

Interacciones alimentos-medicamentos

González Fernández T, Fernández Oliveira C, Fernández López C, Maté Arbaiza P, Martínez Benavides J

Institut Català d'Oncologia

Fecha de recepción: 21/03/2024 Fecha de aceptación: 17/04/2024

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2025000100011>

RESUMEN

Las interacciones entre alimentos y medicamentos pueden modificar el efecto del fármaco, provocando toxicidad o fallo terapéutico. Asimismo, el aprovechamiento de los nutrientes se puede ver alterado en presencia de determinados fármacos, afectando al estado nutricional.

El objetivo del trabajo es realizar una revisión de los tipos de interacciones fármaco-nutriente (IFN) que pueden darse en el ser humano apoyándose en ejemplos y centrándose en las IFN clínicamente relevantes, así como posibles soluciones o consejos con el objetivo de reducirlas o evitarlas. Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de las publicaciones científicas de mayor relevancia para la autora obtenidas de bases de datos electrónicas (n=537), seleccionándose 19 referencias.

Se estudian las diferentes clasificaciones acerca de las interacciones entre medicamentos y alimentos, teniendo en cuenta quien de los dos actúa como factor precipitante y quien como objeto de la interacción, cual es el mecanismo por el que se generan estas IFN, así como los efectos adversos más habituales y la población con mayor riesgo a padecerlas.

El colectivo profesional sanitario debe disponer de un adecuado conocimiento para poder reducir al mínimo el riesgo de sufrir un efecto adverso relacionado con las IFN. Sin embargo, las IFN no son un campo ampliamente estudiado. En esta revisión se ofrecen recomendaciones prácticas para los profesionales sanitarios con el objetivo de evitar o minimizar las interacciones más habituales o de mayor riesgo para las personas, siendo un recurso útil para la práctica diaria asistencial.

Palabras clave: Interacciones alimentos-medicamentos, nutrición, fármacos, efectos adversos.

Food-drug interactions

ABSTRACT

The interactions between food and medications can modify the drug's effect, leading to toxicity or therapeutic failure. Similarly, nutrient utilization can be altered in the presence of certain drugs, affecting nutritional status.

The aim of this work is to conduct a review of drug-nutrient interactions (DNI) in humans, using examples and focusing on clinically relevant DNIs, as well as potential solutions or advice to reduce or avoid them. A comprehensive literature review was conducted on the most relevant scientific publications obtained from electronic databases (n=537), selecting 19 references.

Various classifications of interactions between medications and foods are examined, taking into account which of the two acts as the precipitating factor and which as the object of the interaction. The mechanisms by which these DNIs occur, the most common adverse effects, and the population at greater risk of experiencing them are also studied.

The healthcare professionals should have adequate knowledge to minimize the risk of experiencing an adverse effect related to DNIs. However, DNIs are not a widely studied field, This review provides practical recommendations for healthcare professionals with the aim of avoiding the most common or highest-risk interactions for the patients, serving as a useful resource for daily clinical practice.

Keywords: Food-drug interactions, nutrition, drugs, adverse effects.

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos se usan comúnmente para tratar tanto patologías agudas como crónicas, de los cuales se pueden obtener grandes beneficios ayudando a vivir de manera más saludable. A menudo se recetan medicamentos sin tener consciencia de lo importante que es utilizarlos con precaución. Hay una gran cantidad de interacciones potenciales entre medicamentos y nutrientes debido al uso generalizado de medicamentos, así como a una alta variabilidad en el estado nutricional de cada individuo, los hábitos dietéticos, la composición de los alimentos y el uso de suplementación dietética. Además, no todas las interacciones tienen relevancia clínica significativa y la investigación centrada en las interacciones fármaco-nutriente (IFN) es muy limitada. Por ello, se hace muy necesaria la formación e investigación de cara a poder ofrecer recomendaciones prácticas y adecuadas a los pacientes ^{1,2}.

Una interacción medicamentosa es una posible modificación, cuantificable y no terapéutica, en la magnitud y duración del efecto, asociada a la administración previa o simultánea de otros medicamentos o alimentos, así como a condiciones fisiopatológicas del paciente^{3,4}. Cuando hablamos de las IFN, nos referimos a la interacción resultante de una relación física, química, fisiológica o fisiopatológica entre un fármaco y un nutriente, varios nutrientes, los alimentos en general o el estado nutricional. En este sentido, las IFN pueden mejorar o inhibir la absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos o alterar sus efectos clínicos o fisiológicos en el organismo⁴⁻⁷.

Una IFN es considerada clínicamente relevante cuando se compromete el estado nutricional o la actividad terapéutica y/o toxicidad de un fármaco se modifica de tal manera que precisa de un reajuste en la posología u otra intervención^{5,8}. Las consecuencias clínicas de una interacción tienen que ver con cambios en la disposición y el efecto del fármaco o nutriente^{3,9}.

Las IFN pueden deberse a que el fármaco actúa como factor precipitante, es decir, afecta al estado nutricional del paciente. En otras ocasiones, el fármaco es el objeto de la interacción, ya que el cambio sufrido en la disposición o efecto del fármaco es consecuencia del efecto de un nutriente, alimento o estado nutricional. En algunos casos, la interacción es bidireccional¹⁰.

El objetivo de esta revisión es describir las interacciones entre alimentos y medicamentos, predecir

y/o prevenir posibles IFN, repasar las interacciones más habituales y/o relevantes y realizar las recomendaciones pertinentes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión de la literatura en las bases de datos PubMed, ClinicalKey y Google Scholar utilizando las palabras clave "interacción medicamento alimento", "interacción fármaco alimento", "interacción medicamento nutriente", "interacción fármaco nutriente", "food drug interaction" o "nutrient drug interaction" entre otras, y aplicando los siguientes filtros: año de publicación (posterior al 2000), idiomas (español e inglés), acceso libre y gratuito. Para relacionar los términos entre sí se emplearon los operadores booleanos "AND" y "OR". Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual de artículos de interés referenciados en los artículos seleccionados.

De los 537 artículos iniciales que se identificaron en la búsqueda, se incluyeron 19 publicaciones de interés. Para la selección se tuvo en cuenta aquellos artículos que respondiesen a los objetivos planteados y se excluyeron los ensayos clínicos.

La búsqueda se realizó en el periodo comprendido entre el 20 de noviembre de 2022 y el 16 de enero de 2023.

RESULTADOS

Las consecuencias de las IFN dependen de las características del medicamento y de factores del individuo.

Los medicamentos que pueden ser objeto con mayor frecuencia de interacciones con alimentos conduciendo a manifestaciones clínicas importantes son^{9,11,12}:

- Fármacos con margen terapéutico estrecho: warfarina, fenitoína, hipoglucemiantes orales, antihipertensivos, digoxina, anticonceptivos orales, sales de litio.
- Fármacos con una curva dosis-efecto de gran pendiente, de forma que cambios pequeños en la dosis producen grandes cambios en el efecto: ciclosporina, tacrolimus.
- Fármacos que para ser eficaces deben mantener una concentración plasmática sostenida: antibióticos.

Si nos centramos en los individuos, hay grupos de pacientes que presentan un mayor riesgo de presentar algún evento adverso relacionado con IFN^{1,3,4,6,11}:

- Ancianos, niños, embarazadas, desnutridos. En los ancianos pueden coincidir varias circunstancias: polimedicación, tratamientos crónicos, alteración de la capacidad de absorción, metabolización o excreción de fármacos, o un estado nutricional no adecuado.

- Disfunción hepática, renal o gastrointestinal.
- Enfermedades crónicas que comprometen el estado nutricional (oncológicos, inmunodeprimidos o trasplantados).
- Reciente pérdida de peso o deshidratación.
- Polifarmacia o terapias prolongadas.
- Usuarios de nutrición enteral.

1. Interacciones alimento-medicamento

Las interacciones de los alimentos sobre los medicamentos (Interacciones alimento-medicamento) se dan cuando al hacer una ingesta simultánea o presentar un estado de malnutrición o desnutrición puede conllevar alteraciones en la actividad terapéutica del medicamento, viéndose aumentada, disminuida, retardada o alterada cualitativamente.

1.1. Interacciones fisicoquímicas

Son interacciones entre el fármaco y el elemento nutricional a través de reacciones bioquímicas o físicas. Pueden ocurrir en el dispositivo de administración (tubo de alimentación enteral) o en el lumen gastrointestinal y, generalmente se traducen en un descenso en la cantidad de fármaco o de nutriente que se absorbe. Los mecanismos son variados (tabla 1):

- a. Complejación o formación de precipitados insolubles con algún componente del alimento (fosfatos, proteínas, cationes, fibra, ...) Es muy habitual en los alimentos enriquecidos con calcio (leche, yogur, queso), hierro (carne), vitaminas, etc.
- b. Adsorción del medicamento a un componente de la dieta o viceversa. La biodisponibilidad disminuye en magnitud como consecuencia de la dificultad de acceso del fármaco a la superficie de la mucosa gastrointestinal.
- c. Modificación de la solubilidad del fármaco. La grasa tiene un efecto estimulante sobre las sales biliares, de manera que se potencia la disolución de medicamentos liposolubles y su posterior absorción.
- d. Alteración del pH gastrointestinal. En general, los alimentos provocan un aumento del pH a nivel gastrointestinal y muchos

fármacos se absorben por transporte pasivo, de modo que la absorción óptima ocurrirá en un estado no ionizado. En consecuencia, una modificación del pH en el tracto gastrointestinal alterará la estabilidad de fármacos ionizables (ácidos, bases y zwitterión). El pH también puede afectar a la estabilidad estructural de los fármacos.

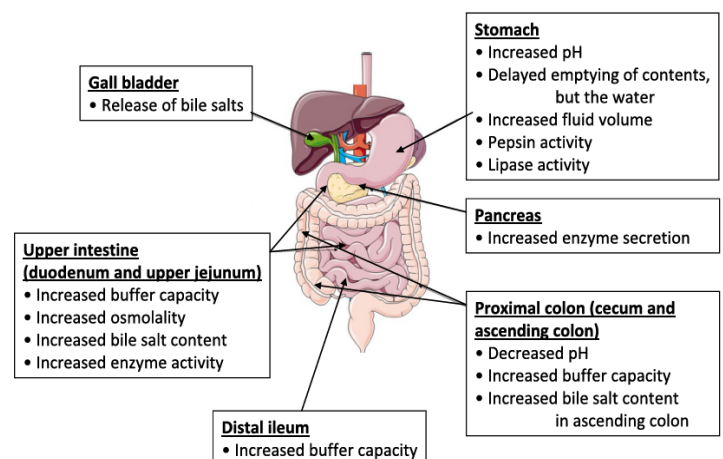
- e. Mecanismos Redox entre los fármacos y los nutrientes.

1.2. Interacciones farmacocinéticas

La farmacocinética describe la disposición del fármaco en todo el cuerpo, es decir, estudia la liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco (LADME), en el que pueden participar transportadores o enzimas. Los alimentos pueden provocar cambios en las condiciones fisiológicas del tracto gastrointestinal, afectando al perfil farmacocinético de un medicamento mediante modificaciones en algún punto de su LADME. Esto conduce a alteraciones en el área bajo la curva (AUC) en las curvas de concentración plasmática como consecuencia de cambios en los parámetros del fármaco o del nutriente (por ejemplo, biodisponibilidad, volumen de distribución o aclaramiento)^{8,17}.

La biodisponibilidad y el efecto de la mayor parte de los fármacos están correlacionados y, a su vez, la biodisponibilidad depende de la absorción y del metabolismo de primer paso^{9,12,13}.

Figura 1. Principales respuestas fisiológicas y cambios en las características fisicoquímicas lumenales tras la ingesta de alimentos¹⁷.



Los datos del íleon distal colon proximal se refieren a aproximadamente 5 minutos después de la ingesta de alimentos.

Tabla 1. Tipos de interacciones fisicoquímicas entre alimentos y medicamentos. Ejemplos. Adaptación propia.

Mecanismo	Componente implicado	Fármaco (Ej.)	Resultado	Recomendaciones
Complejación	Magnesio Aluminio Taninos	Antiácidos Quinolonas Sales de hierro Bifosfonatos	Reducción de la biodisponibilidad	Administrar en ayunas, 1 hora antes de la comida. Evitar su administración con bebidas de cola, café o leche
	Calcio Hierro	Tetraciclinas		
	Proteínas (aminoácidos) Hierro	Levodopa		
Adsorción	Fibra Pectina	Amoxicilina Paracetamol Digoxina Lovastatina	Reducción de la biodisponibilidad	Separar la administración del fármaco, al menos, 2 horas
Modificación de la solubilidad	Grasa	Griseofulvina Albendazol	Absorción óptima	Administrar con alimentos ricos en grasa
		Ciprofloxacino Doxiciclina Captopril	Absorción no óptima	Separar la administración del fármaco, 1 hora antes o 2 hora después de las comidas
		Abiraterona Nilotinib	Toxicidad por sobredosificación	
Alteración del pH gastrointestinal	Alimentos que incrementan el pH (limón, jengibre...)	Cefuroxima Ketoconazol Diazepam Ranitidina Cimetidina Indometacina Naproxeno Dexametasona	Reducción de la biodisponibilidad	Evitar la administración conjunta. Necesitan medio ácido para disolverse
		Griseofulvina Cloroquina	Aumento de la biodisponibilidad (ácidos y bases débiles)	Administrar con alimentos
	Producción de ácido tras la ingesta de alimentos. Alimentos con pH ácido (zumos)	Ketoconazol Espironolactona Nitrofurantoína	Aumento de la biodisponibilidad	Administrar con alimentos.
		Eritromicina base	Degradación del fármaco (susceptible a medio ácido)	Preparación de una forma farmacéutica con cubierta gastrorresistente o de sales más estables. Ingerir en ayunas
Redox	Vitamina C	Hierro	Absorción óptima. El hierro sólo se absorbe en su estado ferroso, de modo que la vitamina C facilita la reducción del hierro presente en estado férrico	Administrar conjuntamente, ya que se favorece el paso al estado ferroso

a. Liberación:

La alimentación puede modificar la motilidad, las secreciones y el pH gastrointestinal, viéndose afectado el proceso de liberación del fármaco. Los alimentos que poseen una viscosidad elevada enlentecen el tiempo de liberación y disolución de fármacos como la metformina^{2,9}.

En la Figura 1 se resumen las principales respuestas fisiológicas y cambios en las características fisicoquímicas luminales tras la ingesta de alimentos.

b. Absorción:

La velocidad y cantidad de fármaco o nutriente absorbido depende de características propias de éstos (p. Ej., cómo está formulado un medicamento), pero también de las características del paciente en el momento de la administración. El yeyuno es el lugar del intestino delgado donde se absorben la mayoría de los medicamentos, bien por difusión pasiva o mediante el empleo de proteínas transportadoras^{5,11}.

Los efectos de los alimentos sobre la absorción de los fármacos se observan cuando la tasa (velocidad) o el grado (cantidad) de biodisponibilidad del fármaco es alterado cuando éstos se administran tras una ingesta, en comparación con el estado de ayunas. Dichos efectos son evaluados teniendo en cuenta la biodisponibilidad mediante $C_{máx}$ (concentración máxima), $t_{máx}$ (momento donde el fármaco encuentra su $C_{máx}$) y AUC (grado total de biodisponibilidad). En este punto es donde son más frecuentes las interacciones, tanto por procesos físicoquímicos como por otros como el retraso del vaciado gástrico^{5,18}.

Los alimentos pueden actuar a diferentes niveles⁹:

- Enlenteciendo el vaciado gástrico.
- Activando la motilidad intestinal.
- Estimulando las secreciones en el tracto gastrointestinal.
- Modificando el aclaramiento presistémico de los fármacos a nivel hepático.

Estos efectos se pueden clasificar en 5 principales^{5,18,19}:

- Biodisponibilidad aumentada en cantidad (mayor importancia clínica) – “efecto positivo”.
- Biodisponibilidad reducida en cantidad – “efecto negativo”.
- Retraso en la velocidad de absorción, alcanzando concentraciones terapéuticas más tarde de lo que interesaría.

- Aumento en la velocidad de absorción: son comunes, pero raramente desencadenan un efecto clínico relevante. La $C_{máx}$ se verá alterada, siendo relevante en las siguientes casuísticas:

- » Si se busca un efecto rápido del fármaco (p. Ej., analgésicos o hipnóticos) o en fármacos con semivida muy corta.
- » Que la rápida absorción conlleve concentraciones pico elevadas generando efectos adversos dependientes de la concentración.
- » El efecto del fármaco depende del tiempo que pasa por encima de una concentración definida (p. Ej., antibióticos).

- Sin efecto.

c. Distribución⁹:

Cuando el fármaco alcanza la circulación general debe llegar a sus lugares de acción, metabolización y excreción. En esta fase, los alimentos pueden afectar de 2 maneras:

- Desplazando al fármaco en su unión a las proteínas plasmáticas.
- Una alimentación inadecuada puede conducir a un déficit de proteínas plasmáticas.

En las dos situaciones, el resultado es un incremento de la actividad del fármaco, ya que hay una mayor cantidad de fármaco libre, que es el encargado de ejercer el efecto.

d. Metabolismo

El sistema microsomal hepático es el responsable de la metabolización de muchos fármacos gracias a las enzimas del citocromo P450, mediante reacciones de fase I y fase II. El objetivo es convertir los fármacos en sustancias menos tóxicas y más polares, que así serán hidrosolubles y por lo tanto eliminables por vía urinaria. El motivo por el que los medicamentos administrados por vía oral tienen mayor probabilidad de sufrir interacciones a este nivel, es que la isoenzima CYP3A4 se encuentra también presente en la mucosa intestinal^{2,9,11}. Las interacciones con efecto a nivel farmacológico se deben a que los alimentos⁹:

- Aportan sustratos necesarios para las reacciones de conjugación.
- Provocan la inducción de las enzimas que metabolizan dicho fármaco: la semivida de los fármacos en plasma disminuye y, por lo tanto, su efecto terapéutico o duración será

menor. Por el contrario, si se trata de un profármaco, su efecto será el opuesto aumentando su efecto y, por lo tanto, el riesgo de toxicidad asociada.

- Provocan la inhibición de las enzimas: el efecto sería lo contrario al punto anterior (inducción enzimática). Aumenta el efecto de los fármacos y disminuye el de profármacos.
- Producen modificaciones en el flujo sanguíneo a nivel espleno-hepático.

e. Excreción

Para que los fármacos y sus metabolitos que se eliminan por vía urinaria puedan ser eliminados, deben de encontrarse en forma no ionizada al pH de la orina. Los alimentos pueden afectar en la excreción acidificando o alcalinizando el pH urinario, condicionando así la reabsorción de fármacos en los túbulos renales. Es decir, la ingesta de alimentos alcalinos va a potenciar la excreción de los fármacos de carácter ácido, y viceversa.

Otra IFN a este nivel se debe a la competición que puede existir en la reabsorción tubular^{2,9}.

En la tabla 2 se recogen las interacciones más habituales o con mayor relevancia.

1.3. Interacciones farmacodinámicas

La farmacodinámica se centra en la acción fisiológica del fármaco sobre los tejidos, órganos y sistemas y, además, estudia cómo se produce este efecto (mecanismo de acción). Las interacciones farmacodinámicas afectan al efecto clínico de un fármaco o fisiológico de un nutriente y pueden tener como resultado una potenciación excesiva o un antagonismo del efecto del fármaco. Se miden cualitativa o cuantitativamente^{4,5,11,13}.

A pesar de que el número de IFN de tipo farmacodinámico que resultan clínicamente significativas es menor que las farmacocinéticas, la gravedad es mayor. Los mecanismos implicados son por interacción en receptores farmacológicos o por sinergias funcionales y por alteración de los sistemas de transporte. El efecto final es la potenciación del efecto (agonismo) o reducción/inhibición (antagonismo)^{2,8,9}. En la tabla 3 se recogen ejemplos de este tipo de interacciones.

2. Interacciones medicamento-alimento

En las interacciones de los medicamentos sobre los alimentos los primeros modifican la utilización nor-

mal de los nutrientes. En este caso, su relevancia está estrechamente vinculada a la duración del tratamiento por lo que se esperarían efectos negativos en tratamientos crónicos o prolongados y en poblaciones malnutridas. Son consecuencia de la propia acción del fármaco o de algún efecto secundario y, por lo tanto, el proceso natural y el estado nutricional del paciente se ve modificado. Los mecanismos pueden ser diversos y, habitualmente se deben a los efectos secundarios de los fármacos. Por este motivo, las personas ancianas que habitualmente toman múltiples fármacos durante un tiempo prolongado a menudo cursan con deficiencias de algún nutriente. Los fármacos pueden interferir en la adecuada utilización de los nutrientes desde su ingestión hasta etapas finales de su metabolismo^{1,2,5,9}.

Los mecanismos por los que ocurre ese tipo de interacciones se definen a continuación^{1,2,9,11}:

- a. Acción directa del fármaco. La consecuencia es una disminución en la absorción de nutrientes. Pueden darse diferentes situaciones:
 - Estimulación del peristaltismo intestinal (laxantes, catárticos o aceites): el tiempo de tránsito intestinal se ve reducido pudiendo causar esteatorrea y pérdida de vitaminas liposolubles.
 - Emesis.
 - Modificación de las secreciones intestinales como con los antiácidos. El aumento de pH en el estómago reduce la absorción de minerales (hierro, calcio, zinc y magnesio).
- b. Efecto secundario del fármaco. Motivos:
 - Cambios en el apetito por acción a nivel del SNC.
 - » Aumento del apetito: ISRS, antihistamínicos (ciproheptadina) corticosteroides, benzodiazepinas, psicofármacos (diazepam, clordiazepóxido), anticonvulsivantes (ácido valproico, carbamazepina), levonorgestrel.
 - » Disminución del apetito: antineoplásicos, anfetaminas, metformina, entre otros.
 - Percepción gustativa y/o olfato anormal. Consecuencia: disminución de la ingesta.
 - » Disgeusia o hipogeusia: glipizida, anfotericina B, ampicilina o fenitoína.
 - » Xerostomía o sabor metálico: anticolinérgicos (antidepresivos).

Tabla 2. Interacciones farmacocinéticas entre alimentos y medicamentos. Ejemplos. Adaptación propia.

Fármaco	Nutriente	Efecto en el fármaco	Recomendaciones
Liberación			
Metformina, clorotiazida	Alimentos con elevada viscosidad.	Aumento del tiempo de liberación y disolución.	-
Absorción			
Misoprostol, nifedipino	Alimentos	Reducción la absorción	Efecto positivo. Administrar con alimentos para evitar niveles tóxicos
Paracetamol	Grasa	Incremento de t _{máx} y disminución de C _{máx} .	Para un alivio rápido del dolor, tomar sin comida
Bifosfonatos (alendronato, etidronato), fluoroquinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino)	Leche (calcio) Sales de hierro	Formación de complejos: reducción de la absorción y sus efectos	Espaciar 2 horas las tomas del medicamento y de alimentos
Warfarina, acenocumarol	Aguacate (alto contenido en grasa)	Disminución de la absorción e inducción del metabolismo	Evitar la ingesta simultánea
Levodopa	Proteínas	Reducción de la absorción por transporte activo	
Levotiroxina	Soja	Posible reducción de la absorción	Posiblemente sea necesario un ajuste de dosis
Metabolismo			
Nifedipino, amlodipino	Flavonoides (zumo de pomelo, té, soja, vino)	Inhibición enzimática	Evitar asociación
Sildenafil		Activación de la glicoproteína P	
Ciclosporina, tacrolimus			
Atorvastatina, simvastatina, lovastatina			
Amitriptilina	Hierba de San Juan	Inducción enzimática	
Ciclosporina			
Digoxina			
Alprazolam			
Omeprazol			
Simvastatina			
Anticoagulantes orales (acenocumarol, dabigatran, warfarina)	Indoles (col, coliflor) Aminas heterocíclicas (carne a la brasa) Aguacate		
Acenocumarol	Alcohol (consumo crónico)		
Paracetamol			
Digoxina			
Dexametasona	Pimienta negra (piperina)	Inhibición enzimática.	
Cochicina		Inhibición de la glicoproteína P	
Ciclosporina, tacrolimus			
Acenocumarol	Alcohol (consumo agudo)	Inhibición enzimática	
Metformina			
Excreción			
Anfetaminas	Alimentos ácidos (carne, pescado, cereales)	Incremento de la eliminación de los fármacos con carácter básico	Evitar ingestas conjuntamente
Antiácidos			
Fenobarbital	Alimentos alcalinos (leche, vegetales)	Incremento de la eliminación de los fármacos con carácter ácido	
Ácido acetilsalicílico			
Nitrofurantoína			
Sales de litio	Sodio (sal)	Inhibición competitiva entre litio y sodio en el túbulo renal	Evitar oscilaciones bruscas en la ingesta de sal

Tabla 3. Interacciones farmacodinámicas entre alimentos y medicamentos. Ejemplos. Adaptación propia.

Medicamento	Alimento	Efecto	Recomendación
Acenocumarol, warfarina	Vitamina K (brócoli, repollo, remolacha, hígado, lentejas)	Disminución del efecto terapéutico: contrarresta el efecto anticoagulante	Evitar grandes ingestas y cambios bruscos. Controlar el tiempo de protrombina
Espironolactona, hidroclorotiazida	Regaliz (glicirricina): efecto mineralocorticoide (provoca excreción de potasio y reabsorción de sodio)	Antagoniza el efecto antihipertensivo	Evitar uso concomitante
Digoxina		Riesgo de toxicidad	
Levotiroxina	Soja	Aumento de los niveles de TSH	Evitar administración concomitante
Antiestrogénicos	Soja (fitoestrógenos)	Antagonismo de la acción antiestrogénico	
Antidepresivos, ansiolíticos, analgésicos, opiáceos, anticonvulsivantes, antihistamínicos	Alcohol	Incremento del efecto depresor sobre el SNC	
Metronidazol, nitrofurantoína, isoniazida	Alcohol	Efecto disulfiram por inhibición del metabolismo del acetaldehído	Evitar ingesta de alcohol 48 horas tras finalizar el tratamiento
Inhibidores de la monoaminoxidasa (fenelzina, selegilina, tranilcipromina), isoniazida, procarbazona	Alimentos ricos en tiramina e histamina (chocolate, vino, queso curado, paté)	Aumento de la presión arterial pudiendo ocasionar crisis hipertensivas	Evitar estos alimentos durante el tratamiento con estos fármacos y las 3 semanas posteriores

- » Alteración de los quimiorreceptores del gusto, provocando anosmia o hiposmia: antineoplásicos, inmunomoduladores.
- Alteración de la función o daño del tracto gastrointestinal (vómitos, náuseas, diarrea, estreñimiento). Consecuencia: disminución en la ingesta o aprovechamiento de los nutrientes.
 - » Estimulación del centro de emesis: antineoplásicos.
 - » Odinofagia: antineoplásicos.
 - » Irritación de la mucosa gastrointestinal o úlceras: AINES.
 - » Malabsorción y diarrea por alteración de la flora intestinal, generando sobrecrecimiento de otros microorganismos (p. Ej., *Candida albicans*): antibióticos.
- Antagonismo de vitaminas (ver Tabla 4).
- Cambios en la excreción.
 - » Reducción de la reabsorción de electrolitos y minerales (potasio, sodio, magnesio, calcio, tiamina): diuréticos del asa (furosemida, triamtereno).
 - » Retención de calcio: tiazidas (hidroclorotiazida).
 - » Pérdidas de magnesio: cisplatino.

CONCLUSIONES

La administración por vía oral concomitante de medicamentos y alimentos puede dar lugar a interacciones que modifiquen sus efectos, pudiendo generar problemas graves. Las IFN pueden ser bidireccionales y existen varios tipos en función de quien actúa como objeto de la interacción y quien como sustrato. Otra clasificación que se puede realizar es en función del mecanismo encargado de dicha interacción (fenómenos fisicoquímicos, farmacocinéticos o farmacodinámicos).

Hay factores clave que nos ayudan a identificar las interacciones y tratar de prevenirlos o minimizarlos:

Dependientes del paciente: ancianos, embarazadas o niños y también patologías tales como alteración renal o hepática. El estado nutricional del paciente también se ha de tener en cuenta (obesidad, malnutrición o deficiencias en micronutrientes).

Dependientes del fármaco: estrecho margen terapéutico (digoxina, anticoagulantes anti-vitamina K, aminoglucósidos, ciclosporina) o biodisponibilidad reducida (bifosfonatos).

Dependientes del alimento: la composición de la dieta y el volumen de líquido. La grasa, el alcohol o los zumos se relacionan con un mayor riesgo de interacción.

Tabla 4. Alteraciones en las vitaminas. Adaptación propia.

Nutriente alterado	Efecto	Fármacos responsables
Ácido fólico	Déficit de la vitamina afectada	Pirimetamina, triamtereno, trimetoprim, vincristina, fenobarbital, primidona, metotrexate, aminopterina, sulfasalazina, fibratos.
Tiamina (B1)		Isoniazida, hidralazina, cicloserina, levodopa.
Vitamina K		Acenocumarol, warfarina.
Piridoxina (B6)		Isoniazida, anticonceptivos orales, fenitoína, fenobarbital.
Ácido nicotínico		Isoniazida

Para identificar las situaciones en las que el riesgo de que se desarrolle una interacción es grande, es muy importante realizar una cuidadosa historia clínica que incluya toda la información posible acerca de los alimentos que toma el paciente, medicamentos sin receta, alcohol o plantas medicinales puede ayudar a minimizar o evitar muchas de estas interacciones.

Teniendo en cuenta todo esto, las interacciones pueden prevenirse, pero es necesaria una mayor implicación por parte del personal sanitario, así como potenciar la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Ötles S, Senturk A. 2014. Food and drug interactions: a general review. *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2014;13(1):89-102.
- Pérez Fácila A, Notario Dongil C. Interacciones entre fármacos y alimentos. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha.* 2022;23(3).
- Pino-Marín D, Madrigal-Cadavid J, Amariles P. Relevancia clínica de interacciones de antibióticos relacionadas con cambios en la absorción: revisión estructurada. *CES Med.* 2018;32(3):235-49.
- Genser D. Food and Drug Interaction: Consequences for the Nutrition/Health Status. *Ann Nutr Metab.* 2008;52(1):29-32.
- Boullata JI, Armenti VT. *Handbook of Drug-Nutrient Interactions.* 2d ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2010.
- Zawiah M, Yousef AM, Khan AH, AL-Ashwal FY, Matar A, ALKhawaldeh B, et al. Food-drug interactions: Knowledge among pharmacists in Jordan. *Rovers J, editor. PLOS ONE.* 2020;15(6):e0234779.
- Won CS, Oberlies NH, Paine MF. Mechanisms underlying food-drug interactions: Inhibition of intestinal metabolism and transport. *Pharmacol Ther.* 2012;136(2):186-201.
- Madurga Sanz MM, Sánchez Muniz FS. Food and drug adverse interactions: types, identification and update. *An Real Acad Farm.* 2018;84(2):216-25.
- San Miguel MT, Sánchez JL. Interacciones alimento/medicamento. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2011;35(1):3-12.
- Boullata JI, Hudson LM. Drug-Nutrient Interactions: A Broad View with Implications for Practice. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(4):506-17.
- Luis Román DA de, Bellido Guerrero D, García Luna PP, Oliveira Fuster G. *Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo.* 3rd ed. Toledo: Aula Médica; 2017.
- C. Verstuyft, L. Becquemont, S. Mouly. *Farmacocinética de los medicamentos.* EMC – Tratado de Medicina. 2022; 26(1):1-9.
- Consolini AE, Ragone MI. *Farmacodinamia general e interacciones medicamentosas.* 2017;215.
- Deng J, Zhu X, Chen Z, Fan CH, Kwan HS, Wong CH, et al. A Review of Food-Drug Interactions on Oral Drug Absorption. *Drugs.* 2017;77(17):1833-55.
- de Boer A, van Hunsel F, Bast A. Adverse food-drug interactions. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2015;73(3):859-65.
- Vilaplana M. Interacciones alimentos-medicamentos. *Consejos desde la farmacia comunitaria. Offarm.* 2002;21(2):84-9.
- Koziolek M, Alcaro S, Augustijns P, Basit AW, Grimm M, Hens B, et al. The mechanisms of pharmacokinetic food-drug interactions – A perspective from the UNGAP group. *Eur J Pharm Sci.* 2019;134:31-59.
- O'Shea JP, Holm R, O'Driscoll CM, Griffin BT. Food for thought: formulating away the food effect – a PEARL review. *J Pharm Pharmacol.* 2019;71(4):510-35.
- Lars E. Schmidt, Kim Dalhoff. Food-Drug Interactions. *Drugs.* 2002;62(10):1481-502.

