparasitarios del tipo nitroimidazol, como el metronidazol¹⁶; fármacos que se utilizan en padecimientos cardíacos como la nitroglicerina¹⁷ y el dinitrato de isosorbida¹⁸; hipoglucemiantes como la clorpropamida y la tolbutamida¹⁹; y con antibióticos del tipo cefalosporina (ceftriazona, cefoperazona cefaradina)²⁰.

Es importante que los profesionales de la salud y los pacientes conozcan los principales fármacos que interaccionan con el etanol, así como sus efectos, ya que pueden desencadenar reacciones fisiológicas que pueden poner en riesgo la salud y en casos más graves, la vida del paciente, debido al desconocimiento de las interacciones que este compuesto puede tener con diversos fármacos.



Figura 1. Metabolismo del etanol.

Referencias

- [1] Estruch R. Efectos del alcohol en la fisiología humana. *Adicciones*. 2002; 14 Supl 1: 43-61.
- [2] Cebrian E, Lorenzo JM. *Interacciones de fármacos*. En: Castells S y Hernández M. *Farmacología en Enfermería*. 3ª Ed. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 23-32.
- [3] Frías S. Interacciones Farmacológicas. *Aula de la Farmacia*. 2004; 1(2): 40-51.
- [4] Linares A, Milián PM, Jimenez L, Chala JM, Alemán H, Blas Yamir Betancourt BY, Rodríguez JM, Martín LM. Interacciones Medicamentosas. *Acta Farm Bonaerense*. 2002; 21(2): 139-148.
- [5] Salazar E. y Pimentel E. Interacciones entre medicamentos y alcohol. *Acta odontol venez*. 2003; 41(1): 88-89.
- [6] Weathermon R, Crabb D. Alcohol and Medication Interactions. *Alcohol Res Health*. 1999; 23(1): 40-54.
- [7] Marrero J. Interacciones Medicamentosas de los antiulcerosos. *Emergencias*. 2002; 14: S14-S18.
- [8] Meca V, Vivancos J. Fármacos antiepilépticos. *GH continuada*. 2009; 8(6): 332-335.
- [9] Sarasa-Renedo A, Sordo L, Molist G, Hoyos J, Guitart A, Barrio G. Principales daños sanitarios y sociales relacionados con el consumo de alcohol. *Rev Esp Salud Pública*. 2014; 88(4):469-491.
- [10] Rodríguez R, Tuneu L. Interacciones de los anticoagulantes orales. *JANO*. 2006; 1623: 55-57.
- [11] Zarzuelo A, Zarzuelo M. Diabetes mellitus tipo 2 (parte 2). Interacciones farmacológicas de los antidiabéticos orales. *Aula de la Farmacia*. 2009; 5(65): 52-63.
- [12] Moore A, Whiteman E, Ward K. Risks of Combined Alcohol-Medication Use in Older Adults. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007; 5: 64-74
- [13] Virania A, Mailisb A, Shapiroa L, Shear N. Interacciones medicamentosas en la farmacoterapia del dolor neuropático humano. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 1999; 6(2): 102-115.
- [14] Jacobsen E. The Metabolism of Ethyl Alcohol. *Nature*. 1952; 169: 645-647
- [15] Jerónimo A, Meira C, Amaro A, Cabral G, Granja C. Shock Cardiogénico por Disulfiram. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92: e16-e18.
- [16] Rivera M, de la Parte M., Hurtado P, Magaldi L, Collazo M. Giardiasis intestinal. Mini-Revisión. *Invest Clin*. 2002; 43(2): 119-128.
- [17] KoppakaV, Thompson D, Chen Y, Ellermann M, Nicolaou K, Juvonen R, Petersen D, Deitrich R, Hurley T, Vasiliou V. Aldehyde Dehydrogenase Inhibitors: a Comprehensive Review of the Pharmacology, Mechanism of Action, Substrate Specificity, and Clinical Application. *Pharmacol Rev*. 2012; 64(3): 520-539.
- [18] Mukerjee N, Pietruszko R. Inactivation of Human Aldehyde Dehydrogenase by Isosorbide Dinitrate. *J Biol Chem*. 1994; 269(34): 21664-21669.
- [19] Moore A, Whiteman E, Ward K. Risks of Combined Alcohol-Medication Use in Older Adults. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007; 5(1): 64-74.
- [20] Ren S, Cao Y, Zhang X, Jiao S, Qian S, Liu P. Cephalosporin Induced Disulfiram-Like Reaction: A Retrospective Review of 78 Cases. *Int Surg*. 2014; 99: 142-146.

Recibido: 12 de agosto de 2015

Corregido: 10 de septiembre de 2015

Aceptado: 22 de septiembre de 2015

Conflicto de interés: No existe conflicto de interés