

Medicamentos y alimentos

Interacciones

■ PURIFICACIÓN GÓMEZ-ÁLVAREZ SALINAS • Farmacéutica.

En este trabajo se analizan los diferentes tipos de interacciones entre medicamentos y alimentos, una cuestión que no suele merecer la atención que debería. Se trata, precisamente, de incidencias para cuyo manejo el farmacéutico es el profesional más adecuadamente preparado.

La tendencia demográfica de nuestra sociedad es que desde ahora exista un alto porcentaje de ella que vaya envejeciendo a la vez que conserve una larga expectativa de vida. Y en consecuencia, es previsible que estos individuos utilicen gran cantidad de fármacos durante prolongados períodos de tiempo. Si tenemos en cuenta que cada vez aparecen fármacos más potentes y con mayor especificidad, podremos pensar en la posibilidad de que sus interacciones con alimentos puedan ser frecuentes y necesitaremos estudiar su importancia. Por eso actualmente estas interacciones deben contemplarse dentro de las actividades de farmacovigilancia (tabla I).

INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS Y NUTRICIÓN

La influencia de la alimentación sobre el efecto de los fármacos y, en especial, la influencia de los fármacos sobre la nutrición han sido clásicamente poco estudiados y no se les ha dado la importancia que realmente merecen.

Aunque las interacciones con consecuencias fatales documentadas son muy pocas, otras sí constituyen un problema significativo en la práctica clínica, ya que son una frecuente causa de efectos adversos imprevisibles o de alteraciones en la respuesta farmacológica esperada. Lo habitual es que estos



efectos sean sutiles en su manifestación y difíciles de detectar e identificar.

Las interacciones entre los fármacos y la nutrición, en general, pueden agruparse en tres áreas fundamentales:

- Interacciones alimento-medicamento (IAM): influencia de los alimentos y de la dieta sobre los fármacos.
- Interacciones medicamento-alimento (IMA): influencia de los fármacos sobre el aprovechamiento de los nutrientes y sobre el estado nutricional.
- Influencia del estado nutricional sobre la disposición de los fármacos.

Influencia de los alimentos y de la dieta sobre los fármacos

La importancia y significación clínica de la influencia de los alimentos sobre los fármacos dependen de las características de los medicamentos. Así, aquellos que presentan un margen

terapéutico estrecho o requieren una concentración plasmática sostenida sobre la farmacocinética (con alteración de la absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco) como sobre la farmacodinamia. En cualquiera de los casos, el resultado es la alteración de su acción. La interacción farmacocinética más frecuente es la que se produce por alteración del proceso de absorción. Los cambios en la magnitud del fármaco absorbido, consecuencia de su administración junto a alimentos, pueden tener importancia clínica, especialmente en aquellos que presentan un margen terapéutico estrecho. Los cambios en la velocidad de absorción sólo son relativamente importantes, siempre que no se pretenda un inicio de acción rápido.

Las interacciones farmacodinámicas pueden tener como consecuencia una

potenciación excesiva o un antagonismo del efecto del fármaco.

Influencia de los fármacos sobre el aprovechamiento de los nutrientes y sobre el estado nutricional

Este tipo de interacciones es especialmente problemático con el empleo de fármacos de uso crónico y en poblaciones especialmente sensibles, como los ancianos.

El mecanismo concreto de la interacción puede explicarse, desde un punto de vista puramente farmacológico, como la consecuencia directa o indirecta del propio efecto del fármaco, de un efecto secundario del mismo o como una interacción en el sentido estricto de la palabra. Veamos a continuación algunos ejemplos:

a) Interacción consecuencia del propio efecto del fármaco: el resultado es que se afecta la absorción del nutriente. Se produce en fármacos eméticos, en fármacos que modifican el pH, en los que modifican las secreciones gastrointestinales y en aquéllos que inducen hiperperistaltismo (laxantes).

Las interacciones farmacodinámicas pueden tener como consecuencia una potenciación excesiva o un antagonismo del efecto del fármaco

b) Interacción consecuencia de un efecto secundario del fármaco:

- Fármacos que alteran el apetito, por acción a nivel central o periférico.
 - Fármacos que estimulan el centro de la emesis.
 - Fármacos que alteran la función gastrointestinal, provocando náuseas, vómitos, diarrea y/o constipación.
 - Fármacos que lesionan la mucosa intestinal.
 - Fármacos antimetabolitos (anticogulantes o antineoplásicos) que modifican la utilización de nutrientes.
- c) Interacción propiamente dicha:

Tabla II. Medidas para la evaluación del riesgo y la prevención de interacciones entre alimentos y medicamentos

- a) *Medidas para evaluar el riesgo:*
- Obtener la historia medicamentosa del paciente.
 - Conocer la existencia de una posible medicación.
 - Analizar en todos los fármacos: forma de administración, dosis, frecuencia y duración del tratamiento, así como las horas de ingestión de alimentos.
 - Disponer de una historia dietética del paciente que incluya información sobre el consumo de alcohol y de suplementos de nutrientes.
 - Observar y anotar la respuesta a la terapia medicamentosa.
 - Monitorizar el estado nutricional del paciente y de una manera especial en aquellos en los cuales la terapia puede modificar el apetito, interferir en la absorción o aprovechamiento de nutrientes o inducir su eliminación.

- b) *Medidas específicas para prevenir interacciones:*
- Evitar la prescripción múltiple de fármacos.
 - Evitar la prescripción de combinaciones de fármacos que puedan tener efectos nutricionales adversos.
 - Evitar cambios innecesarios en las pautas de administración de fármacos y en los horarios.
 - Informar al paciente sobre la necesidad de respetar las pautas establecidas para evitar los posibles riesgos asociados a interacciones entre medicamentos y alimentos.

- Formación de quelatos insolubles en el tracto digestivo.
- Inducción enzimática del recambio de un nutriente.
- Inhibición competitiva del mecanismo de absorción.
- Depleción (consumo) de un nutriente.

HISTORIA Y GRUPOS DE TRABAJO

La primera referencia de las interacciones entre fármacos y nutriente aparecen en 1927, cuando Burrows y Farr evidenciaron que los aceites minerales reducían la absorción de vitaminas liposolubles. Pero los estudios empiezan verdaderamente en el año 1963 a propósito de la observación y descripción de crisis hipertensivas graves debidas a la interacción entre medicamentos inhibidores de la enzima monoaminooxidasa y las amins biógenas (tiramina e histamina en especial), que se encuentran en diversos alimentos y bebidas como derivados cárnicos, conservas de pescado, vinos, quesos y cervezas. Se trataba de alimentos en buen estado de conservación y los medicamentos estaban bien prescritos.

Todos los estudiosos coinciden en afirmar que para lograr la predicción, prevención (tabla II) y solución de otras interacciones hemos de disponer de conocimientos acerca tanto de la naturaleza y mecanismos de acción de fármacos como de la composición de los alimentos

Dentro de la práctica clínica, hoy se acepta que para prevenir este tipo de interacciones se necesita un ejercicio de responsabilidad conjunta por parte de ciertos profesionales, trabajando en conjunto:

- Médico: debe conocer el riesgo y predecir los efectos adversos del fármaco y de sus combinaciones con alimentos. Además, ha de evaluar el estado nutricional del enfermo.

- Personal de enfermería: debe conocer cuándo han de administrarse los fármacos en relación a la ingesta de alimentos.

- Dietistas u otros profesionales de la nutrición: deben conocer la posibilidad de que existan interacciones y que los cambios dietéticos puedan conducir a pérdidas en la efectividad del tratamiento terapéutico. Tienen la responsabilidad específica de suministrar al resto del equipo sanitario las pautas dietéticas recomendables.

- Farmacéutico: su misión es instruir al paciente, asesorar al médico y elaborar la pauta de administración de fármacos en relación con la pauta dietética recomendada. Especialmente importante puede ser su consejo sobre suplementos nutricionales y sus posibles interferencias con la terapéutica medicamentosa.

La importancia real de estas interacciones, entendida como incidencia y significación clínica, no puede darse por conocida, a pesar de haber sido publicadas revisiones intensivas sobre el tema. Por otra parte, poco se sabe de la aplicación de métodos prácticos y eficientes para su prevención en las distintas estructuras sanitarias, a pesar de tener conciencia referente a los profesionales que deben intervenir. Por lo tanto y como resumen podemos afirmar que conocer las interacciones potenciales de los fármacos con alimentos y establecer programas adecuados para evitarlos permitirá optimizar el uso del medicamento aumentando la seguridad y efectividad del mismo. □

Tabla I. Interacciones alimentos-medicamentos

Descripción de las interacciones que tienen significación clínica relevante y de las que existe suficiente información en la literatura científica:

Antiácidos

Hidróxido de aluminio + citratos o vitamina C

- Acción: los citratos aumentan significativamente la absorción del aluminio a nivel intestinal e incrementan sus niveles plasmáticos. La vitamina C reacciona de forma similar.
- Recomendaciones: espaciar la ingesta entre ellos dos o tres horas.

Antianémicos

Sales de hierro + café o té

- Acción: el café puede contribuir al desarrollo de anemia ferropénica en mujeres embarazadas y disminuir las concentraciones de hierro en los recién nacidos. El té se ha asociado a anemia microcítica en niños.
- Recomendación: evitar el consumo de café o té cuando se instaure un tratamiento con sales de hierro.

Hipolipemiantes

Lovastatina + fibra o pectinas

- Acción: la fibra y las pectinas pueden disminuir significativamente la eficacia terapéutica de la lovastatina.
- Recomendación: los pacientes sometidos a tratamiento con este fármaco no deben consumir en exceso dietas ricas en fibra.

Anticoagulantes

Dicumarol, acenocumarol o warfarina + vitamina K

- Acción: la ingesta sistemática de esta vitamina (contenida en muchas verduras) puede reducir e incluso abolir los efectos de los anticoagulantes orales.
- Recomendación: ha de ser revisada la dieta de los pacientes que presenten resistencia a estos tratamientos, para descartar la posible presencia en la misma de cantidades apreciables de vitamina K.

Diuréticos

Furosemida + alimentos

- Acción: la administración de este fármaco junto con alimentos reduce su biodisponibilidad y, en consecuencia, su efecto diurético.
- Recomendación: tomar furosemida en ayunas y no modificar su pauta de administración.

Antiarrítmicos

Flecainida + alimentos

- Acción: la leche puede reducir su absorción.
- Recomendación: monitorizar el tratamiento si varían las condiciones de administración oral del fármaco en relación a la leche.

Antiinflamatorios

Antiinflamatorios no esteroideos + alimentos

- Acción: los efectos adversos a nivel gastrointestinal pueden comprometer el cumplimiento del tratamiento con estos fármacos; pero pueden minimizarse si son administrados junto con alimentos.
- Recomendación: administrar siempre este tipo de medicamentos junto con alimentos.

Penicilamina + alimentos

- Acción: los alimentos disminuyen significativamente la absorción de penicilamina.
- Recomendación: administrarlo en ayunas.

Analgésicos

Ácido acetilsalicílico y salicilatos + cafeína

- Acción: la cafeína aumenta la biodisponibilidad, la velocidad de absorción y los niveles plasmáticos de estos fármacos.
- Recomendación: administrarlos conjuntamente, se consiguen efectos analgésicos de manera más rápida y más eficaz.

Morfina + alimentos

- Acción: los alimentos aumentan su biodisponibilidad oral e incrementan sus niveles plasmáticos.
- Recomendación: la administración conjunta puede ser conveniente cuando se requiera un efecto analgésico mayor.

Paracetamol + alimentos

- Acción: la velocidad de absorción de paracetamol puede disminuir cuando se administra con alimentos.
- Recomendación: si se quiere un efecto rápido, lo administraremos en ayunas. Debemos evitar especialmente la ingestión simultánea de alimentos ricos en hidratos de carbono y pectinas.

Antiepilépticos

Fenitoína + alimentos

- Acción: su absorción se ve alterada por la administración de determinados alimentos.
- Recomendación: conviene administrar junto con alimentos para disminuir la irritación gástrica que provoca. Pero, si aparecen signos de toxicidad o falta de control de las convulsiones, controlaremos la composición de la dieta.

Antiasmáticos

Teofilina + cafeína

- Acción: la cafeína aumenta las concentraciones plasmáticas de teofilina, lo que puede provocar síntomas de intoxicación.
- Recomendación: aunque no es preciso eliminar totalmente la cafeína de la dieta, se ha de tener especial cuidado ante la aparición de los efectos secundarios de esta sustancia.

Teofilina + alimentos

- Acción: su biodisponibilidad (en formulaciones de liberación sostenida) puede aumentar o disminuir por acción de distintos alimentos de la dieta. Dietas ricas en prótidos y pobres en hidratos de carbono aumentan el aclaramiento.
- Recomendación: solamente vigilaremos la dieta ante signos de falta de control terapéutico del tratamiento.

Teofilina + alimentos a la brasa

- Acción: la ingestión de alimentos cocinados a la brasa provoca un acortamiento significativo de la vida media plasmática de la teofilina.
- Recomendaciones: los enfermos sometidos a tratamiento crónico con teofilina no deben incidir en exceso en dietas a base de alimentos cocinados a la brasa.

Antimicóticos

Anfotericina B + dieta baja en sal

- Acción: la toxicidad renal de este fármaco (cuando es administrado por vía intravenosa) puede estar relacionada con la depleción de sodio.
- Recomendación: es aconsejable evaluar el balance de sodio en aquellos pacientes tratados con él, evitando administrarlo con dietas bajas en sodio.

Itraconazol + alimentos

- Acción: administrado en cápsulas, aumenta su disponibilidad con los alimentos. En solución, disminuye.
- Recomendación: administrarlo en ayunas si va en la forma farmacéutica solución, y con alimentos si es en cápsulas.

Quimioterapia

Quinolonas + derivados lácteos

- Acción: la leche y sus derivados disminuyen la biodisponibilidad de ciprofloxacino y de norfloxacino, pero no de ofloxacino.
- Recomendación: no administrar derivados lácteos durante las dos horas posteriores a la administración de estas quinolonas.

Antituberculosos

Isoniazida + alimentos

- Acción: los alimentos reducen el efecto de los medicamentos.
- Recomendación: tomar el medicamento en ayunas.

Tabla I. Interacciones alimentos-medicamentos (cont.)

Isoniazida + tiramina

- Acción: la ingestión de este fármaco junto con alimentos ricos en tiramina puede desencadenar reacciones adversas como escalofríos, dolor de cabeza, dificultad de respiración, náuseas y taquicardia.
- Recomendación: evitar el consumo de estos alimentos, aunque reconoceremos que los efectos no son muy intensos.

Rifampicina + alimentos

- Acción: los alimentos enlentecen y disminuyen la absorción del fármaco a nivel gastrointestinal.
- Recomendación: administrar en ayunas.

Antibióticos

Tetraciclinas + alimentos

- Acción: el calcio presente en los alimentos puede formar complejos con las tetraciclinas e interferir en su absorción.
- Recomendación: administrarlas en ayunas.

Tetraciclinas + leche y derivados

- Acción: la administración conjunta de tetraciclinas y leche o derivados puede reducir de un 70 a un 80% la biodisponibilidad del fármaco, pudiendo incluso anular sus efectos terapéuticos. Todos esos efectos son menores en los casos de doxiciclina y de minociclina.
- Recomendación: espaciar dos horas entre la ingesta de fármaco y de alimento.

Ampicilina + alimentos

- Acción: los alimentos disminuyen su biodisponibilidad.
- Recomendación: tomarla una hora antes o después de comer.

Cefuroxima axetilo + alimentos

- Acción: los alimentos favorecen la absorción del medicamento.
- Recomendación: tomarlos juntos.

Azitromicina + alimentos

- Acción: los alimentos disminuyen su biodisponibilidad.
- Recomendación: tomar el fármaco en ayunas.

Eritromicina + alimentos

- Acción: los alimentos disminuyen la absorción intestinal del estearato de eritromicina y aumentan la de los demás ésteres.
- Recomendación: administrar en ayunas el estearato de eritromicina.

Antirretrovirales

Didanosina + alimentos

- Acción: los alimentos disminuyen su biodisponibilidad.
- Recomendación: administrar el fármaco en ayunas.

Zalcitabina + alimentos

- Acción: los alimentos disminuyen su biodisponibilidad.
- Recomendación: tomar el fármaco en ayunas.

Zidovudina + alimentos

- Acción: los alimentos ricos en grasa disminuyen su velocidad de absorción.
- Recomendación: tomarlo en ayunas, pero si el paciente siente molestias gastrointestinales, puede tomarlo junto a alimentos pobres en grasas.

Indinavir + alimentos

- Acción: comidas ricas en grasa disminuyen su biodisponibilidad.
- Recomendación: tomarlo en ayunas y con gran cantidad de líquido, con el fin de aumentar su solubilidad en orina y disminuir el riesgo de nefrolitiasis.

Saquinavir + alimentos

- Acción: aumentan su biodisponibilidad, especialmente los ricos en grasa y el zumo de pomelo.
- Recomendación: tomar con alimentos.

Nelfinavir + alimentos

- Acción: los alimentos aumentan su biodisponibilidad oral.
- Recomendación: tomarlo con alimentos.

Inmunosupresores

Ciclosporina + alimentos o leche

- Acción: los alimentos aumentan su biodisponibilidad.
- Recomendación: se recomienda controlar la dieta de los pacientes para evitar cambios bruscos en la composición de la misma.

Antidiabéticos

Glibenclamida + glucomanano

- Acción: el glucomanano disminuye su biodisponibilidad.
- Recomendaciones: conviene evitar la administración conjunta del fármaco con alimentos ricos en fibra.

Descongestionantes

Fenilpropranolamina + cafeína

- Acción: el efecto hipertensor del fármaco puede resultar potenciado por la ingesta de cafeína.
- Recomendación: no tomar cafeína cuando se esté tomando este fármaco. Es necesario tener especial precaución en personas mayores o hipertensas.

Antihistamínicos

Astemizol + alimentos

- Acción: los alimentos disminuyen significativamente su biodisponibilidad oral.
- Recomendaciones: administrar astemizol en ayunas.

Psicoanalépticos

Carbonato de litio + cafeína

- Acción: la ingesta de altas cantidades de cafeína puede disminuir significativamente las concentraciones plasmáticas de litio. Además, una disminución brusca de esta ingesta puede aumentar mucho dichas concentraciones de litio, por efecto rebote.
- Recomendación: no cambiar bruscamente los hábitos de consumo de bebidas ricas en cafeína durante el tratamiento.

Inhibidores de la monoaminoxidasa + bebidas y alimentos ricos en tiramina

- Acción: los IMAO tradicionales, irreversibles e inespecíficos (tranilcipromina, fenelzina, nialamida y pargilina) pueden precipitar crisis hipertensivas cuando se ingieren junto con estos alimentos. Dicha interacción es mucho menos probable con los nuevos IMAO, reversibles y selectivos (moclobemida y brofaromina).
- Recomendación: los pacientes tratados con IMAO tradicionales deben evitar el consumo de estos alimentos durante el tratamiento e, incluso, dos meses después.

Psicolépticos

Benzodiazepinas + alimentos

- Acción: los alimentos pueden retrasar y disminuir los efectos hipnóticos de flunitrazepam y loprozolam.
- Recomendación: la administración de estos fármacos durante la cena puede retrasar la inducción del sueño y disminuir los efectos hipnóticos de ambas benzodiazepinas.

Benzodiazepinas + cafeína

- Acción: la cafeína puede antagonizar los efectos hipnóticos y ansiolíticos de diazepam, clonazepam y triazolam.
- Recomendación: controlar la ingestión de cafeína en pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento con estos fármacos.

Zopiclona + cafeína

- Acción: la cafeína puede antagonizar las acciones hipnóticas de este fármaco, comprometiendo su eficacia terapéutica.
- Recomendación: disminuir el consumo de bebidas que contienen cafeína.