

Bloque II: EJERCICIOS PRÁCTICOS RESUELTOS

1- Tema 8: Clasifica la siguiente Reacción Adversa a Medicamentos según las clasificaciones ABCDEF, DOTS y EIDOS:

a) Mujer de 63 años inicia tratamiento con enalapril 20 mg/día para el manejo de su hipertensión.

Secundaria a hipotensión, la mujer sufre una fractura de cadera.

Clasificación ABCDEF: A

Clasificación DOTS:

D: *Ocurre a dosis terapéuticas. Es un efecto colateral o respuesta exagerada.*

T: *Es tiempo dependiente. Aparece en primera dosis o de manera temprana.*

S: *La mujer tiene 63 años, por lo que su edad podría ser un factor de riesgo.*

Clasificación EIDOS:

E: *Enalapril y sus metabolitos*

I: *Enzima convertidora de angiotensina*

D: *Distribución de la enzima: Músculo liso vascular y corteza suprarrenal*

O: *Fisiológico: vasodilatación y disminución del volumen circulante*

S: *Caída y fractura de cadera*

b) Una joven recibe mensualmente 1,2 millones de unidades de Penicilina G benzatina para prevenir recidivas de fiebre reumática. El décimo mes, tras recibir la dosis intramuscular de penicilina, sufre un desmayo, tiene dificultades para respirar con sibilancias, pulso muy débil... ¿qué ha ocurrido? ¿De qué tipo de reacción adversa se trata?

Clasificación ABCDEF: B

Clasificación DOTS:

D: *Ocurre a dosis terapéuticas o subterapéuticas (reacción de hipersensibilidad).*

T: *Es tiempo dependiente. Aparece de manera temprana (aunque aparezca en décimo mes, ha aparecido en décima dosis).*

S: *Desconocida. Podría tratarse de factores genéticos.*

Clasificación EIDOS:

E: *Penicilina G benzatina y metabolitos.*

I: *Inmunoglobulina E formada en exposición previa. Activación de mastocitos y liberación de mediadores pro-inflamatorios: histamina, cininas y prostaglandinas.*

D: *Vasculatura y tejido bronquial.*

O: *Shock anafiláctico.*

S: *Desmayo y dificultad para respirar.*

2- Tema 10: Rellena la siguiente tabla sobre la clasificación de Reacciones de Hipersensibilidad de Gell y Coombs:

Tipo Hipersensibilidad	Mecanismo	Efecto	Ejemplo de RAM y fármaco
Tipo I	IgE	Liberación de mediadores inflamatorios. Vasodilatación, exudación, broncoconstricción	Shock anafiláctico por penicilina
Tipo II	IgG/IgM Activación complemento	Citotoxicidad sobre célula a la que previamente se había unido el antígeno	Anemia hemolítica por quinina
Tipo III	IgG Activación complemento	Depósito de inmunocomplejo sobre membranas y/o pared vascular. Daño tisular	Vasculitis por fenitoína
Tipo IV	Activación linfocitos T	Destrucción de células diana	Dermatitis de contacto por lidocaína

3- Tema 10: En septiembre del 2016, se publicó la siguiente respuesta a cierta polémica suscitada en torno a uno de los excipientes de Dalsy®:

<https://www.facua.org/es/noticia.php?Id=10709>

En relación a este tema, responde a las siguientes preguntas:

a) ¿Qué es Dalsy®? ¿Menciona el prospecto alguna advertencia sobre el colorante E-110, motivo de la noticia?

Dalsy® es un medicamento que contiene Ibuprofeno en una concentración de 20 mg/ml.

Este medicamento se utiliza en lactantes mayores de 3 meses y niños hasta 12 años para el alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados, así como en estados febriles.

Aunque el prospecto menciona lo siguiente: “Dalsy contiene colorante amarillo anaranjado 5 (E-110). Puede producir reacciones alérgicas. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico”, el prospecto no advierte de los efectos negativos sobre la actividad y atención de los niños.

b) ¿Qué dice la legislación vigente sobre el colorante E-110?

En los alimentos que contienen E-110, E-104, E-122, E-129, E-102 y/o E-124, el etiquetado del alimento debe incluir la siguiente información adicional: “nombre o número del/de los colorante(s): puede tener efectos negativos sobre la actividad y la atención de los niños” (Reglamento (CE) Nº 1333/2008, de 16 diciembre de 2008, sobre aditivos alimentarios).

c) ¿Conoces algún alimento que incluya el colorante E-110 entre sus aditivos? ¿Aparece alguna advertencia en su etiquetado?

Aunque en internet se suele decir que el colorante E-110 o amarillo anaranjado S es uno de los componentes de productos como Doritos o en ciertas mermeladas de albaricoque, el etiquetado de algunos productos consultados no lo menciona.

d) Encuentra un artículo científico que hable de los posibles efectos de E-110 sobre los trastornos del comportamiento en niños.

Aunque existen otros, el más importante sería:

Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. 2007. McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, Kitchin E, Lok K, Porteous L, Prince E, Sonuga-Barke E, O Warner J, Stevenson J. *The Lancet* 370: 1560-1567.

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673607613063/abstract>

4- Tema 11: Clasifica las siguientes interacciones farmacodinámicas en función de si son debidas a un sinergismo o antagonismo y si son debidas a mecanismos directos o indirectos. Explica su efecto clínico.

Interacción	Sinergismo / Antagonismo	Mecanismo	Efecto clínico
β -bloqueantes y β -agonistas	Antagonismo	Directo: Ambos actúan sobre mismos receptores. β -bloqueantes reducen efecto de β -agonistas y viceversa	Fallo terapéutico antihipertensivo y/o antiasmático
Diuréticos de asa y digoxina	Sinergismo	Indirecto: Hipopotasemia por diuréticos de asa agrava toxicidad por digoxina	Toxicidad digitálica
iMAO y tiramina	Sinergismo	Directo: iMAO inhibe metabolismo de noradrenalina (NA) y tiramina favorece liberación de NA almacenada	Crisis hipertensivas
Warfarina y antibióticos	Sinergismo	Indirecto: antibióticos inhiben metabolismo vitamina K	Riesgo de sangrado
Warfarina y AAS	Sinergismo	Directo: Inhiben coagulación (W) y agregación plaquetaria (AAS). Sistema fisiológico similar pero mecanismos diferentes	Riesgo de sangrado
Antagonista H1 + Alcohol	Sinergismo	Directo: Ambos son depresores sistema nervioso central	Somnolencia
AINE + antihipertensivos	Antagonismo	Indirecto: AINEs inhiben PG vasodilatadoras y natriuréticas, produciendo retención de sodio y agua	Fallo terapéutico de antihipertensivos

5- Tema 11: Para las siguientes interacciones, ¿cuál sería el sustrato y cuál el fármaco inductor o inhibidor? Deduce cuál sería el posible efecto clínico de la interacción:

Isoenzima CYP	Interacción	Sustrato	Inductor/Inhibidor	Efecto clínico
CYP2C9	Warfarina + Fluconazol	Warfarina	Fluconazol: Inhibidor	Aumento riesgo sangrado
CYP2C19	Omeprazol + Clopidogrel	Clopidogrel (profármaco)	Omeprazol: Inhibidor	Disminución acción antiagregante de clopidogrel
CYP2D6	Fluoxetina + Tamoxifeno	Tamoxifeno (profármaco)	Fluoxetina: Inhibidor	Fallo en la terapia de cáncer de mama
CYP3A4	Cerivastatina + gemfibrozilo	Cerivastatina	Gemfibrozilo: Inhibidor	Miopatía y rabdomiólisis
CYP3A4	Carbamazepina + Rifampicina	Carbamazepina	Rifampicina: Inductor	Fallo en terapia antiepiléptica

6- Tema 12: Completa la siguiente tabla: Establece cuál sería la pauta recomendada teniendo en cuenta los diferentes factores que pueden conferir susceptibilidad y el perfil de reacciones adversas de estos medicamentos.

Origen de la susceptibilidad	Ejemplo	Fármaco	Recomendación
Edad	Neonato	Amoxicilina	Ajustar dosis (según peso)
Sexo	Mujer	IECA	Ajustar dosis (reducir)
Fisiología alterada	Embarazo	Ranitidina	Fármaco seguro
Factores exógenos	Zumo de pomelo	Warfarina	Ajustar dosis (reducir)
Enfermedad	Insuficiencia renal	Piroxicam	Sustituir por ibuprofeno + inhibidor bomba protones o coxib
Genético	Porfiria	Fenobarbital	Evitar fármaco

7- Tema 14: Utilizando la información proporcionada en la página web <https://www.drugs.com/pregnancy/> indique a qué categoría de la FDA corresponde cada fármaco, así como el efecto teratogénico potencial de cada uno de ellos.

Fármaco	Categoría de la FDA	Efecto teratogénico
Ibuprofeno	C	No se recomienda su uso en el último trimestre de embarazo por riesgo de cierre

		prematureo del conducto arterioso de Botalli. También puede aumentar el riesgo de aborto, malformación cardíaca o gastroschisis.
Atorvastatina	X	No existen datos controlados en humanos, pero en animales de laboratorio se ha demostrado retraso del desarrollo, muerte intrauterina y alteraciones oculares.
Carbamazepina	D	Espina bífida, trastornos del desarrollo.