

NUTRICIÓN

Interacciones alimentos-medicamentos. Consejos desde la farmacia comunitaria

MONTSERRAT VILAPLANA

Farmacéutica comunitaria. Máster en Nutrición y Ciencias de los Alimentos.



A menudo, los farmacéuticos comunitarios son consultados sobre la frecuencia con que debe tomarse un medicamento con relación a las comidas: en ayunas, evitando algún medicamento en concreto, o con algún otro que pueda favorecer su absorción. La autora explica la forma de abordar, desde la oficina de farmacia y de una manera práctica, las interacciones entre alimentos y medicamentos. No se trata el tema de forma exhaustiva, sino que se hace referencia a los casos que merecen mayor mención por su frecuencia o relevancia clínica.

Cuando hablamos de una interacción alimento-medicamento el responsable de la interacción es el alimento y puede modular el efecto de un fármaco. La interacción puede ser debida a factores inespecíficos, es decir, resultantes de la simple presencia de los alimentos en el tracto gastrointestinal o de una proporción de los componentes de la dieta, pero también por algún componente natural o adicionado (aditivos o contaminantes) o inclu-

so por suplementos vitamínicos o minerales.

Las interacciones alimento-medicamento pueden ser provocadas por alteraciones en los mecanismos de absorción, distribución, metabolismo o excreción de los fármacos. Sin embargo, la mayoría de problemas tienen lugar durante el proceso de la absorción del fármaco. Su resultado podría ser una variación en la biodisponibilidad: un aumento, una disminución o

un retraso en el tiempo que se tarda en alcanzar una concentración adecuada del principio activo en sangre. Este aspecto de la terapia puede tener repercusiones clínicas importantes.

Pacientes de especial riesgo

Son pacientes de especial riesgo a la hora de sufrir posibles interacciones alimentos-medicamentos y,

por tanto, digno de especial atención en la dispensación y la atención farmacéutica pacientes que toman fármacos anticoagulantes o trombolíticos, que son medicamentos de difícil control por una multiplicidad amplia de interacciones; pacientes pertenecientes a poblaciones especialmente sensibles como situaciones de embarazo, lactancia o malnutrición; población anciana, especialmente en lo que concierne a los fármacos que afectan al sistema cardiovascular; pacientes que toman medicamentos con un margen terapéutico reducido, o que requieren una concentración plasmática sostenida, como los siguientes:

- Anticonvulsivantes (*Tegretol*).
- Digoxina.
- Teofilina (*Theo Dur*).
- Vancomicina (*Diatracin*).
- Aminoglucósidos.
- Ciclosporina (*Sandimmun*).

Todos estos fármacos, si no se monitorizan adecuadamente, pueden causar intoxicaciones. Si existiera un problema en la absorción o en el metabolismo de estos fármacos podríamos tener problemas en las concentraciones plasmáticas y no se cubrirían las necesidades del paciente. En otros casos, como los antibióticos, a causa de su mecanismo de acción es necesario también que se mantengan las concentraciones plasmáticas adecuadas.

Interacciones más significativas

A continuación vamos a citar toda una serie de interacciones de ciertos fármacos que podrían tener relevancia clínica o que resulta frecuente su consulta en la oficina de farmacia. También destacaremos alimentos o grupos de alimentos especialmente significativos por sus interacciones.

Acenocumarol (Sintrom)

El acenocumarol representa un ejemplo de interacción farmacodinámica que podría causar un antagonismo del efecto del fármaco. Una dieta rica en vitamina K puede provocar una disminución en la eficacia del fármaco.



El brócoli es un alimento rico en vitamina K, por lo que puede interaccionar con el acenocumarol, provocando una disminución del efecto de este fármaco.

Distintas verduras, como espinacas, coles de Bruselas o brócoli, contienen cantidades apreciables de vitamina K. Existe una competición entre los anticoagulantes y la vitamina K contenida en estas verduras para reducir la síntesis de factores de coagulación por parte del hígado. De hecho, dietas con cantidades de verduras entre 300 y 600 g/día revierten el efecto de estos fármacos.

Se aconseja avisar al centro donde le realiza la monitorización de los niveles del anticoagulante en el caso de que la ingesta de estos alimentos sea significativa. Sin embargo, si la dieta de este paciente es muy rica en vitamina



El zumo de pomelo puede afectar en gran medida la biodisponibilidad de algunos fármacos.

K no es conveniente realizar un cambio rápido en sus hábitos alimentarios.

Alendronato (Fosamax)

La absorción de este fármaco se ve disminuida en un 60% cuando se ingiere con café o zumo. No se absorbe en absoluto cuando se toma durante una comida. La absorción es óptima si se toma 2 horas antes de una comida.

Se aconseja administrar el fármaco en ayunas y mantenerse en posición vertical.

Alimentos ricos en vitamina C

La vitamina C mejora la tolerancia gástrica del ácido acetilsalicílico porque tiene la capacidad de neutralizar los radicales libres del oxígeno. Por otro lado, es de destacar la capacidad que tiene la vitamina C de aumentar la biodisponibilidad de los preparados que contengan hierro (*Ferrogradumet*). Esto es así porque favorece el paso de Fe^{3+} a Fe^{2+} , con mayor capacidad de absorción, y también es capaz de formar complejos con el hierro.

La vitamina C, como fármaco o contenida en ciertos alimentos como las naranjas o los zumos, puede favorecer la absorción del hierro y, en consecuencia, mejorar su biodisponibilidad. Es aconsejable, por tanto, la administración conjunta de preparados que contengan hierro, con vitamina C proveniente de alimentos o de medicamentos. La vitamina C, si acompaña al ácido acetilsalicílico, también favorece su tolerancia gástrica (*Aspirina con vitamina C*).

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los efectos adversos a nivel gastrointestinal pueden ocasionar problemas de mal cumplimiento en la administración de estos fármacos. No se conocen interacciones clínicamente significativas con la toma de AINE y alimentos: diclofenaco (*Voltaren*), ketorolaco (*Tonum*), ketoprofeno (*Fastum*, *Orudis*), ibuprofeno (*Neobrufen*), flurbiprofeno, naproxeno (*Naprosyn*), indometacina (*Indoftol*) y piroxicam (*Feldene*).

Se aconseja administrar conjuntamente con alimentos.

Azitromicina (Zitromax, Vinzam)
Los alimentos pueden disminuir la biodisponibilidad de la azitromicina.

Dado que puede disminuir su absorción en casi un 50%, se recomienda suministrar el fármaco en ayunas para una absorción óptima.

Benzodiazepinas

Los alimentos pueden retrasar la absorción del flunitrazepam (*Robip-nol*) y el loprazolam (*Somnovit*).

En caso de que se busque un efecto hipnótico, si se administra el fármaco después de la cena se puede retrasar la inducción del sueño y disminuir su efecto hipnótico. Es recomendable, a lo mejor, adelantar la cena para administrar el fármaco en ayunas.

Cefuroxima axetilo (Zinnat)

Los alimentos favorecen la absorción de la cefuroxima axetilo. Se desconoce a través de qué mecanismo.

Para aumentar la biodisponibilidad del antibiótico se recomienda administrarlo juntamente con alimentos.

Con o sin alimentos

Medicamentos que se recomienda tomar con alimentos con la finalidad de disminuir su capacidad irritativa gástrica. Recordemos que cuando hablamos de administrar un fármaco en ayunas significa aproximadamente media hora antes y dos horas después de las comidas. Es recomendable su administración conjuntamente con alimentos:

- Acetohexamida (*Uronefrefx*).
- AAS (*Aspirina*).
- Ácido etacrínico.
- Ácido fusídico.
- Alopurinol (*Zyloric*).
- Aminofilina.
- Amodiaquina.
- Baclofen (*Liorsesal*).
- Bromocriptina (*Parlodol*).
- Clorpropamida (*Diabinese*).
- Cloruro potásico.
- Fenilbutazona (*Butazolidina*).
- Indometacina (*Inacid*).
- Metformina (*Dianben*).
- Metisergida.
- Metoxaleno (*Oxsoralen*).
- Metronidazol (*Flagyl*).
- Nitrofurantoina (*Furobactina*).

Tabla 1. Alimentos a evitar en pacientes que toman IMAO

Alimentos ricos en aminas biógenas
Vino tinto
Bebidas alcohólicas
Quesos curados
Embutidos curados
Conservas de pescado: arenque, caballa y salmón ahumados, en escabeche, de sardinas y atún
Caviar
Embutidos
Aguacates y plátanos maduros
Chocolate y derivados
Hígado de ternera, buey y pollo, así como sus derivados (patés)
Carnes fermentadas
Chucrut
Habas
Condimentos, salsas

- Salzosulfapiridina.
- Sulfinpirazona.
- Teofilina (*Theo Dur*).
- Tiabendazol (*Triasox*).
- Tolbutamida (*Rastinon*)
- Trimetoprim/Sulfametoxazol (*Seprin*).

Etanol

La ingesta continuada o puntual de alcohol, habitual durante las comidas de la cultura occidental, puede provocar también la inhibición o la inducción de ciertos fármacos, especialmente de la mayoría de los que actúan sobre el sistema nervioso central. De hecho, el

alcohol interacciona con casi el 50% de los medicamentos más dispensados en la oficina de farmacia (psicofármacos, analgésicos, anticoagulantes, antihipertensivos, antihistamínicos). Muchos de estos fármacos son EFP (p. ej., los antigripales).

Es importante desaconsejar la administración conjunta de alcohol mientras dure el tratamiento, así como tener un mayor cuidado en el manejo de maquinaria o vehículos.

Fenilpropanolamina (presente en algunos preparados antigripales)

El efecto hipertensor de la fenilpropanolamina puede resultar potenciado por el efecto de la cafeína. La fenilpropanolamina puede también aumentar significativamente las concentraciones plasmáticas de la cafeína. Existe el peligro de crisis hipertensivas y hemorragias intracraneales.

Deben evitar el uso de este fármaco los pacientes vulnerables, como los hipertensos (atención a los antigripales EFP como *Aspirina Complex* y *Vincigrip*) y evitar la cafeína.

Furosemida (Seguril, Salidur)

No se conoce el mecanismo de acción, pero la administración de furosemida conjuntamente con alimentos disminuye su biodisponibilidad.

En caso de inicio del tratamiento, hay que recomendar la toma de furosemida en ayunas. Si no es así, no modificar la pauta de administración.

IMAO (Parnate, Nardelzine)

Cuando hay interacción de cierto grupo de alimentos con los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) se trata de una interacción farmacodinámica.

Los fármacos IMAO son un grupo de sustancias que tienen en común su capacidad de bloquear la desaminación oxidativa de aminas endógenas como la noradrenalina y la adrenalina y también la serotonina y la dopamina. También inhiben la metabolización de la tiramina, histamina, betafeniletilamina y triptamina tanto de origen endógeno como ingeridas a través de la alimentación. Podría ocasionarse

Es importante
desaconsejar
la administración
conjunta de alcohol
mientras dure el
tratamiento, así como
tener un mayor cuidado
en el manejo de
maquinaria o vehículos

una crisis hipertensiva a causa de la interacción entre aminos biógenos contenidas en ciertos alimentos (tabla 1) en el caso de una administración conjunta con alguno de estos fármacos.

Como consecuencia de la interacción pueden aparecer crisis hipertensivas que pueden ser graves e incluso provocar la muerte por hemorragias intracraneales. Otros posibles síntomas son midriasis, dolor de cabeza, diaforesis, palpitaciones, y náuseas.

La medida más adecuada es restringir la ingesta de ciertos alimentos que pueden aportar una concentración variable de estas aminos.

Quinolonas más derivados lácteos

Ciprofloxacina (*Baycip*) y norfloxacina (*Noroxin*) forman quelatos con el calcio si se administran conjuntamente con lácteos. Se interfiere en su absorción y la biodisponibilidad será también mucho menor.

Se recomienda no administrar estas quinolonas con derivados lácteos ni ingerir lácteos hasta 2 horas después de la administración del medicamento. Con ello se respetará la eficacia antibacteriana de los fármacos.

Tetraciclinas

La administración conjunta de tetraciclinas (*Bristacilina dental*) con leche o derivados lácteos es una interacción ampliamente conocida. A causa de la formación de quelatos con el calcio la absorción del fármaco es mucho menor con estos alimentos. Dicha interacción se produce también con otros alimentos que contengan calcio. La doxiciclina (*Vibracina*) y la minociclina (*Minocin*), mucho más actuales, interaccionan mucho menos con estos alimentos (se reduce su biodisponibilidad en tan sólo un 25-30%).

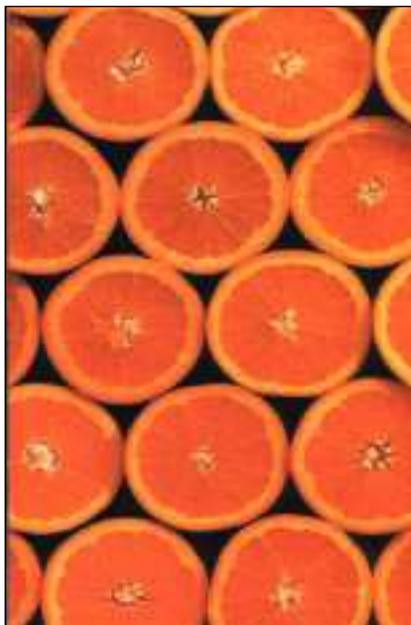
Se deben evitar los lácteos al administrar tetraciclinas. Las tetraciclinas de acción prolongada (minociclina y doxiciclina) son, además, de elección por ser tratamientos largos. Es preferible la administración del fármaco en ayunas, ya que la quelación puede ser también con otros cationes divalentes distintos del calcio y que se hallen presentes en la comida.



El alcohol interacciona casi con el 50% de los medicamentos más dispensados en la oficina de farmacia.

Zumo de pomelo más fármacos

La administración conjunta de ciertos fármacos con zumo de pomelo provoca un incremento significativo en la concentración plasmática de muchos de ellos. Ello es debido a la supresión de la enzima CYP_{3A4} del citocromo P₄₅₀ en la pared del intestino delgado, lo que provoca una disminución del metabolismo de primer paso. Ello



Una forma de aumentar la biodisponibilidad de los preparados que contienen Fe puede ser con la ingesta concomitante de alimentos ricos en vitamina C, como las naranjas.

implica un aumento en la biodisponibilidad y concentraciones plasmáticas más elevadas de los sustratos de esta enzima. En algunos fármacos se pueden encontrar incrementos en el área bajo la curva y la concentración máxima de más del 70%. Hay que añadir a esto que la administración a largo plazo del zumo de pomelo no disminuye la magnitud de la interacción ni se desarrolla tolerancia.

Los componentes que tienen una mayor probabilidad de ser los responsables de la interacción son los flavonoides y los derivados cumarínicos.

Son muchos los fármacos que interaccionan con el zumo de pomelo y pertenecen a distintas estructuras farmacológicas.

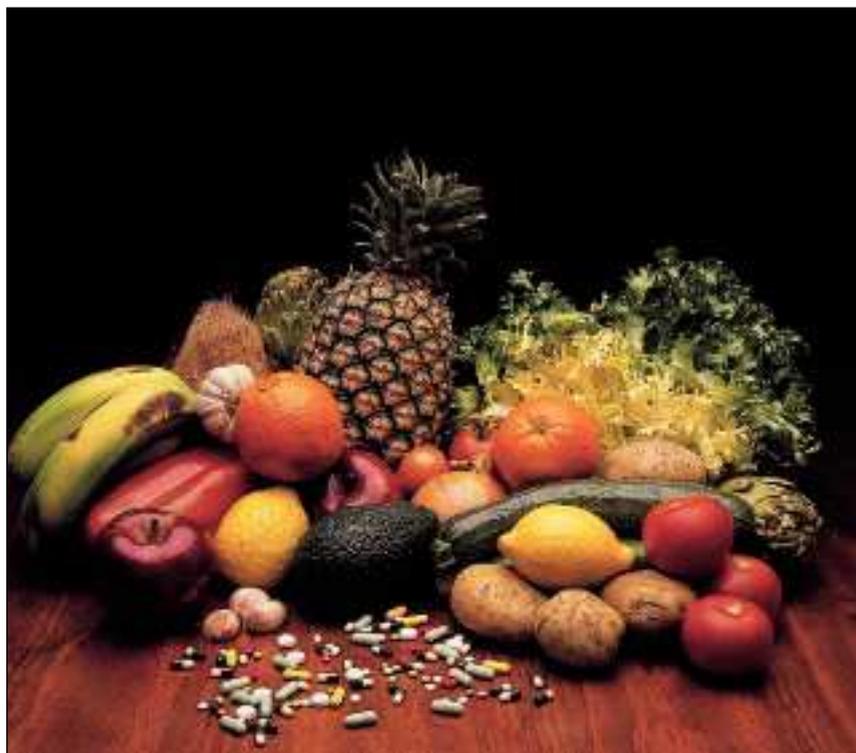
Los primeros fármacos que se estudiaron fueron antagonistas de los canales del calcio como felodipina (*Perfudal*), nifedipina, nitrendipina (*Tensogradal*), nisoldipina (*Syscor*) y amlodipina (*Norvas*); también en otros como diltiazem (*Masdil*) y verapamilo (*Manidon*).

En el caso de la ciclosporina (*Sandimmun*), con un metabolismo similar y un margen terapéutico estrecho, también es significativa la alteración.

La terfenadina (*Triludan*) es otro fármaco afectado. La administración conjunta provoca un aumento en el intervalo QT, siendo susceptible de provocar arritmia ventricular.

Algunas benzodiazepinas como el midazolam y el triazolam (*Halcion*) se metabolizan mediante el CYP_{3A4}. Varios estudios demuestran que para estos dos fármacos el zumo de pomelo incrementa significativamente la biodisponibilidad, observándose un aumento del efecto farmacológico y, en algunos pacientes, sobredosificación con somnolencia.

En el caso del saquinavir (*Invirase*) existe un aumento importante de la biodisponibilidad (del 50 al 220%). La administración conjunta podría ser ventajosa dada la baja biodisponibilidad del fármaco (4%). En el caso del indinavir (*Crixivan*), la biodisponibilidad disminuye si se toma conjuntamente con zumo de pomelo. La cafeína y la teofilina (*Theo-Dur*)



también ven afectadas su biodisponibilidad.

Los inhibidores de la HMG Co a reductasa como la atorvastatina (*Cardyl*) también se ven afectados por el pomelo y se aumenta en gran manera sus niveles en sangre.

En algunos casos, al aumentar la concentración del principio activo en sangre se puede aumentar la frecuencia de ciertos efectos secundarios que son dosisdependientes como, por ejemplo, un antiarrítmico como la amiodarona (*Trangorex*).

El incremento de las concentraciones plasmáticas tras la administración conjunta de un fármaco con zumo de pomelo puede ser una ventaja o un inconveniente. Sería una ventaja en fármacos en los que es difícil alcanzar la biodisponibilidad deseada, que son caros y que la pauta posológica requiere mucha frecuencia. Pero, por otro lado, no todos los pacientes reaccionan igual (amplia variabilidad interindividual). La administración conjunta con zumo de pomelo demandaría una complicada monitorización del fármaco o efectos adversos importantes en alguno de los fármacos. Por ello, se recomienda evitar tanto el pomelo como su zumo si se está llevando a

cabo un tratamiento con algún fármaco de los antes mencionados. Con otros principios activos que sean extensamente metabolizados hay que evitar esta fruta, a menos que se haya demostrado para los fármacos una ausencia total de interacciones con el pomelo. □

Bibliografía general

- Ácido acetilsalicílico más vitamina C, buenos aliados. Activo Bayer 2001;7:20.
- Cardona D. Drug-food interactions. *Nutr Hosp* 1999 May;14 Supp 112:129S-40S.
- Kane JC, Lipsky JJ. Drug-grapefruit interactions. *Mayo Clin Proc* 2000;75(9):933-42.
- Kivisto KT, Lilja JJ, Backman JT, Neuvonen PJ. Repeated consumption of grapefruit considerably increases plasma concentrations of cisapride. *Clin Pharmacol Ther* 1999;66(5):448-53.
- Mariné A, Codony R, Godia O, Montoro JB, Vidal MC. Manual de interacciones alimentos-medicamentos. Barcelona: Colegio de Farmacéuticos de Barcelona, 1987.
- Montoro JB, Salgado A. Interacciones fármacos-alimentos. Barcelona: Rubes Editorial, 1999.
- Thomas JA, Burns RA. Important drug-nutrient interactions in the elderly. *Drugs Aging* 1998;13(3):199-209.