

Importancia de la Interacción Fármaco – Nutriente

Lic. Viviana Viviant

Nutricionista, miembro titular de la Asociación Argentina de Nutricionistas (AADYND).

INTRODUCCIÓN

El propósito de esta breve revisión consiste en subrayar los tipos de interacciones que pueden presentarse entre fármacos y nutrientes, con un énfasis especial en las de mayor importancia clínica.

Entre ellas se encuentran los efectos que sobre el estado de nutrición ejercen los fármacos anti metabólicos utilizados en quimioterapia oncológica y los antibióticos que son antagonistas de algunas vitaminas.

Los nutrientes establecen interacciones con prácticamente la totalidad de los aspectos de disponibilidad y acción de los fármacos. Dichos efectos pueden oscilar entre una simple alteración de la absorción del medicamento hasta influencias específicas sobre el lugar del efecto metabólico del fármaco.

Es totalmente reconocido por la comunidad médica que algunos medicamentos y alimentos cuando son ingeridos al mismo tiempo pueden alterar la forma en que el organismo los utiliza o pueden causar serios efectos colaterales. Las interacciones varían de acuerdo a la dosis del medicamento; edad; sexo y condición general de salud del paciente.

No está demás mencionar que el alcohol tiene varias interacciones muy peligrosas con muchos medicamentos. El tabaco puede disminuir la efectividad de la medicación o crear peligros agregados cuando se trata de determinadas drogas. La cafeína puede afectar, a su vez, el mecanismo de acción de algunos fármacos.

Por lo tanto, para que los tratamientos farmacológicos y dietoterápicos sean óptimos, deben preverse la liberación y la acción del fármaco prescripto en relación a los alimentos. Para garantizarlo, hay que tener en cuenta varios aspectos del estado de nutrición del paciente y conocer todas las interacciones posibles entre nutrientes y medicamentos.

Como se ha comenzado a prestarse más interés a los tratamientos no farmacológicos de afecciones muy frecuentes como la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares; a medida que éste tipo de tratamiento se generalice, crece la importancia de las interacciones ya mencionadas.

DESARROLLO

La presencia de alimentos en el aparato digestivo produce cambios en las funciones fisiológicas que afectan la absorción de las drogas.

Las funciones más frecuentemente afectadas son: motilidad intestinal; velocidad de vaciamiento gástrico; flujo sanguíneo esplácnico y secreciones gastrointestinales.

En general, la ingesta de alimentos disminuye la velocidad de vaciamiento gástrico, debido a que se activan los mecanismos de realimentación de los receptores de PH, de osmolaridad y de grasas situados en el duodeno. Las altas temperaturas, la viscosidad y las cantidades elevadas de grasas y proteínas, contribuyen a demorar el vaciado del estómago. La disminución de la velocidad del vaciamiento retarda el pasaje de la droga al intestino y, como consecuencia, retrasa su absorción y su biodisponibilidad. Por ejemplo, el mayor tiempo de contacto de la ampicilina, cloxacilina, estearato de eritromicina e isoniacida con el bajo PH gástrico, produce una disminución de la absorción.

La presencia de alimentos en el intestino delgado siempre estimula la motilidad y facilita la disolución y absorción de las drogas. Pero en el caso de la fenofaleína y digoxina que son poco solubles, el tránsito acelerado disminuye el tiempo de absorción y disolución, reduciendo la biodisponibilidad.

El flujo sanguíneo esplácnico se ve aumentado cuando se ingieren cantidades importantes de proteínas mientras que las altas concentraciones de glucosa en forma líquida lo disminuyen en forma leve y transitoria.

Las drogas más afectadas son la que se absorben por difusión pasiva, por ejemplo la aspirina.

Debido a ello, el aumento del flujo sanguíneo esplácnico se traduce en un incremento de la absorción de los medicamentos. Contrariamente, las sustancias que se absorben por transporte activo son poco sensibles a este tipo de modificaciones, como por ejemplo, la vitamina B1 o tiamina, el hierro, el potasio y la levodopa. Además, los cambios en el flujo sanguíneo esplácnico influyen sobre el "clearance" hepático de los fármacos; lo cual adquiere importancia cuando se trata de drogas que son extensamente metabolizadas en el hígado.

Por otra parte, el consumo de alimentos estimula la secreción gástrica de ácido clorhídrico y de enzimas y esto puede afectar la disolución o bien producir la degradación de los medicamentos según sean éstos ácido lábiles o ácido estables.

Las grasas, principalmente, producen un aumento de la secreción biliar, lo cual mejora la disolución y absorción de las drogas poco solubles como por ejemplo, la griseofulvina, difenilhidantoína, carbamacepina y espironolactona.

La ingesta aguda de grandes cantidades de alcohol produce la inhibición transitoria de las enzimas hepáticas pero la ingesta crónica, aunque sea en pequeñas cantidades, produce una estimulación de la misma; aumentando el metabolismo de algunas drogas como la tolbutamida.

Interacciones físico-químicas o "in vitro" (las que ocurren antes de ingresar al organismo)

Cuando los medicamentos se administran conjuntamente con los alimentos se producen interacciones que dependen, entre otros factores, del volumen del fluido y del alimento o sus componentes.

En cuanto al volumen del fluido, se ha visto que la absorción aumenta cuando los medicamentos son consumidos con un volumen de agua de 250 cm³, comparada con la administración con pequeños volúmenes. El mecanismo probable es que las soluciones muy concentradas de droga a nivel gástrico, producen un retardo del vaciamiento, mientras que el mayor volumen de líquido estimula a los receptores estomacales y, por lo tanto, acelera el pasaje de la droga al intestino.

En relación a los alimentos y sus componentes, algunos disminuyen la absorción de ciertas drogas.

Este es el motivo por el cual determinados medicamentos se deben administrar alejados de las comidas.

Algunos de los mecanismos conocidos son:

* **Formación de quelatos:** es decir, la presencia conjunta en la luz intestinal de calcio, hierro, aluminio o magnesio con sustancias como las fibras o los antibióticos.

Para citar un ejemplo, los lácteos consumidos al mismo tiempo que las tetraciclinas o penicilinas, o fibra alimentaria conjuntamente con suplementos de hierro.

* **Bloqueo físico:** la absorción tanto activa como pasiva del medicamento puede dificultarse por la presencia de ciertos alimentos que impiden el contacto del fármaco con la mucosa y secreciones intestinales.

* **Formación de complejos:** la ingesta excesiva de proteínas puede disminuir hasta un 50 % la absorción de algunas drogas como, por ejemplo, las tetraciclinas, formando complejos.

* **Mayor solubilidad:** en algunos casos, los componentes de los alimentos provocan reacciones intestinales que favorecen la absorción de algunos medicamentos. Es el caso de las grasas que al estimular el flujo biliar favorecen la disolución de drogas liposolubles.

* **Cambios de PH:** la acidez del estómago mejora la disolución de los medicamentos ácido estables. Por esta razón, el retardo del vaciamiento gástrico inducido por los alimentos, si bien demora la absorción, incrementa la eficacia total de la misma.

Interacciones metabólicas

Los efectos tanto de nutrientes específicos como del estado de nutrición general sobre la biodisponibilidad de los fármacos, comienzan en el aparato gastrointestinal; por ejemplo, la influencia de las proteínas sobre el metabolismo intestinal o sobre la absorción de fármacos derivados de aminoácidos como metil dopa y L-dopa.

Las bacterias intestinales metabolizan la L-dopa y la sulfasalazina y, en la actualidad, se está aceptando cada vez más el hecho de que también son capaces de metabolizar otros fármacos.

La sulfasalazina llega a su lugar de acción en forma de pro fármaco y son las bacterias colónicas las que la degradan, produciendo el agente activo; útil en la enfermedad inflamatoria intestinal. A pesar de la adaptabilidad general de la flora intestinal a los cambios de alimentación, es posible que determinadas maniobras alimentarias drásticas o no habituales, como la iniciación de una dieta exclusivamente a base de fórmulas o el consumo de grandes dosis de aceite de pescado, alteren la flora bacteriana de una manera importante.

Se ha visto que la absorción y el metabolismo bacteriano de algunos fármacos dependen de la duración del tránsito intestinal sobre el que pueden actuar alimentos irritantes o ricos en especias y la fibra.

Por otro lado, los laxantes pueden producir reducciones intermitentes de la absorción de fármacos, especialmente los utilizados para arritmias cardíacas. Se ha demostrado que el propio aparato gastrointestinal inicia el metabolismo del "primer paso" de varios medicamentos. Estos procesos pueden depender tanto de las proteínas como de las grasas. Como ya se mencionó, las proteínas influyen sobre el flujo sanguíneo esplácnico, lo que es de importancia cuando se trata de fármacos que se metabolizan a nivel hepático. También, ejercen efectos sobre los niveles de enzimas que metabolizan fármacos, tanto en el intestino como en el hígado.

Los componentes alimentarios que constituyen los sustratos de las enzimas que metabolizan medicamentos y que inducen la formación de mayores cantidades de éstas, pueden influir sobre sus actividades. Esto se ha detectado para los indoles presentes en las crucíferas, para las carnes cocidas al carbón o ahumadas y para las hortalizas que contienen grandes cantidades de productos químicos metabolizados por las enzimas citocromo P450.

Entonces, los factores alimentarios que afectan a la disposición y metabolismo de los fármacos son los siguientes:

* La ingesta de proteínas influye sobre los niveles plasmáticos de albúmina; sobre las enzimas que intervienen en el metabolismo de fármacos del intestino e hígado y sobre la microflora intestinal.

* La composición de los alimentos puede alterar la actividad y el flujo sanguíneo intestinal, acelerando o retrasando la absorción o el metabolismo de los fármacos.

* El estado de nutrición afecta las tasas de depuración renal y biliar y puede producir cambios específicos en la acción o toxicidad de los medicamentos.

* El exceso de grasa corporal puede aumentar el volumen de distribución de los fármacos lipófilos.

* La inyección de fármacos en el tejido adiposo subcutáneo puede reducir la velocidad de absorción de fármacos hacia la circulación.

Muchas veces pasan desapercibidos los efectos adversos inespecíficos que muchos tratamientos farmacológicos ejercen sobre la ingestión de alimentos. Estos efectos pueden variar desde la alteración del sentido del gusto que hace que los alimentos tengan mal sabor o que produzcan náuseas; sensación de saciedad precoz u otras molestias gastrointestinales.

La disposición de los fármacos en los pacientes cuya cantidad de grasa corporal es significativamente mayor o menor que la media, puede sufrir diferencias.

En un paciente caquéctico, una droga administrada por vía subcutánea, por ejemplo heparina, puede absorberse con mayor rapidez. Por otro lado, cuando son inyectados en la grasa y no así en el músculo, la absorción se verá retrasada e incluso puede llegar a ser nula.

En la grasa corporal de las personas obesas, pueden depositarse grandes cantidades de fármacos liposolubles que requieren largos períodos de tiempo para su eliminación.

La mayoría de los fármacos se unen a la albúmina plasmática y los bajos niveles de esta proteína influyen en la disposición de muchos medicamentos. Es probable que los ascensos post-prandiales de ácidos grasos libres plasmáticos, puedan desplazar transitoriamente a los medicamentos unidos a la albúmina, pero por el momento no se han presentado ejemplos clínicamente importantes de este fenómeno; aunque puede constituir una interacción importante que puede dar lugar a una más rápida eliminación de determinados nutrientes.

Uno de los casos más conocidos de interacción específica entre nutriente-fármaco, es la aparición de crisis hipertensivas/hiperadrenérgicas luego de la ingestión de alimentos que contienen tiramina (quesos curados, extractos de levadura, embutidos, pescados desecados y salados como el bacalao o

pescados en escabeche, vinos Chianti) u otras aminos simpatico miméticas durante el tratamiento con drogas IMAO (inhibidoras de las mono amino oxidasas).

Otro ejemplo de nutriente que altera el metabolismo de un fármaco es la interacción entre la L-dopa y la vitamina B6 o piridoxina en pacientes con Parkinsonismo.

La descarboxilación de L-dopa a dopamina produce efectos secundarios, como utiliza como cofactor al piridoxal fosfato; una mayor cantidad de vitamina B6 aumentará la actividad de la enzima y agravará dichos efectos.

Esto deja de ser un problema cuando se introduce carbidopa; la cual se administra en forma conjunta con el piridoxal fosfato con el objeto de reducir la descarboxilación de la L-dopa.

El litio se usa habitualmente en el tratamiento de los trastornos maníaco-depresivos. Se sabe que la ingesta de sodio influye sobre al excreción de litio. La restricción de sodio en pacientes tratados con litio produjo acumulación y toxicidad, mientras que el aumento de la ingesta de sodio determinó un incremento de las pérdidas urinarias. También, se ha visto que la cafeína tiende a aumentar la excreción de litio y que si se limita su ingestión, el paciente sufre un aumento de los temblores.

La acumulación de acetaldehído (disulfiram u otro fármaco parecido que inhiba la aldehído deshidrogenasa) cuando se consume alcohol provoca sofocos, náuseas y diversos grados de malestar torácico y abdominal. Se describieron síntomas similares con metronidazol (se prescribe para compañeros sexuales de pacientes con vaginitis o prostatitis por tricomonas) y clorpropamida.

No es raro que pacientes con hipo-alimentación o que reciben antibiótico terapia prolongada desarrollen deficiencia de vitamina K.

Los cambios en las fuentes de esta vitamina, tanto las provenientes de la alimentación como de la flora intestinal, pueden hacer que el tratamiento con anticoagulantes antagonistas, por ejemplo las warfarinas, sea excesivo o insuficiente.

Es muy común que algunos pacientes reciban tratamiento anticoagulante durante años por lo cual hay que evitar cambios bruscos en la disponibilidad de la vitamina K.

Lo que es cierto en niños y pacientes con hepatopatías, es la toxicidad debida a la administración de análogos de vitamina A cuando se combinan con suplementos vitamínicos excesivos.

No se encontró deficiencia de vitamina E en estudios humanos en los que se utilizaron aceites de pescado no refinados, pero se observó en personas que recibieron ácidos grasos omega-3 altamente refinados.

Se ha observado que determinadas reacciones químicas de ciertos medicamentos con la vitamina B6 o piridoxina dan lugar a una depleción de

esta vitamina en el hombre, con aparición de neuropatía. Los ejemplos que mejor se conocen son isoniazida e hidralazina.

En los pacientes hipertensos se utilizan diuréticos para potenciar la excreción de sodio y lo mismo ocurre en los enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva asociada a hipoperfusión renal y retención de sodio. Los que toman diuréticos o sufren de episodios crónicos de diarrea sin un aporte nutricional adecuado pueden perder mucho potasio; favoreciendo la toxicidad de las digitalis por ello, a menudo se prescriben suplementos de potasio.

En lo que a los suplementos multi vitamínicos se refiere, muchas personas se autoprescriben suplementos de todo tipo, generalmente sin consultar previamente al médico. Estos interactúan muchas veces con los medicamentos que pueden estar tomando. Por ejemplo, una persona con acné severo puede estar siendo tratada con ácido retinoico o vitamina A. Si al mismo tiempo ingiere suplementos de vitamina A, se puede estar arriesgando a una acumulación tóxica de ésta vitamina a nivel hepático.

Otro ejemplo, son las dosis elevadas de vitamina K a través de los alimentos o en forma de suplementos y el exceso de vitamina B6.

El calcio, presente en los lácteos y pescados enlatados con sus espinas, como también algunos suplementos y antiácidos, interfieren en la absorción de antibióticos como las tetraciclinas. Si bien esto es bastante conocido no se sabe con exactitud si el magnesio, el zinc y el hierro pueden producir efectos similares.

Cuando los medicamentos afectan el estado nutricional

Así como la presencia de alimentos o suplementos dietarios en el sistema digestivo puede interferir con la absorción de un medicamento, los medicamentos también lo pueden hacer con la absorción de los nutrientes.

El uso excesivo o crónico de laxantes es un ejemplo clásico. Por otra parte, los aceites minerales (vaselina líquida) tienden a atrapar los nutrientes solubles en grasas (vitaminas A, D, E y K) interfiriendo con su absorción. En el largo plazo puede producirse carencia.

Las personas mayores suelen utilizar antiácidos para aliviar la indigestión; cantidades excesivas a base de magnesio y aluminio pueden reducir la absorción de fósforo.

La aspirina puede producir deficiencia de nutrientes, especialmente en personas de edad, cuando se toma en dosis elevadas y con regularidad. Además, ésta puede irritar la mucosa gástrica y causar hemorragias microscópicas, el resultado es pérdida de hierro y una posible anemia. Para prevenir la irritación es mejor utilizar las preparaciones de aspirina recubierta o tomarla después de las comidas y con mucha agua. El uso prolongado de aspirina puede también causar carencia de ácido fólico y vitamina C. Para las personas que hacen un tratamiento a base de aspirina por tiempo prolongado, se recomienda una alimentación rica en los nutrientes mencionados. Las

pastillas anticonceptivas también pueden afectar el estado nutricional; interfiriendo, por ejemplo, con la absorción de la vitamina B6 y el ácido fólico. Si la alimentación es pobre en éstos nutrientes pueden presentarse carencias lo cual se puede evitar con una alimentación rica en esas vitaminas.

Las personas con colesterol sanguíneo elevado y medicadas con colestiramina, pueden presentar problemas en la absorción de grasas y vitaminas liposolubles.

En cambio otra medicación para bajar el colesterol, como la lovastatina, debe consumirse con alimentos para maximizar la absorción y para que se potencie su efecto.

En todos los casos, cuando se realizan tratamientos con medicamentos por tiempo prolongado conviene consultar al médico sobre cómo deben tomarse, si es necesario aumentar el consumo de algún grupo de alimentos en particular o si conviene incluir algún suplemento para evitar una carencia específica.

Veamos, como los medicamentos afectan la ingesta alimentaria de formas disímiles, algunos ejemplos son:

- **REDUCEN EL APETITO:**

Las drogas para alergias y resfríos que contienen antihistaminas; anfetaminas; medicamentos oncológicos; anticonvulsivos; antidepresivos (fluoxetina); fármacos para problemas cardíacos y laxantes (especialmente los que poseen alto contenido en fibras).

- **AUMENTAN EL APETITO:**

Algunos antidepresivos (amitriptiline, imipramine); hipoglucemiantes (insulina, tolbutamida); corticoides; tranquilizantes; medicamentos oncológicos (megestrol) y antihistamínicos (ciproheptadina).

- **PRODUCEN NÁUSEAS Y/O VÓMITOS:**

Las anfetaminas; los antiartríticos; antibióticos; drogas oncológicas; anticonvulsivos; antihistamínicos; antihipertensivos; agentes quelantes; corticosteroides; fármacos para problemas cardíacos; anticonceptivos orales; analgésicos y sales de potasio.

- **ALTERAN EL GUSTO:**

Las anfetaminas (dextroamfelamina); antibióticos (pentamidina); antihipertensivos (inhibidores ECA); anti Parkinson; agentes quelantes y tranquilizantes (litio).

- **CAUSAN CONSTIPACIÓN:**

Los antiácidos (hidróxido de aluminio); antidepresivos; antihipertensivos; anti ulcerosos; inhibidores de la absorción del colesterol; drogas para problemas cardíacos y analgésicos narcóticos (codeína).

- **CAUSAN DIARREA:**

Algunos antiácidos (hidróxido de magnesio); algunos antibióticos; medicamentos oncológicos (fluorouracilo y metrotexate); antiinflamatorios; anti malaria; drogas para problemas cardíacos y sales de potasio.

- **PRODUCEN BOCA SECA:**

Los antidepresivos (amoxapina e imipramina) y los antihistamínicos.

- **INCREMENTAN LA SALIVACIÓN:**

Los fármacos colinérgicos (betanecol); anti ansiedad (clonazepan) y los anti convulsivos.

- **REDUCEN LA ABSORCIÓN DE NUTRIENTES:**

Los antibióticos (eritromicina y penicilinas).

- **INTERFIEREN CON LA SÍNTESIS DE VITAMINA D Y LA ABSORCIÓN DE ÁCIDO FÓLICO:**

Los anticonvulsivos y los inhibidores de la absorción de colesterol (colestidamina y colestipol).

- **INTERFIEREN CON LA ABSORCIÓN DE LAS VITAMINAS A, D, E Y K:**

Los aceites minerales utilizados como laxantes.

- **DISMINUYEN LOS NIVELES SANGUÍNEOS DE VITAMINA B6 EN MUJERES:**

Los anticonceptivos orales.

Se resume, a continuación, por orden alfabético **cómo es conveniente consumir los medicamentos de mayor importancia relativa de interacción.**

- ♣ **Acenocumarol:** consumir con las comidas pero evitar hortalizas de hoja verde y cebolla, alimentos ricos en proteínas y en grasas, café, té y chocolate.

- ♣ **Ácido Acetil-salicílico:** tomar en ayunas con abundante agua. Se absorbe mejor y da lugar a un efecto más rápido.

- ♣ **Alopurinol:** consumir con las comidas pero evitar la ingesta excesiva de café, té, chocolate y bebidas colas.

- ♣ **Anfetaminas:** consumir media hora antes de las comidas. Evitar el consumo de vinos Jerez y Chianti, el caviar y los jugos cítricos.

- ♣ **Anfotericina B:** tomar en ayunas y evitar el consumo excesivo de sal.

- ♣ **Anticolinérgicos:** tomar media hora antes de las comidas y evitar jugos cítricos y alimentos ricos en ácido glutámico.

- ♣ **Bicarbonato sódico:** evitar lácteos.
- ♣ **Bismuto, sales:** evitar en alimentación hiposódica y consumo importante de lácteos.
- ♣ **Captoprilo:** tomar en ayunas.
- ♣ **Carbenoxolona:** tomar media hora antes de las comidas y evitar el consumo excesivo de líquidos y sal.
- ♣ **Ciclofosfamida:** tomar en ayunas con abundante agua.
- ♣ **Clemastina:** tomar media hora antes de las comidas y evitar los vinos Jerez y Chianti, los jugos cítricos, quesos fermentados, embutidos y condimentos de cocina China.
- ♣ **Cloroquina:** tomar con las comidas.
- ♣ **Clortetraciclina:** tomar en ayunas con abundante agua y evitar lácteos.
- ♣ **Cloxacilina:** tomar en ayunas.
- ♣ **Colchicina:** tomar con las comidas y evitar jugos cítricos.
- ♣ **Corticosteroides:** tomar con las comidas.
- ♣ **Corticotrofina (ACTH):** evitar alimentos ricos en proteínas y la sal.
- ♣ **Debrisoquina:** evitar los vinos Jerez y Chianti y quesos fermentados.
- ♣ **Demeclociclina:** tomar en ayunas con abundante agua y evitar lácteos.
- ♣ **Dicloxacilina:** tomar en ayunas.
- ♣ **Etidronato disódico:** tomar en ayunas.
- ♣ **Feneizina:** evitar los vinos Jerez y chianti, quesos fermentados y caviar.
- ♣ **Fenitoína:** tomar con las comidas y evitar condimentos de la cocina China.
- ♣ **Fenoximetil-penicilina:** tomar en ayunas y evitar lácteos.
- ♣ **Flúor, sales:** evitar lácteos.
- ♣ **Fluorouracilo (citostático):** tomar en ayunas.
- ♣ **Glafenina:** tomar media hora antes de las comidas con agua.

- ♣ **Griseofulvina:** tomar con las comidas especialmente ricas en grasas.
- ♣ **Guanetidina:** evitar los vinos Jerez y Chianti, quesos fermentados y caviar.
- ♣ **Hidralazina:** tomar con las comidas.
- ♣ **Hipoglucemiantes orales:**
 - Sulfonilureas: tomar una hora antes de las comidas.
 - Biguanidas: tomar una hora antes de las comidas y evitar jugos cítricos.
- ♣ **Isoniazidas:** tomar en ayunas y evitar pescados y quesos fermentados.
- ♣ **Ketoconazol:** tomar media hora antes de las comidas.
- ♣ **Levodopa:** tomar en ayunas y evitar alimentos ricos en proteínas.
- ♣ **Limeciclina:** tomar en ayunas con abundante agua y evitar lácteos.
- ♣ **Lincomicina:** tomar en ayunas y evitar especialmente ciclamatos.
- ♣ **Litio, carbonato:** tomar con las comidas y evitar en alimentación hiposódica.
- ♣ **Metaciclina:** tomar en ayunas con abundante agua y evitar lácteos.
- ♣ **Metiloxina:** evitar alcohol.
- ♣ **Minociclina:** tomar con las comidas y evitar lácteos.
- ♣ **Oxacilina:** tomar en ayunas.
- ♣ **Oxitetraciclina:** en ayunas con abundante agua y evitar lácteos.
- ♣ **Piperazina:** evitar conservas.
- ♣ **Procarbazina:** evitar los vinos Jerez y Chianti, quesos fermentados y caviar.
- ♣ **Proguanil:** tomar después de las comidas.
- ♣ **Rifampicina:** tomar en ayunas.
- ♣ **Rolitetraciclina:** tomar en ayunas con abundante agua y evitar lácteos.
- ♣ **Teofilina:** en ayunas con abundante agua y evitar alimentos ricos en proteínas (reducen su actividad) e hidratos de carbono (riesgo de intoxicación).

- ♣ **Tetraciclina:** en ayunas con abundante agua y evitar lácteos.
- ♣ **Tiroxina:** evitar crucíferas y hortalizas de hoja verde oscuro.
- ♣ **Tranilcipromina:** evitar los vinos Jerez y Chianti, quesos fermentados y caviar.
- ♣ **Warfarina:** tomar con las comidas y evitar hortalizas de hoja verde y cebolla, alimentos muy ricos en proteínas y grasas, café, té y chocolate.

CONCLUSIONES

Por todo lo expuesto se pueden advertir los modos variables e impredecibles en que los alimentos y los nutrientes contenidos en ellos, influyen sobre la absorción de un determinado medicamento.

En general, es aconsejable tomarlos una hora antes o dos horas después de las comidas. En algunos casos, si bien el alimento retarda la asimilación de la droga, es conveniente su administración simultánea con el objeto de evitar o reducir la irritación gástrica e intestinal es el caso de los corticoides, analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, alopurinol y teofilina.

Los mecanismos comúnmente involucrados son: retardo del vaciamiento gástrico, alteración del "primer paso" del metabolismo de la droga en intestino e hígado, incremento de flujo biliar, formación de complejos y quelatos no absorbibles, incremento del flujo sanguíneo esplácnico, modificación de la velocidad del tránsito intestinal y modificación del PH gastrointestinal y/o urinario.

Además, para una mejor asimilación de la mayoría de los fármacos es conveniente su administración con abundante agua.

Para finalizar, la existencia de las interacciones droga-alimento es indiscutible.

Hay evidencias claras de la necesidad de que los profesionales de la salud, especialmente los que están en relación directa con la prescripción del fármaco y con la realización del plan alimentario, comprendan la importancia de ejercer un mayor contralor sobre la administración conjunta o separada de los mismos para un tratamiento más exitoso y con menos efectos adversos para el paciente.

APÉNDICE

Tabla N° 1

Relación entre la fisiología del aparato digestivo, los alimentos y la medicación

FISIOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO	EFFECTO DEL ALIMENTO	MODIFICACIÓN DE LA ABSORCIÓN DE LA DROGA
VACIAMIENTO GÁSTRICO	Disminuye con las proteínas, temperaturas extremas, soluciones ácidas y/o alta osmolaridad (dulces, alcohol)	La absorción está retrasada y reducida con fármacos inestables a PH ácido.
MOTILIDAD INTESTINAL	Aumenta	Más rápida disolución y menor difusión de la droga en el intestino.
FLUJO SANGUÍNEO ESPLÁCNICO	Aumenta con alimentos proteicos. Disminuye con soluciones concentradas de glucosa.	Aumenta la absorción. Efectos variables sobre el metabolismo hepático de la droga.
* Bilis	Aumenta	Aumenta la absorción por disolución más rápida del fármaco. Disminuye cuando forma complejos.
* Secreción gástrica	Aumenta	La secreción alcalina post-prandial aumenta la absorción de drogas ácido estables y disminuye la de las ácido lábiles como la ampicilina y cloxacilina.
* Secreción enzimática	Aumenta por el alimento en sí, aditivos y pesticidas y/o ingesta crónica de alcohol	Depende de las características de la droga.

Tabla N° 2
Interacciones físico-químicas

CARACTERÍSTICAS DE LA ALIMENTACIÓN	EFFECTOS	MECANISMO	EJEMPLOS
VOLUMEN DE LÍQUIDO	Aumenta Disminuye	- Más rápida disolución - Efecto osmótico - Mayor exposición de las moléculas a la superficie gastrointestinal - Por menor concentración	PENTOBARBITAL Y SALICILATOS
ALIMENTO Y COMPONENTES DEL ALIMENTO	Aumenta Disminuye	- Mayor solubilidad con algunos nutrientes - Cambios de PH - Por quelación. - Bloqueo físico. - Formación de complejos.	GRISEOFULVINA CON GRASAS DROGAS ÁCIDO ESTABLES, NO SE ABSORBEN EN EL ESTÓMAGO CON NEUTRALIZANTES (LÁCTEOS Y ANTIÁCIDOS) IONES DE METALES POLI-VALENTES POR AISLAMIENTO DE LAS SECRECIONES DIGESTIVAS CON LAS PROTEÍNAS

Tabla N° 3

Interacciones específicas entre nutriente-medicamento

MECANISMO DE ACCIÓN	MEDICAMENTO	NUTRIENTE
Inhibición del metabolismo de nutrientes	Inhibidores de las mono amino oxidasas	Aminas simpaticomiméticas
	Disulfiram	Etanol
Aumento de las pérdidas del fármaco	Litio	Sodio, Cafeína
Efecto inverso del fármaco	Diuréticos	Sodio
Aumento de la pérdida de nutrientes	Ácidos grasos omega-3	Vitamina E
	Difenilhidantoína	Vitamina D
	Isoniazida	Vitamina B6
Antagonismo fármaco-nutriente	Fármacos cumarínicos	Vitamina K
Aumento del metabolismo del fármaco	L-dopa	Vitamina B6

Tabla N° 4

Otras interacciones específicas entre fármaco-alimento

MECANISMO DE ACCIÓN	FÁRMACO	ALIMENTO
	Eritromicina Oleandomicina Tetraciclinas (excepto	

<p>Formación de complejos calcio-droga no absorbibles.</p>	<p>Doxicilina y Minoxilina) Penicilina Oral (excepto Amoxicilina) Lincomicina Cefalosporina (excepto Cefradina) Rifampicina Dipiridamol Pentaeritritil Tetranitrato.</p>	<p>Lácteos</p>
<p>Disminuye la absorción por quelación con metales. Disolución de la capa entérica.</p>	<p>Sales de hierro Tetraciclinas: Doxicilina y Minoxilina. Medicamentos con cubierta entérica.</p>	<p>Lácteos (y antiácidos)</p>
<p>Aumentan la absorción.</p>	<p>Griseofulvina Tetracloruro de Etilo Vitamina D</p>	<p>Grasas y lácteos</p>
<p>Al ser inhibida la MAO por la droga, la tiramina y serotonina no son metabolizadas en la pared intestinal y pasan intactas a la circulación general provocando hipertensión.</p>	<p>IMAO (Tranilcipromina)</p>	<p>Alcohol Bebidas colas Infusiones Quesos (cheddar, gruyere) Levadura Arenque Hígado Caviar</p>
<p>Al ser inhibida por la</p>		

<p>droga la diaminooxidasa, la histamina de los alimentos no es metabolizada y pasa intacta a la circulación general provocando intoxicación.</p>	<p>Isoniacida</p>	<p>Algunos pescados y quesos</p>
<p>Aumenta su oxidación a nivel hepático acortando su vida media.</p>	<p>Teofilina Antipirina</p>	<p>Carnes asadas</p>
<p>Inhiben la acción de la droga porque el PH ácido produce su disociación.</p>	<p>Ampicilina Cloxacilina Esterato de Eritromicina Otros medicamentos ácido lábiles</p>	<p>Alimentos ácidos</p>
<p>Al tener efecto hipoglucemiante, disminuye el requerimiento.</p>	<p>Clorpropamida</p>	<p>Curry</p>
<p>El PH alto inhibe la acción de la droga en el órgano efector (riñón). Puede actuar prolongando el tiempo de acción.</p>	<p>Methenamina Nitrofurantoína Quinidina Imipramina Anfetaminas</p>	<p>Hortalizas, frutas, y leche, los cuales alcalinizan la orina.</p>
<p>El PH bajo aumenta la excreción de ciertas drogas. Los cambios de PH pueden provocar la precipitación de ciertas sustancias químicas.</p>	<p>Fenfluramina Sulfonamidas Calcio</p>	<p>Carnes, cereales, legumbres y frutas secas, los cuales acidifican la orina.</p>
<p>Disminuye la absorción de la droga al acelerar su tránsito por el intestino.</p>	<p>Digoxina</p>	<p>Salvado</p>

Inhíbe la absorción de hierro por la formación de tanatos insolubles.	Soluciones ferrosas más ácido ascórbico	Té
Disminuye la absorción en un 60-70 %.	Paracetamol	Pulpas de frutas y gelatina, por su contenido en pectinas.

Tabla N° 5

Medicamentos que deben tomarse con alimentos

MEDICAMENTO	ACCIÓN DE LOS ALIMENTOS
<ul style="list-style-type: none"> • Aminofilina • Analgésicos y antiinflamatorios(AAS, fenilbutazona, indometacina) • Alopurinol • Baclofeno • Corticoides (prednisona, betametasona) • Cloruro de potasio • Clofibrato • Cotrimoxasol • Etambutol • Hidrato de Cloral • Hidroclorotiazida y otras tiazidas • Reserpina • Salazosulfapiridina • Sulfinpirazona • Trioxisalene 	Reducen la irritación gástrica
<ul style="list-style-type: none"> • Hidralacina 	Reducen la irritación gástrica y aumentan la absorción (por reducción de la degradación enzimática).
<ul style="list-style-type: none"> • Carbamacepina • Difenilhidantoína 	Incrementan la absorción porque el alimento estimula la secreción biliar y las solubiliza.
<ul style="list-style-type: none"> • Griseofulvina 	Disminuye la irritación gástrica; los

	alimentos ricos en grasas mejoran la absorción.
<ul style="list-style-type: none"> • Aceto-hexamida y otros hipoglucemiantes orales(glibenclamida, tolbutamida) • Fenformina 	Previenen la hipoglucemia y disminuyen la irritación gástrica.
<ul style="list-style-type: none"> • Bromocriptina 	Reduce las náuseas.
<ul style="list-style-type: none"> • Cimetidina 	Retardan la absorción y prolongan el efecto.
<ul style="list-style-type: none"> • Clorpromacina 	Aumentan la biodisponibilidad.
<ul style="list-style-type: none"> • Carbenoxolona 	Facilitan el contacto con las zonas apropiadas del tracto gastrointestinal.
<ul style="list-style-type: none"> • Vitamina B2 • Hidroclorotiazida 	Aumentan la absorción de la droga debido a que la mantienen más tiempo en contacto con el sitio de absorción.
<ul style="list-style-type: none"> • Espironolactona 	Incrementan la absorción y la biodisponibilidad y disminuyen la irritación gástrica.
<ul style="list-style-type: none"> • Hidróxido de aluminio 	Ayudan a neutralizar la acidez gástrica.
<ul style="list-style-type: none"> • Litio (carbonatos) 	Reducen el efecto laxante del litio, protegiendo el epitelio gastrointestinal. Disminuyen la irritación gástrica. Debe tomarse con abundante cantidad de agua.
<ul style="list-style-type: none"> • B-adrenérgicos(propanolol, 	Aumentan la absorción debido al

metropolol, pindolol, oxiprenolol)	efecto del alimento sobre el flujo sanguíneo hepático y la disminución del primer paso del metabolismo hepático.
<ul style="list-style-type: none"> • Propoxifeno 	Disminuyen la velocidad pero aumenta el grado de absorción por una mayor disolución de la droga al permanecer más tiempo en el estómago.
<ul style="list-style-type: none"> • Metenammina 	Reducen irritación gástrica. Para asegurar efecto anti-microbiano debe administrarse con alimentos que acidifiquen la orina.
<ul style="list-style-type: none"> • Triamtireno 	Aumentan la absorción; deben evitarse los alimentos muy ricos en potasio.

Tabla N° 6

Medicamentos que deben tomarse con el estómago vacío

MEDICAMENTO	ACCIÓN DE LOS ALIMENTOS
<ul style="list-style-type: none"> • Ampicilina • Cloxacilina • Rifampicina • Analgésicos, derivados opiáceos • Barbitúricos • Furosemida • Isoniacida • Quinidina • Sulfamidas (excepto sulfametoxidiazina) • Cefalosporinas (cefradina, cefalexina) 	Retardan y/o disminuyen la absorción (por retardo del vaciamiento gástrico)
<ul style="list-style-type: none"> • Penicilinas orales 	Disminuyen la absorción y el nivel plasmático.

<ul style="list-style-type: none"> • Eritromicina 	<p>Se inactiva con alimentos ácidos (cítricos, gaseosas) en mayor o menor grado según la forma farmacéutica y el tipo de sal.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Lincomicina 	<p>Los alimentos y los ciclamatos reducen la absorción.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Penicilamine 	<p>Los metales de los alimentos quelan la droga.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol 	<p>Disminuye la absorción por retardo del vaciamiento gástrico, por formación de complejos y por aumentar la viscosidad del contenido gastrointestinal.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Tetraciclinas (clortetraciclinas y demetiltetraciclinas) 	<p>El nivel sanguíneo disminuye el 50 % con la ingesta de macro nutrientes, por ligamento.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Meticilinas 	<p>La quelación con iones inhibe la absorción.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Tetraciclinas (doxilina y minocilina) 	<p>La absorción disminuye un 20 %, pero es inhibida por los antiácidos y los preparados con hierro.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Diazepan 	<p>Disminuye la tasa de absorción, pero no la cantidad total que se absorbe.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Levodopa 	<p>Disminuye la absorción por inhibición competitiva de los sitios de absorción.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Hidróxido de aluminio (en úlcera duodenal) 	<p>Retarda el vaciamiento gástrico, demorando su llegada al sitio de acción.</p>

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Isolabella/Reynoso; Farmacología para Nutricionistas I, 2003.
- 2-Sizer/Whitney; Nutrition Concepts and Controversies, 2003.
- 3- Escott-Stump, S.; Nutrition and Diagnosis Related Care, 2002.
- 4- Shils, M., Olson, J., Shike, M. y Ross, A.; Nutrition in Health and Disease, 2002.
- 5- Mahan, K and Escott-Stump S. Krause; Food, Nutrition & Diet, 1999.
- 6- Griffith; Complete Guide to Vitamins, Minerals & Supplements, 1998.
- 7- Longo/Navarro; Técnica dietoterápica, 1998.
- 8- Ziegler/Filer; OPS - OMS, Conocimientos actuales sobre Nutrición, 1997.
- 9- Portela, MLPM de, Río, ME, Slobodianik, NH; Aplicación de la bioquímica a la evaluación del estado nutricional, 1997.
- 10- Larson Duyff; The American Dietetic Association's Complete Food & Nutrition Guide, 1996.