

Incompatibilidades Medicamentosas

(Trabajo revisado y aumentado por su autor)

El estudio de las incompatibilidades medicamentosas puede dividirse en tres partes :

- Incompatibilidades químicas
- » físicas
- » farmacodinámicas

Las incompatibilidades químicas resultan de las reacciones que los medicamentos mezclados ejercen entre sí, dando lugar a *precipitaciones*, *descomposiciones* o *explosiones*.

La acción química puede originar compuestos *activos*, *inactivos* o *tóxicos*.

A pesar de considerarse como incompatible toda mezcla de sustancias que dan un compuesto innoble, no ha de olvidarse que al ser ingeridas pueden sufrir en el organismo, transformaciones que las conviertan en sustancias absorbibles.

La precipitación, en muchos casos, nada indica sobre la actividad del compuesto. Algunas veces se recurre a ella para atenuar esa actividad por ser así más lenta la absorción.

Siempre es necesario, tener presente las reacciones químicas que se ocasionan en el organismo por la ingestión de un medicamento después de otro aun al cabo de algunos días de intervalo. El yoduro de potasio administrado al interior es incompatible con la ingestión anterior o posterior del calomel. La limonada cítrica, jugo de naranjas, etc., no pueden ingerirse si una semana antes se ha usado óxido blanco de antimonio.

Merecen mención algunas incompatibilidades resultantes entre las sustancias administradas interiormente con otras usadas como tópico.

Un sujeto sufrió una extensa quemadura en la piel al usar peró-

xido de hidrógeno mientras seguía un tratamiento a base de yoduro de potasio.

Otro sujeto acusó una intensa irritación de la piel consecutiva al empleo simultáneo de la tintura de yodo al interior y de la pomada mercurial al exterior.

Cítanse casos de coloración bruna, tirando al negro, de la piel por la aplicación de pomada mercurial en sujetos que ingerían sulfuro de calcio.

Las incompatibilidades físicas, menos numerosas que las incompatibilidades químicas, revélanse por los tres fenómenos siguientes: *miscibilidad*, *higroscopia* y *precipitación*.

En lo posible ha de evitarse la asociación de líquidos no miscibles entre sí, porque la agitación simple no dá lugar a una mezcla homogénea.

Los cuerpos químicos higrométricos no pueden ser administrados en materia, pues absorbiendo vapor de agua se alteran rápidamente. Es preferible administrarlos en forma líquida.

La precipitación por los vehículos (acción física), se origina casi siempre por la distinta solubilidad de los compuestos; así, algunos principios solubles en una tintura son precipitados por adición de otra tintura de título alcohólico diferente.

Las incompatibilidades farmacodinámicas que nos interesan de preferencia en nuestro asunto, son relativas a los efectos contrarios producidos por las sustancias medicamentosas y a la administración en ciertas formas farmacéuticas de manera que pueden ejercer sobre un tejido o sobre un órgano una acción farmacodinámica que debiera haberse evitado.

A continuación reseñamos ciertas prescripciones defectuosas que encierran alguna incompatibilidad química o física.

● Obleas

Las sustancias que no han de prescribirse en obleas, generalmente se dividen en tres grupos:

1.º Sustancias delicuescentes, que forman con la oblea una pasta más o menos fluída.

Cloruro de calcio. Hidrato de cloral.

Fosfatos ácidos de calcio, de potasio, de sodio.

Glicerofosfato de sodio, formulado de la manera siguiente:

Glicerofosfato de sodio	0.50
Nuez vómica pulverizada.	0.02
Arseniato de sodio	0.001

M. para 1 oblea

Bromuro de sodio

El cloruro de sodio o de estroncio formulado como sigue, dá origen, al cabo de muy poco tiempo, a una masa pastosa higrométrica:

Fosfato dipotásico.	5 grs.
Fosfato de calcio	10 »
Cloruro de calcio.	10 »
Cloruro de sodio	1 »

M. y div. en 40 obleas

Las peptonas, los extractos vegetales secos, los productos orgánicos, los fermentos, la piperazina, se alteran en las obleas con suma rapidez.

Existen sustancias, que por si solas no se alterarían, pero mezcladas a otras dan compuestos ávidos de agua; por ej.:

Antipirina.	0.50
Salicilato de sodio.	0.25
Bicarbonato de sodio.	0.10

M. para 1 oblea

El tercer grupo comprende a las sustancias que se descomponen por el oxígeno del aire: aristol, yoduros alcalinos y alcalino-térreos.

Elixires

Es esencial no prescribir bajo esta forma ninguna sustancia insoluble en el alcohol como hemoglobina, albúminas, glicógeno, etc.

La siguiente fórmula muy generalizada se reconoce como defectuosa:

Glicógeno.	10 grs.
Creosota	2 »
Tintura de corteza de naranjas amargas.	5 »
Glicerina	250 »

M. S. A

Los fermentos: pepsina, diastasa, pancreatina, no deben asociarse a los líquidos de título alcohólico algo elevado. (El alcohol anula la acción del fermento).

Así en la fórmula;

Pepsina	10 grs.
Alcoholado de Garus.	45 »
Jarabe de cerezas	60 »
Agua destilada.	45 »

M. S. A.

no existe la acción proteolítica de la pepsina.

Gargarismos

Comunmente los medicamentos empleados con este fin son asociados al clorhidrato de cocaína, cloruro de potasio, borato de sodio, etc.

La prescripción siguiente resulta incompatible:

Clorhidrato de cocaína	0.60
Borato de sodio	10
Agua destilada	200

M. S. A.

Primero, porque resulta imposible disolver la totalidad del borato, y segundo por la asociación del clorhidrato de cocaína al borato de sodio, sal alcalina que dá origen a un precipitado insoluble de cocaína.

Puede solventarse esto por adición de glicerina.

Colutorios

En general se prescriben como colutorios los mismos medicamentos que para los gargarismos.

El clorato de potasio (cuerpo oxidante) en presencia de materias

orgánicas, causa explosión si se le tritura con ellas. Acontece ese hecho en las tres fórmulas que transcribimos:

Acido salicilico	1
Clorato de potasio	4
Glicerina	50

Fénol ordinario	1
Clorato de potasio	4
Glicerina	50

Salol	2
Clorato de potasio	4
Glicerina	50

Otra fórmula defectuosa sería la siguiente:

Yodo	0.20
Esencia de eucaliptus	1
Glicerina	50

en la cual el yodo actuaría sobre la esencia de eucaliptus de la misma manera que con las esencias que contienen terpenos transformándolos en cimenos y verificándose la reacción con proyecciones.

Es también incompatible la fórmula:

Bicarbonato de sodio	4
Borato de sodio	4
Glicerina	50

porque el borato, sal de reacción alcalina, mezclado a la glicerina, aunque ésta sea de una neutralidad absoluta, origina un líquido ácido que descompone al bicarbonato.

Linimentos

La base de esta forma farmacéutica está constituida, salvo pocas excepciones, por el cloroformo, tintura de yodo, amoniaco, esencia de trementina, tintura de jabón, bálsamo Fioravante y bálsamo tranquilo.

Las mezclas como:

Alcohol alcanforado	120
Amoniaco	10
Esencia de trementina	10
Cloroformo	10
Láudano	10
Bálsamo tranquilo	80

constituyen incompatibilidades físicas por que los elementos componentes no son miscibles entre sí.

Algunos formularios traen las asociaciones siguientes:

Tintura de yodo	30
Esencia de trementina	30
Tintura de yodo	50
Amoniaco	30

que han de conservarse en frascos perfectamente tapados y al abrigo del calor, pues la concentración de las disoluciones originaría una explosión.

En la primera fórmula el yodo actúa sobre la esencia de trementina para dar cimeno y en la segunda obra sobre el amoníaco dando origen a la formación de yoduro de nitrógeno, cuerpo explosivo.

Pociones

La gran mayoría de los cuerpos empleados en terapéutica pueden ser administrados bajo la forma de poción. De ahí que sean muy numerosas las incompatibilidades o asociaciones defectuosas.

Las incompatibilidades podrían resultar:

1.º Del empleo de un vehículo ácido para administrar sustancias alcalinas.

Salicilato de sodio y teobromina sodada.	1
Jarabe de limón	200

La teobromina sodada se descompone en parte por el ácido cítrico del jarabe de limón, formándose un precipitado insoluble de teobromina

Antispasmina	0.50
Agua destilada	45
Jarabe de grosellas.	50

La antispasmina es una mezcla de narceína sódica y salicilato de sodio.

La narceína sódica se descompone por el ácido tártrico del jarabe de grosellas dando un precipitado de narceína.

2.º Del empleo de un vehículo ácido para la administración de sales solubles en el agua por cuyos ácidos sean insolubles.

Salicilato de sodio	8
Agua de Ravel	4
Curaçao	100
Agua C. S. p. ^a	1000

Una parte del salicilato se descompone por el SO^4H^2 del agua de Ravel y el ácido insoluble sobrenada en la superficie.

Benzoato de sodio	2
Jarabe tártrico	40
Agua destilada	100

El ácido tartárico desaloja al ácido benzoico que es insoluble, lo mismo sucedería si se sustituyese el jarabe tártrico por un jarabe ácido: cerezas, grosellas, frambuesas.

3.º De la asociación de un alcaloide o de una preparación galénica que lo contenga con un tanino o con una preparación con tanino.

Una fórmula esquemática de ésta variedad de incompatibilidad sería la siguiente:

Acido tánico	2
Extracto de opio	0.10
Jarabe de azahar	25
Jarabe de laurel - cerezo	10
Agua	90

El tanino precipita los alcaloides del extracto; si se filtra la solución para obtenerla límpida, perdería su actividad.

La disociación de los tanatos insolubles puede verificarse muy bien en la economía, (no siempre una incompatibilidad química implica una incompatibilidad farmacodinámica). Algunos prácticos aconsejan su empleo, indicando que debe agitarse antes de usar la poción. Esto no es recomendable, pues en la mayoría de los casos a la incompatibilidad química va unida una incompatibilidad física. Así, la combinación insoluble de tanino

Piramidón	0.20
Jarabe de goma	150

que siendo incolora en el momento de su preparación se vuelve de color azul violeta que pasa al violeta y después al rosa para tornar al amarillo en definitiva.

El jarabe de goma adquiere :

Color azul con la resina de guayaco.

» rosa virando al negro con fénol.

Opalinidad blanco gris con naftol B.

Dá precipitado de granate con pirocatequina.

» » blanco con vainillina.

Produce cristales incoloros de oximorfina con el cloruro de morfina.

Es incompatible con adrenalina, eserina, jarabe de alquitran, preparaciones opiáceas líquidas, láudano, gotas negras, elixir paregórico.

Las incompatibilidades debidas a la oxidasa se pueden resolver calentando previamente a la goma hasta 80°C. temperatura que la destruye.

Guayaco — Ácidos minerales y la tintura de guayaco con las soluciones acuosas.

Hamamelis Virginia — La mezcla de los extractos fluidos o de las tinturas de hamamelis y de hidrastis origina un precipitado constituido por combinaciones del hamamelitanino y de alcaloides del hidrastis. Esta precipitación puede evitarse adicionando una pequeña cantidad de una mezcla de alcohol y glicerina a partes iguales o una solución alcohólica de ácido cítrico.—No puede emplearse el ácido clorhídrico porque precipita la berberina del hidrastis al estado de clorhidrato insoluble.

La tintura de hamamelis con la antipirina da un precipitado, combinación del hamamelis tanino y antipirina.

Helecho macho — El extracto no puede distenderse en el looch blanco, si no se tritura previamente con mucilago de goma. Las píldoras no pueden prepararse con magnesia porque al cabo de poco tiempo se endurecen.

Hierro — Según Fiquet las sales ferrosas son verdaderas oxidases, absorben el oxígeno con mucha facilidad y lo ceden a las combinaciones orgánicas oxidándolas.

Son incompatibles con el tanino y las sustancias que lo contien-

gan, vino de Burdeos, vino de quina, carbonatos alcalinos, ácido fosfórico, arseniato de sodio, albúmina, fénol, clorato de potasio y de sodio.

El percloruro de hierro es incompatible con el yoduro de potasio pero el citrato de la misma base impide el desalojo del yodo.

El sulfato de hierro es incompatible con los jabones.

El tartrato de hierro no puede asociarse al agua de cal.

Hidrastis Canadensis — Acido clorhídrico, tanino, extracto fluido de hamamelis, cloruro de sodio.

Hipnal — Nitrito amilo.

Holocaina — Alcalis.

Ipecacuana — Sales de mercurio, ácidos vegetales, sustancias tánicas e infusiones astringentes con la que se forma un tanato de emetina insoluble.

Kola — Las mismas incompatibilidades del tanino y de los alcaloides.

Laurel - cerezo — El agua destilada con el calomel origina cianuro de mercurio soluble.

Lecitina — Las mismas incompatibilidades de las sustancias grasas orgánicas y temperaturas mayores de 60°C.

Magnesia — Alcalis, carbonatos alcalinos, fosfatos solubles.

Maltina — Acidos minerales y vegetales concentrados, taninos y sales de hierro.

Malvavisco — (Altea) — Opio, tintura de coloquintidas, tintura de cantáridas.

Manganeso — Sales de plata, de mercurio y de plomo, astringentes vegetales y álcalis cáusticos.

Permanganatos — Sustancias orgánicas, alcohol, glicerina, azúcar e infusiones vegetales.

Manzanilla — Gelatina, quina, nitrato de plata.

Mercurio — El cloruro mercúrico es incompatible con los alcalis, carbonatos alcalinos, agua de cal, emético, nitrato de plata, acetato de plomo, albúmina, yoduro de potasio, quinina, jabón, sulfuros, bromuros alcalinos, metales, decocciones astringentes, materias animales y alcaloides. (Las incompatibilidades alcalóidicas se resuelven con el cloruro de sodio).

El calomel es incompatible 1.º Agua de cal, carbonatos y bicar-

bonatos, (formación de óxido); 2.º Yoduros solubles y yodoformo (formación de yoduro); 3.º Preparaciones con ácido cianhídrico, looch, jarabe de horchata, agua laurel - cerezo, agua almendras amargas, (formación de cianuro). 4.º Ácidos, alcalis, hierro, cobre, plomo, sulfuro antimonio, calcio, kermes, bromuro de potasio.

El protoyoduro y el biyoduro son incompatibles con los álcalis, carbonatos, yoduros y cloruros solubles.

Mentol — Naftol, cloral, fénol, resorcina, timol, salol, uretano.

Naranjas amargas — El extracto de quina precipita a los glucósidos contenidos en el jarabe.

El percloruro de hierro colorea en negro al jarabe de naranjas y los fosfatos ácidos lo coagulan.

Nogal — Gelatina, sales de hierro.

Nuez de agallas — Alcaloides, sales metálicas, persales de hierro, emético, albúmina, gelatina, agua de cal, engrudo de almidón, emulsiones, áloes. carraghen, cloral, colodion, pepsina.

Las soluciones tánicas son precipitadas por los ácidos minerales, amoniaco, acetado de potasio, cloruro de sodio.

Nuez vómica — Los yoduros no deben asociarse con la estrignina porque esta se precipita a causa de sus combinaciones con el yodo.

Las sales de estrignina en solución acuosa son incompatibles con el arseniato y fosfato disódico, bromuro de potasio y cloral, además de las incompatibilidades generales de los alcaloides.

La tintura del Codex mezclada con las de badiana, boldo, ipeca, genciana, quina, colombo y gotas de Baumé se enturbia, pudiendo clarificarse por adición de alcohol y ácido cítrico.

Novocaina — Alcalinos, tanino, calomel, permanganato, sales de plata menos el nitrato.

Opio — Tanino, carbonatos alcalinos, agua de cal, sales de cobre, de hierro, de plomo, de zinc, licor de Fowler.

Los *láudanos* son incompatibles con la tintura de yodo, yoduro alcalinos, sales metálicas solubles.

La *morfina* con el tanino, yoduro de potasio yodurado. Disuelta en el agua de laurel - cerezo con el tiempo origina un precipitado de cianuro de morfina.

Asociada la morfina a la goma arábica se transforma en oximorfina a causa de la oxidasa de la goma.

Plata (Sales de) — Alcalinos y carbonatos alcalinos, ácidos minerales y sus sales, cloruros, yoduros, sulfuros, jabon, agua de cal, tanino, infusiones astringentes, sustancias orgánicas.

Piramidón — Goma arábica, nitrito amilo, apomorfina.

Quinas — Agua de cal, fostatos alcalinos, bromuros, acetato de amonio, agua de canela, tanino, yodo, jarabe yodúro de hierro, tintura de ajenjo, piramidón.

La antipirina precipita a las soluciones de extracto de quina. El precipitado es soluble en los ácidos débiles.

El borato de sodio precipita también, a las soluciones de extracto de quina. El precipitado no es soluble en los ácidos y puede evitarse disolviendo previamente el extracto de quina, en glicerina.

Si se agrega salicilato de sodio, a una solución de extracto de quina gris, se produce un precipitado coposo que sobrenada algún tiempo en el líquido. — Si a la inversa, se agrega la solución de extracto al salicilato se forma un precipitado, casi concreto y denso que gana el fondo de la vasija.

La tintura de canela y el jarabe de naranjas amargas precipitan al extracto de quina. El precipitado es soluble en el alcohol.

Puede evitarse la incompatibilidad del hierro y de la quina preparando fórmulas análogas a la del Dr. Patein, basada en la solubilidad del tanato de hierro en la glicerina.

La fórmula del Dr. Patein es :

Tartrato - férrico - potásico	10
Extracto de quina	10
Glicerina	20
Agua destilada	100
Vino Málaga C. S. para . . .	1000

A pesar de las observaciones de Astruc y de Robert, el extracto de quina, el jarabe y la tintura del Codex son incompatibles con el jarabe de Gibert.

Las inyecciones hipodérmicas de clorhidrato básico de quinina, llamadas por los franceses sueros inyectables, pueden obtenerse solubilizando al clorhidrato por adición de analgesina 20 %, o de uretano 50 %.

El sulfato básico de quinina se transforma fácilmente en sal neutra por adición de unas gotas de agua de Ravel.

Ratania— Agua de cal, sales de mercurio, carbonatos alcalinos, gelalina, albúmina.

Resorcina— Acetanilida, exalgina, bromuro alcanfor, fénol, mentol, naftol, uretano.

Ruibarbo— Agua de cal, emético, infusiones astringentes, ácidos concentrados, sulfato de hierro y de zinc, sublimado.

La tintura de ruibarbo precipita con la antipirina.

La tintura de ruibarbo, a los pocos días de preparada precipita una sustancia amarilla, el *crisofénol*. Algunos prácticos aconsejan adicionarle 5 % de glicerina para impedir esa precipitación.

Salicílico (Acido)— Antipirina, agua de cal, extracto de quina, naftol, sales metálicas.

Salol— Antipirina, alcanfor, bromuro alcanfor, cloral, exalgina, fenacetina, timol.

Semen Contra— Alcalis.

Sen— Emético, opio, narcóticos, ácidos, soluciones alcohólicas.

Sodio (Arseniato)— Con las sales alcaloideas se comporta como si estuviera dissociado en arseniato monosódico e hidrato de sodio que se apodera del ácido de la sal precipitando, entonces, la base.

Sodio (Bicarbonato de)— Todas las sales cuyas bases pueden dar lugar a un carbonato insoluble, por ejemplo: mercurio, hierro, magnesia, cal, infusiones vegetales, agua de cal, clorhidrato de amonio, ácidos y sales ácidas.

Sodio (Cloruro de)— Calomelanos, protosales de mercurio.

Sodio (Salicilato de)— Ácidos, antipirina, fénol.

Timol— Antipirina, alcanfor, cloral, exalgina, antipirina, fénol, salol, uretano.

Vanadatos— Con sales inestables que se reducen oxidando las materias orgánicas.

La fórmula inscrita en Dujardin-Beaumont es incompatible por el azúcar y por el vino.

Valerianato de amonio— Ácidos, alcalis.

Viburnum — Sales de hierro, hidrastis. Hamamelis en extracto fluido o en tintura.

Yodo — Alcalis, carbonatos alcalinos, sales de plata, de mercurio, de plomo, cianuros, agua laurel-cerezo, alcalóides, goma, almidón, preparaciones opiáceas, amoniaco, compuestos tánicos.

Los yoduros con los ácidos dan lugar a una doble descomposición con desalajo de yodo. Son incompatibles con agua oxigenada, peróxidos, para-aldehido, sulfato de quinina y, el de potasio, con pomada mercurial.

Yodoformo — Con el calomel forma cloroformo y yoduro mercurioso.

Zinc — Alcalis y sus carbonatos, agua de cal, nitrato de plata, astringentes vegetales.

(*Bibliografía*: PUBLICACIONES DE BRISSEMORET, POUCHET, BOURQUELOT, CARLES, GRIMBERT, ASTRUC, IVON, COLLIN, BARDET, GÉRARD, DOMERGUE Y CERBELAND).

FARM. PROF. MATÍAS GONZÁLEZ.
