
Interacciones entre alimentos y medicamentos: aspectos generales - REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA -

*Propuesta Trabajo Final de Máster Nutrición y
Salud*

Autora: Sonia González Álvarez

Directora: Alicia García Álvarez

2º Semestre - 2019



Esta obra está bajo una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.es>)

Índice

Resumen	3
Abstract	4
1. Introducción	5
2. Objetivos	7
2.1. Objetivo general	7
2.2. Objetivos específicos.....	7
2.3. Preguntas investigables e hipótesis de trabajo:	7
3. Metodología	8
3.1. Tipo de estudio	8
3.2. Criterios de selección	8
3.3. Estrategia de búsqueda.....	9
3.4. Sistema de lectura crítica utilizado	9
4. Resultados.....	10
4.1. Tipos de interacciones entre alimentos y medicamentos.....	10
4.2. Efectos adversos más frecuentes de las interacciones alimento- medicamento	13
4.3. Poblaciones más sensibles a las interacciones alimento-medicamento ... 17	
4.4. Componentes de la dieta involucrados en las interacciones alimento- medicamento	19
4.5. Medidas de prevención para evitar las interacciones alimento- medicamento	24
5. Discusión y conclusiones	27
6. Bibliografía.....	29
7. Anexo 1	34
8. Anexo 2.....	40
9. Anexo 3.....	41

Resumen

La toma conjunta de alimentos y medicamentos puede tener efectos inesperados, adversos o no, sobre la liberación, absorción, distribución, metabolismo y/o eliminación del fármaco y, en consecuencia, influir en la eficacia y seguridad de la farmacoterapia. Del mismo modo, se puede ver modificada la absorción, utilización metabólica y eliminación de los nutrientes y, por lo tanto, el estado nutricional de las personas.

En esta revisión se estudian las distintas clasificaciones de las interacciones entre alimentos y medicamentos en función de cual de los dos sustratos (medicamento o alimento) se ve afectado por la presencia del otro; y también según el mecanismo por el que se producen; así como los efectos adversos más frecuentes derivados de las mismas, la población más sensible a padecerlas y los componentes de la dieta que más intervienen en las interacciones. Por último, se estudian las medidas de prevención que evitarían las interacciones alimento-medicamento frecuentes en nuestro medio, que implican la coordinación y el conocimiento de las mismas por parte de los profesionales involucrados en la prescripción y administración de los medicamentos y el cuidado de la salud.

A lo largo del presente trabajo se ha comprobado que las interacciones entre alimentos y medicamentos no son un tema muy estudiado y que muchos de los datos disponibles proceden de estudios más o menos completos, por lo que resultaría imprescindible seguir investigando para obtener resultados más contundentes y poder establecer una estrategia concreta de prevención de los efectos derivados de este tipo de interacciones.

Palabras clave

Interacciones alimento-medicamento, efectos adversos, fármacos, dieta, prevención.

Abstract

Taking food and drugs together may have unexpected effects, adverse or not, on the release, absorption, distribution, metabolism and/or elimination of the drug and, consequently, influence the efficacy and safety of the drug therapy. Similarly, the absorption, metabolic utilization and elimination of nutrients and, therefore, the nutritional status of individuals may be modified.

This review examines the different classifications of food-drug interactions according to which of the two substrates (drug or food) is affected by the presence of the other; and also according to the mechanism by which they are produced; and also the most frequent adverse effects derived from them, the population most sensitive to them and the components of the diet most involved in the interactions. Finally, prevention measures are studied that would avoid the frequent food-drug interactions in our environment, which involve coordination and knowledge of them by the professionals involved in the prescription and administration of medicines and health care.

The present dissertation shows that the interactions between food and medicine are not a very studied subject and that many of the available data on them come from more or less complete studies. Therefore, further research is essential to obtain more conclusive results and to be able to establish a specific strategy to prevent the effects derived from this type of interactions.

Key words

Food-drug interactions, adverse effects, drugs, diet, prevention.

1. Introducción

Las interacciones entre alimentos y medicamentos constituyen un problema importante en la práctica clínica, ya que son difíciles de detectar y pueden suponer un problema grave alterando el estado nutricional del individuo y la respuesta farmacológica.

Una interacción farmacológica se define como “una alteración en la farmacodinamia y/o en la farmacocinética de un medicamento, producida por un tratamiento concomitante, factores dietéticos o hábitos sociales tales como tabaco o alcohol”⁽¹⁾. Del mismo modo, una interacción entre un nutriente y un medicamento puede definirse como “la modificación de los efectos de un nutriente por la administración anterior o simultánea de un medicamento” o bien como “la modificación de los efectos de un medicamento por la administración anterior o simultánea de un nutriente.”⁽²⁾

Los efectos derivados de este tipo de interacciones son en su mayoría adversos o negativos, y dependen tanto del medicamento como del estado del paciente, existiendo numerosos factores de riesgo asociados que se expondrán a lo largo de esta revisión, como el margen terapéutico, los hábitos alimentarios, el ayuno, la polimedición, determinadas enfermedades o la pertenencia a grupos como la población geriátrica.⁽³⁾

Las primeras descripciones con base científica que hablaban de las interacciones entre alimentos y medicamentos aparecieron en el siglo XX y se referían a efectos provocados por los fármacos sobre el aprovechamiento de nutrientes. En 1927, Burrows y Farr⁽⁴⁾ indicaron por primera vez que los aceites minerales laxantes, podían disminuir o incluso impedir la absorción de vitaminas liposolubles. Curtis y Balmer lo constataron en 1939 al estudiar los efectos de los aceites minerales sobre la absorción del β -caroteno o provitamina A, confirmando que algunos medicamentos pueden disminuir la absorción de nutrientes debido a fenómenos físico-químicos⁽⁵⁾. Las consecuencias nutricionales de esta interacción dependen de la cantidad de laxante procedente de los aceites minerales que es ingerida y de su frecuencia de uso, así como de que haya una mayor o menor reserva fisiológica de esta vitamina. Así, un consumo ocasional del laxante probablemente no tenga ninguna repercusión, pero el uso reiterado del mismo puede conducir a situaciones de déficit vitamínico, especialmente si la dieta tampoco las aporta en cantidad suficiente.

A lo largo de los años cuarenta, se realizaron las primeras observaciones sobre la capacidad de ciertos medicamentos para inducir estados de malnutrición, al afectar

a la absorción o la utilización metabólica de los nutrientes de forma similar, a grandes rasgos, a la malnutrición debida al consumo abusivo de alcohol. Se ilustró, por ejemplo, el déficit de piridoxina o vitamina B inducido por la isoniazida, Biehl y Vilter lo describieron como una interferencia del fármaco en la metabolización de la vitamina, es decir, que la isoniazida actúa como una antivitamina reduciendo la absorción de esta a nivel intestinal, aumentando sus requerimientos o favoreciendo su degradación. El conocimiento de esta interacción permitió aconsejar que, en el caso de un tratamiento con isoniazida sea conveniente suplementar la dieta con vitamina D⁽⁶⁾.

A pesar de los hallazgos anteriores, no fue hasta el año 1963 cuando unas publicaciones con datos importantes por su gravedad comenzaron a llamar la atención sobre las interacciones entre alimentos y medicamentos para que fueran objeto de estudios más sistemáticos. En ellas se hablaba sobre crisis hipertensivas graves debidas a la interacción de los inhibidores de la mono-amino-oxidasa con determinadas aminas biógenas que se encuentran en diversos alimentos y bebidas. El mecanismo de acción en este caso no es una alteración en la absorción, sino que el medicamento impide la normal metabolización de las aminas biógenas, que al acumularse causan las crisis hipertensivas.^{(5),(7)}

A partir del año 2000 fue creciendo el interés por este tema y comenzaron a publicarse tanto artículos como información recogida en capítulos en los libros de farmacología o nutrición, trabajos de investigación o revistas científicas. En España, en el año 2004, se publicó un artículo titulado “Interacciones de los alimentos con los medicamentos”, al mismo tiempo que se hacían publicaciones en otros países como Cuba o Guatemala.⁽⁸⁾

Hoy en día, en la práctica clínica, las interacciones entre fármacos y alimentos son pasadas por alto con frecuencia y, en algunos casos, no son detectadas hasta que ocurren efectos adversos graves. La utilidad de conocer los diferentes tipos de interacciones entre medicamentos y alimentos, no solo reside en prevenir las que son peligrosas o indeseables, sino en proponer estrategias para aprovechar aquellas que pueden beneficiar al paciente, utilizándolas a su favor. Es por ello que se considera importante reconocer este tipo de interacciones, sus efectos y los componentes dietéticos más involucrados en ello; así como identificar las medidas de prevención adecuadas para minimizar el riesgo de aparición en caso de repercusiones negativas para la salud de las personas.

En el presente trabajo se realizará una revisión de la bibliografía existente con el fin de dar respuesta a los objetivos que a continuación se plantean.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

El objetivo general de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica para analizar los diferentes tipos de interacciones que se pueden dar entre fármacos y alimentos y que pueden repercutir tanto en la eficacia del tratamiento farmacológico, como en el estado nutricional de los pacientes.

2.2. Objetivos específicos

- Identificar los efectos adversos más frecuentes derivados de las interacciones entre fármacos y alimentos.
- Identificar las poblaciones más sensibles a los efectos adversos derivados de las interacciones estudiadas.
- Identificar los componentes de la dieta más involucrados en las interacciones entre fármacos y alimentos.
- Identificar las medidas de prevención adecuadas para minimizar el riesgo y evitar la aparición de los efectos derivados de este tipo de interacciones.

2.3. Preguntas investigables e hipótesis de trabajo:

- ¿Cuáles son las interacciones entre medicamentos y alimentos más frecuentes?
- ¿Quiénes sufren más las consecuencias de estas interacciones?
- ¿Cuáles son los componentes de la dieta que más interaccionan con los medicamentos?
- ¿Existe verdaderamente un conocimiento real sobre las interacciones entre la dieta y los fármacos para poder prevenir sus efectos adversos?

3. Metodología

3.1. Tipo de estudio

Para la realización del presente trabajo se ha llevado a cabo una Revisión Bibliográfica a través de la cual se ha analizado la información presente en artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, publicaciones y libros publicados hasta el momento actual.

Se utilizaron las siguientes bases de datos:

- Google Académico (<https://scholar.google.es/>)
- Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)
- MedlinePlus (<https://medlineplus.gov>)

El buscador:

- Google (<https://www.google.com>)

Y el repositorio de:

- Biblioteca UOC

3.2. Criterios de selección

- Criterios de inclusión: se utilizaron los artículos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, publicaciones y capítulos de libros que estaban relacionados íntegramente con las interacciones entre medicamentos y alimentos. Además, se aceptaron aquellos que estaban en inglés o español.
- Criterios de exclusión: se excluyeron todos aquellos artículos o publicaciones a los que no se consiguió un acceso completo, además de los publicados en alemán o francés. También se excluyeron los publicados con fecha anterior al año 1990, por no considerarse actuales.

3.3. Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en las bases de datos nombradas anteriormente en los idiomas español e inglés.

Las palabras clave utilizadas para ello fueron:

- En español: *“interacciones”, “medicamentos”, “fármacos”, “alimentos”, “dieta”, “efectos adversos”, “prevención”*.

- En inglés: *“interactions”, “food”, “drugs”, “nutrient”*.

La frase de búsqueda usada fue: [“interacciones” OR “interactions” OR “food-drug”] AND [“medicamentos y alimentos” OR “drugs and food” OR “interactions”].

3.4. Sistema de lectura crítica utilizado

En total, eliminando los artículos que no cumplen los criterios de inclusión y exclusión, a los que no se ha tenido acceso, y los duplicados, se han seleccionado 30 artículos encontrados en las bases de datos expuestas anteriormente, que exponen las interacciones entre alimentos y medicamentos y sus mecanismos, así como sus efectos, las poblaciones más sensibles y los componentes que más actúan en las mismas.

4. Resultados

4.1. Tipos de interacciones entre alimentos y medicamentos

Las interacciones entre alimentos y medicamentos pueden clasificarse en función de cuál de ambos sustratos es el que ve modificada su función por la presencia del otro, tal y como podemos ver en la figura 1. Así, pueden existir^{(5),(8)}:

- **Interacciones alimento-medicamento (IAM):** la alimentación, los alimentos, o sus componentes, naturales o adicionados, pueden hacer variar la biodisponibilidad o el comportamiento farmacocinético o farmacodinámico del medicamento. Este tipo de interacción se da por efectos inespecíficos debido a la presencia del alimento en el tracto gastrointestinal al momento de la administración del medicamento, lo cual afecta al fármaco porque los alimentos modifican la acidez gástrica, o bien porque los componentes de los alimentos lo hacen más o menos soluble, o lo exponen a más o a menos tiempo en el estómago, por las variaciones en el vaciamiento gástrico por la presencia de alimentos, o también como consecuencia de un componente concreto de los alimentos que afecta la absorción del fármaco.
- **Interacciones medicamento-alimento (IMA):** los medicamentos pueden modificar la absorción, utilización metabólica y eliminación de los nutrientes y afectar al estado nutricional. Este tipo de interacciones se dan cuando el medicamento produce una deficiencia nutricia, ya sea porque impide la absorción o porque induce la eliminación de uno o varios nutrientes de un alimento.

A su vez, las interacciones entre alimentos y medicamentos pueden subdividirse en tres tipos en función de su mecanismo de interacción^{(2),(8), (9)}:

- **Interacciones físico-químicas o in “vitro”:** son independientes de la fisiología del cuerpo, y se deben a fenómenos de tipo físico-químico exclusivamente, sin necesidad de que intervengan procesos fisiológicos del organismo. El resultado de estas interacciones altera la biodisponibilidad del fármaco o del nutriente que se absorbe. El resultado de este tipo de interacciones es casi siempre una disminución en la cantidad de fármaco o de nutriente disponible. Los mecanismos que explican este tipo de interacciones son los siguientes:
 - *Formación de complejos o precipitados insolubles entre fármacos y componentes de los alimentos:* puede haber quelación de cationes como en el caso de la tetraciclina, que forma un precipitado insoluble con el calcio, lo que

disminuye la absorción de la tetraciclina y del calcio en un 50%; o por formación de complejos insolubles de los fármacos con las proteínas o con la fibra de los alimentos, lo que interfiere en todos los casos con la absorción, tanto del fármaco como del nutriente.

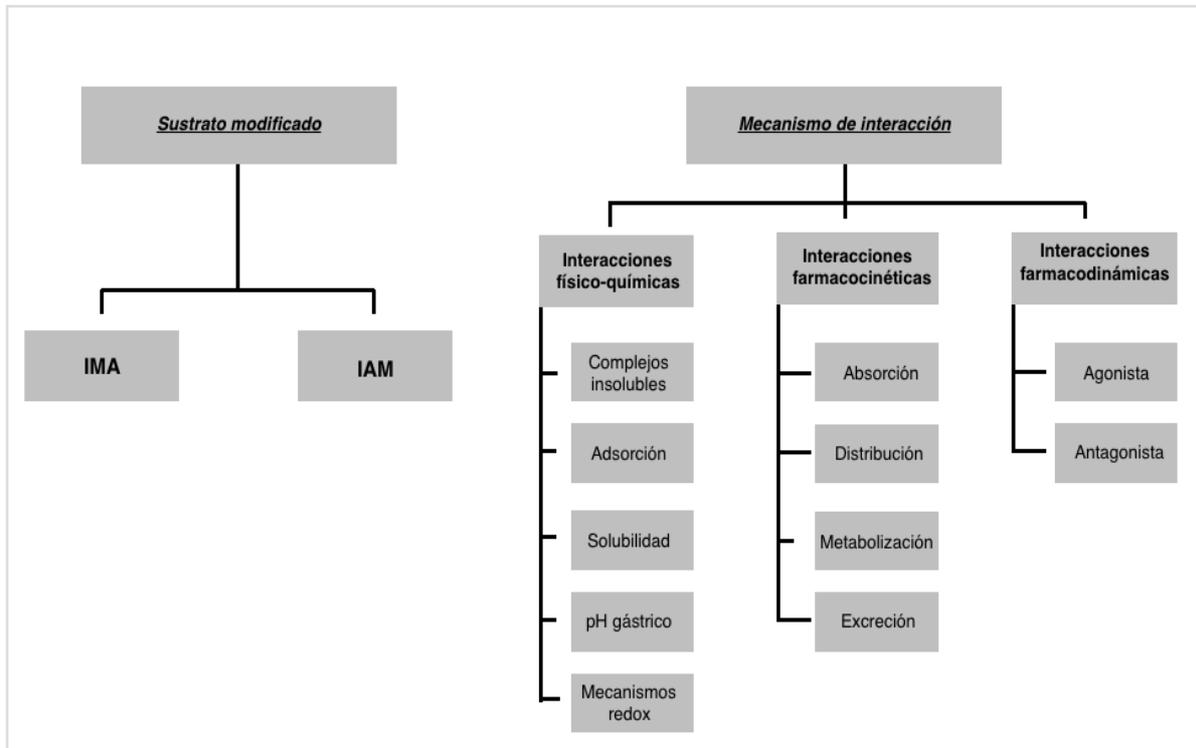
- *Adsorción del medicamento a un componente de la dieta o viceversa:* como consecuencia de esta retención se producen dificultades de acceso del fármaco a la superficie de la mucosa gastrointestinal, dando lugar a una disminución de la biodisponibilidad. Esta interacción aparece principalmente cuando el contenido de la dieta es alto en fibra y pectina.
- *Aumento de la solubilidad del fármaco:* esta interacción se encuentra muy relacionada con el efecto estimulante de los alimentos sobre las secreciones gastrointestinales. Los fármacos liposolubles incrementan su solubilidad y absorción al combinarse con alimentos ricos en grasas pero, por otra parte, los medicamentos que inhiben la absorción intestinal de grasas, provocan deficiencias vitamínicas ya que, por su carácter lipofílico, las vitaminas liposolubles se mantienen disueltas en las grasas de los alimentos y, como por acción del fármaco las grasas se eliminan por las heces, las vitaminas también se eliminan.
- *Interacciones causadas por modificaciones del pH gastrointestinal:* el pH luminal es uno de los parámetros más importantes, ya que muchos medicamentos son ionizables por encima o por debajo de un cierto valor de pH. La ingesta de alimentos o bebidas cambia las condiciones lumbales del pH en el estómago y el intestino delgado y una mayor ionización del fármaco en disolución facilita el proceso de dilución. Por lo tanto, los cambios en los valores de pH luminal pueden traducirse directamente en cambios de solubilidad del fármaco y, potencialmente, en una biodisponibilidad del fármaco alterada. Los problemas pueden derivarse de alteraciones en la estabilidad de los fármacos a pH ácido o de posibles variaciones en el grado de disociación que afectarán a fármacos o nutrientes que puedan absorberse en el estómago^{(10),(11)}.
- *Interacciones basadas en un mecanismo redox:* estas interacciones ocurren cuando se lleva a cabo una reacción de óxido-reducción entre los nutrimentos o los fármacos. Un ejemplo es el efecto que pueden ejercer los alimentos ricos en vitamina C en la absorción del hierro⁽¹²⁾, ya que este mineral sólo se absorbe si se encuentra en estado de oxidación II. El ácido ascórbico, por su

carácter reductor, puede facilitar la transformación del Fe^{3+} en Fe^{2+} favoreciendo, por tanto, su absorción.

- **Interacciones farmacocinéticas**^{(7),(10)}: son las más frecuentes y también las más difíciles de prever y controlar. Estas interacciones se producen porque la presencia de alimentos en general, o de algún componente concreto de los mismos, en particular, modifica la cinética del fármaco en cualquiera de sus etapas en el organismo:
 - *Absorción*: la presencia de alimento modifica la absorción del fármaco ya que puede intervenir en el vaciamiento gástrico, la motilidad intestinal, etc.
 - *Distribución*: se ve modificada cuando algún nutriente compite con un fármaco por la unión a proteínas plasmáticas. Cuando hay una disminución de las proteínas plasmáticas por desnutrición o cuando el paciente está deshidratado o es obeso también se ve modificada esta etapa.
 - *Metabolización*: el metabolismo de los fármacos puede verse afectado por alimentos inductores que aceleren la función hepática y, por lo tanto, aceleren su metabolismo; o por alimentos inhibidores de las enzimas hepáticas, que aumentan las concentraciones plasmáticas del fármaco al retardar su metabolización.
 - *Excreción*: se puede ver afectada por la presencia de diuréticos y por cambios en el pH de la orina. Orinas alcalinas promueven la eliminación de ácidos mientras que la orina ácida eliminará bases. Alimentos que acidifican la orina son por ejemplo la carne, el pescado, los mariscos o los huevos y los que la alcalinizan son la leche, las verduras y las frutas⁽⁸⁾.
- **Interacciones farmacodinámicas**^{(8),(10),(11)}: surgen cuando el nutrimento o el fármaco se comportan como agonista o antagonista del otro. Por ejemplo, el sodio antagoniza a los antihipertensivos; los hidratos de carbono antagonizan a los hipoglucemiantes orales; y la vitamina K antagoniza a la warfarina. La cafeína y el alcohol son agonistas porque estimulan muchos receptores del sistema nervioso al igual que los fármacos. Igualmente, los fármacos pueden alterar el proceso de la nutrición y la utilización metabólica de los nutrientes y, en último extremo, modifican el estado nutricional. En determinadas circunstancias estas interacciones pueden llegar a provocar fracasos terapéuticos o deficiencias nutricionales.

Figura 1: Clasificación general de las interacciones entre alimentos y medicamentos.

Elaboración propia.



4.2.Efectos adversos más frecuentes de las interacciones alimento- medicamento

Las interacciones entre los alimentos y los medicamentos pueden tener una profunda influencia en el éxito del tratamiento y en los perfiles de efectos secundarios de muchos medicamentos. Las interacciones no siempre son perjudiciales para la terapia, pero en algunos casos se pueden utilizar para mejorar la absorción del fármaco o para minimizar los efectos adversos^{(10),(14),(15)}. Existen una serie de alimentos y de fármacos que implican mayor riesgo a dar lugar a interacciones. (Ver Anexo 1).

Aquellos medicamentos cuyas interacciones con alimentos pueden dar lugar con mayor frecuencia a manifestaciones clínicas importantes son:

- *Fármacos que tienen un margen terapéutico estrecho:* son aquellos cuya dosis terapéutica está próxima a la dosis tóxica. En este caso existe el riesgo de que puedan aparecer problemas por aparente sobredosificación o incluso el riesgo de posibles efectos toxicológicos, si la biodisponibilidad del fármaco cambia por el hecho de tomarlo con o sin alimentos. Entre estos fármacos se pueden destacar^{(14),(16)}:

Interacciones entre alimentos y medicamentos: aspectos generales.

- Warfarina: se usa comúnmente para tratar o prevenir los eventos tromboembólicos. Los pacientes que toman warfarina tienen un riesgo particular de interacciones con los suplementos dietéticos. Existe una posible interacción entre la warfarina y la dieta rica en proteínas que daría lugar a la disminución del INR (razón normalizada internacional). Algunas verduras como el brócoli, la col rizada, el perejil o las espinacas tienen un alto contenido de vitamina K, por lo que si se consumen en grandes cantidades interfieren con la eficacia y seguridad del tratamiento con warfarina^{(16),(17)}.

Otros anticoagulantes, como el Apixaban, que es un inhibidor del factor Xa de la coagulación, ha demostrado un bajo potencial de interacciones con alimentos, por lo que se puede considerar una buena opción en el tratamiento debido a su bajo riesgo de interacción⁽¹⁸⁾.

- Medicamentos de acción sobre el sistema nervioso central: la actividad antidepressiva de los IMAO (inhibidores de la monoaminoxidasa) se observó inicialmente en la década de 1950. Actualmente están infrutilizados en la práctica clínica debido a la interacción con alimentos que contienen tiramina (queso madurado, bananas, yogur, etc) también conocida como “reacción del queso”, que produce crisis hipertensivas en pacientes que toman IMAO. Estos medicamentos llevan consigo restricciones dietéticas y están bien establecidos como una intervención efectiva para las personas con depresión resistente al tratamiento^{(14),(16)}.
- Antihipertensivos^{(16),(19)}: en la regulación de la TA (tensión arterial) hay diferentes factores involucrados (sistema nervioso simpático, riñón, sistema hormonal), entre los que se encuentra la composición de la dieta. Los pacientes que toman medicamentos antihipertensivos deberán seguir dietas concomitantes con restricción de sodio. Los fármacos antihipertensivos pueden ser diuréticos, bloqueadores alfa y beta, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, etc. Por ejemplo, la absorción intestinal de celiprolol, un bloqueador beta, se inhibe cuando se toma con zumo de naranja ya que la hesperidina, presente en el zumo, es responsable de la disminución de la absorción del celiprolol. Otro ejemplo es el extracto de regaliz, un ingrediente común de suplemento dietético que contiene glicirricina y ácido glicirretínico. Es un potente inhibidor de la 11-beta-hidroxilasa, aumenta el exceso de cortisol

a los receptores de mineralocorticoides causando retención de sodio y agotamiento de potasio, por lo que puede interferir con varios fármacos de este tipo.

- Analgésicos: la administración concomitante de paracetamol con pectina retrasa su absorción. Los AINE (antiinflamatorios no esteroideos) como el ibuprofeno, el naproxeno, el ketoprofeno y otros pueden causar irritación estomacal y, por lo tanto, deben tomarse con alimentos o leche para disminuir este efecto⁽¹⁴⁾.
- Antineoplásicos orales^{(20),(21)}: las interacciones farmacológicas en oncología son de particular importancia debido al estrecho índice terapéutico y la toxicidad inherente de los agentes anticancerígenos. Los regímenes de dosificación de estos medicamentos son más complejos que los de otros fármacos y su interacción con alimentos puede conllevar a una modificación de la respuesta antineoplásica. Existe evidencia de que determinados antineoplásicos pueden ver modificada su acción en presencia de alimentos, sin embargo, son necesarios más estudios sobre la biodisponibilidad de estos fármacos y la comparación de estos en presencia o ausencia de alimentos en el organismo, con el objetivo de realizar recomendaciones para su correcta administración.
- *Fármacos que para ser eficaces deben mantener una concentración plasmática sostenida*: los antibióticos son un claro ejemplo, ya que su eficacia puede comprometerse si no se mantienen durante el tratamiento unos niveles plasmáticos por encima de la concentración mínima inhibitoria. Muchos antibióticos, y no sólo algunas tetraciclinas, son peor absorbidos en presencia de elementos minerales divalentes o trivalentes, como el calcio, hierro, zinc, etc. Esta baja absorción puede comprometer la eficacia del fármaco, alargando el tratamiento, pero también hay que prestar atención a la posibilidad de que contribuya a que aparezca tolerancia atribuida al desarrollo de resistencia microbiana frente al antibiótico⁽⁷⁾. Varios estudios demuestran que las fluoroquinolonas que forman complejos ligeramente solubles con iones metálicos de los alimentos muestran una biodisponibilidad reducida. Además, la caseína y el calcio presentes en la leche disminuyen la absorción de ciprofloxacino. La absorción de azitromicina disminuye cuando se toma con alimentos, lo que resulta en una reducción del 43% en la biodisponibilidad. La

tetraciclina se debe tomar una hora antes o dos horas después de las comidas, y no se toma con leche porque se une al calcio y al hierro, formando quelatos insolubles e influyendo en su biodisponibilidad⁽¹⁶⁾.

La tabla 1 muestra varios ejemplos de las interacciones fármaco-alimento mencionadas anteriormente, además de sus efectos fisiológicos.

Tabla 1: Tabla resumen de interacciones entre alimentos y medicamentos⁽¹⁶⁾.

Fármaco	Alimento	Interacción
Warfarina	Dieta rica en proteínas	Eleva los niveles de albúmina y disminuye el INR
	Dieta rica en Vit K	Interfiere en la efectividad del tratamiento
IMAOs	Alimentos que contienen tiramina	Crisis hipertensivas
Glimepirida	Con comida	Biodisponibilidad absoluta
Levotiroxina	Zumo de pomelo	Retrasa la absorción
Antibióticos	Productos lácteos	Reduce la absorción y biodisponibilidad
Esomeprazol	Comida rica en grasas	Disminuye la biodisponibilidad

Por otro lado, también cabe mencionar los efectos más destacados que ejercen determinados fármacos sobre la normal utilización de los nutrientes, comprometiendo con ello el estado nutricional del paciente⁽⁵⁾:

- Efecto antinutriente.
- Malabsorción y/o maldigestión de los alimentos.
- Cambios en la utilización metabólica.
- Hiperexcreción urinaria de vitaminas y/o oligoelementos.
- Hiperatabolismo de nutrientes.
- Estrés catabólico con pérdida de peso corporal.
- Disminución de la ingesta por pérdida de apetito.

Estas interacciones suelen tener importancia en pacientes con tratamientos crónicos y en pacientes con malnutrición. Si el tratamiento farmacológico es de corta duración y

La persona que lo sigue está bien alimentada, el organismo dispone de las reservas necesarias para que no aparezcan problemas de déficit nutricional, aunque los desequilibrios nutricionales podrían compensarse con una suplementación de la dieta con los nutrientes afectados.

La tabla 2 muestra ejemplos del efecto de determinados fármacos sobre la utilización normal de los nutrientes.

Tabla 2. Interacciones de los fármacos sobre los nutrientes y el estado nutricional⁽⁶⁾

Fármaco	Efecto nutricional	Mecanismo
Antibióticos	Menor síntesis de Vit K y biotina	Alteración de la flora intestinal
AINES	Malabsorción de Fe	Erosión de mucosa gástrica e intestinal y aumento de pérdidas digestivas
Mineralocorticoides	Hipernatremia	Retención de sodio a nivel renal, disminución de su eliminación
Glucocorticoides	Déficit de Vit D	Aumento del catabolismo
Penicilina	Malnutrición	Alteraciones en el sentido del gusto y disminución de la ingesta de nutrientes
Isoniacida	Déficit de Vit B ₆	Efecto antinutriente

4.3. Poblaciones más sensibles a las interacciones alimento-medicamento

- **Población geriátrica^{(22),(23)}**: los ancianos tienen un riesgo incrementado de interacciones farmacológicas debido a varios factores: polifarmacia, comorbilidad, inadecuado estado nutricional, fragilidad y alteración de la homeostasis. Aproximadamente un 80% de la población anciana presenta alguna enfermedad crónica como hipertensión, diabetes, artrosis, insuficiencia cardiaca, etc. a lo que hay que sumar que muchos de estos pacientes presentan varias enfermedades de forma simultánea, lo que condiciona un alto consumo de fármacos.

Con el envejecimiento se producen una serie de modificaciones en la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos, con una mayor sensibilidad a estos y un consecuente aumento en la presentación de reacciones adversas. Además, se estima que más del 30% de los ancianos no cumplen la pauta de tratamiento indicada por el médico. Otro factor sociocultural que interviene en la eficacia de los medicamentos junto con el incumplimiento terapéutico es la automedicación, que en población geriátrica o en cualquier otra franja de edad, supone un factor de riesgo para la aparición de efectos adversos. Estos efectos pueden deberse a interacciones entre los fármacos consumidos, pero también pueden estar implicados alimentos o pautas de administración incorrectas en cuanto al horario en que deben tomarse los medicamentos en relación a las comidas.

- **Población infantil⁽⁷⁾:** el riesgo de que aparezcan consecuencias negativas como resultado de interacciones entre alimentos y medicamentos en niños es mayor en las primeras etapas de la vida, debido a la posibilidad de que no hayan desarrollado en su totalidad sus sistemas de destoxificación y de defensa frente a xenobióticos en general y a fármacos en particular. Un caso especial es el de los lactantes, ya que muchos fármacos administrados a una mujer en período de lactación pueden aparecer en la leche materna, más o menos biotransformados, con el riesgo de que ello suponga efectos perjudiciales para el lactante. No se trata de una verdadera interacción entre alimento y medicamentos, sino de una vehiculación de fármacos o de sus metabolitos a través de un alimento destinado a una población especialmente sensible que hay que tener en cuenta.
- **Grupos de población con regímenes especiales⁽⁵⁾:** se han descrito interacciones con manifestaciones clínicas en individuos que durante un tratamiento farmacológico han cambiado de forma brusca sus hábitos alimentarios, por ejemplo, por la instauración de regímenes de adelgazamiento o de dietas vegetarianas. Algunos medicamentos deben consumirse junto con alimentos o incluso en algunos casos se necesita la presencia de grasa en la dieta para poder ser correctamente absorbidos. Por tanto, si ésta se reduce puede disminuir en consonancia la absorción y biodisponibilidad de los fármacos.
- **Pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH)^{(17),(26),(27)}:** los alimentos pueden aumentar, disminuir o actuar de forma indiferente en cuanto a la absorción de los fármacos habitualmente utilizados en el paciente con infección por VIH. Las interacciones en estos pacientes pueden ser relevantes,

ya que deben ser tratados por numerosos trastornos asociados y suelen presentar cuadros de desnutrición más o menos severos. En la tabla 3 se exponen las interacciones de los alimentos con los medicamentos utilizados con más frecuencia por pacientes portadores de VIH.

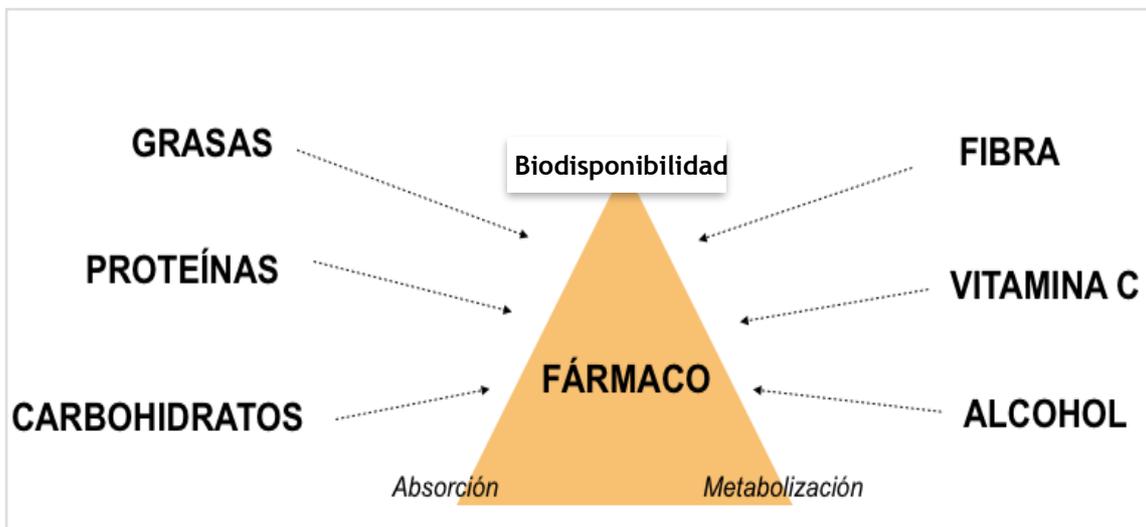
Tabla 3. Interacciones de los fármacos utilizados en la infección por VIH a nivel de la absorción⁽²⁵⁾.

Fármacos		Alimentos (%)
Azoles	Ketoconazol	↓ 40
	Fluconazol	No efecto
	Itraconazol	↑ 50
Quinolonas	Ciprofloxacino	↓ Lácteos
Antirretrovirales	Didanosina	↓50
	Zalcitabina	↓40
Macrólidos	Azitromicina	↓50
	Claritromicina	↑ 25
Otros	Isoniazida	↓57
	Rifampicina	↓26
*** ↑ aumenta la absorción/ ↓ disminuye la absorción		

4.4. Componentes de la dieta involucrados en las interacciones alimento-medicamento

Los alimentos y sus componentes pueden reaccionar directamente con los medicamentos o afectar indirectamente a la absorción y metabolización del fármaco o a su biodisponibilidad durante el paso por el aparato digestivo, tal y como se esquematiza en la figura 2.

Figura 2. Componentes de la dieta involucrados en las interacciones con medicamentos.
Elaboración propia.



Si consideramos las categorías de alimentos y la naturaleza compleja de las comidas ingeridas conjuntamente con los medicamentos, encontramos diferencias en las interacciones farmacológicas^{(20),(28)}:

- **Comida rica en grasas:** muchos medicamentos tienen su farmacocinética alterada por alimentos grasos, ya que estos ejercen los mayores efectos en la fisiología gastrointestinal y, por lo tanto, tienen mayor impacto en la absorción y disposición de los medicamentos. En general, los alimentos ricos en grasas interfieren con los fármacos de las siguientes maneras:
 - Pueden retrasar significativamente el vaciamiento gástrico.
 - Pueden aumentar la absorción de medicamentos hidrófobos a través de una solubilización mejorada.
 - Pueden disminuir la absorción de drogas hidrofílicas al estimular la formación de bilis. Al inducir la secreción de bilis, pueden interferir con las membranas epiteliales para mejorar el transporte de medicamentos.
 - Pueden estimular la vía de transporte linfático intestinal para los fármacos solubles en grasa.
 - Pueden inhibir los transportadores de flujo epitelial para aumentar la biodisponibilidad de sus sustratos.

- Pueden inducir diarrea y, en consecuencia, reducir la absorción de medicamentos.
- **Comida rica en proteínas^{(28),(29)}:** los alimentos ricos en proteínas pueden interferir o potenciar la absorción de varios medicamentos a través de distintos mecanismos que incluyen principalmente aumentar el flujo sanguíneo espláxico posprandial para mejorar la absorción oral del fármaco, inhibir de manera competitiva los transportadores de la absorción después de ser digeridos en aminoácidos o péptidos cortos, estimular la regulación por incremento del sistema transportador intestinal y aumentar las actividades de la enzima que metaboliza los fármacos. En resumen, los alimentos ricos en proteínas:
 - Pueden estimular los sistemas de transporte intestinal.
 - Pueden estimular la actividad de las enzimas hepáticas y así aumentar la velocidad de eliminación del fármaco.
 - Pueden ejercer efectos más allá del sistema gastrointestinal, como por ejemplo en la barrera hematoencefálica.
- **Comida rica en fibra^{(21),(28)}:** una dieta rica en fibra tiene efectos en el organismo como retrasar el vaciado gástrico, reducir el volumen del líquido de disolución, disminuir la concentración de sales biliares libres y competir por la fermentación de la flora intestinal disminuyendo el metabolismo en la cavidad intestinal. Algunos ejemplos de interacción son los niveles en sangre de metformina, que disminuyen cuando se toman con grandes cantidades de fibra; la levotiroxina es otro medicamento que se altera cuando se toma con fibra; la digoxina y la penicilina también se ven afectadas por esta interacción entre alimentos y medicamentos.
- **Comida rica en carbohidratos⁽²⁸⁾:** debido a la naturaleza compleja de los alimentos ricos en carbohidratos, tienen un efecto menos predecible en la absorción del fármaco, pero retrasan principalmente el vaciamiento gástrico. Las interacciones entre los medicamentos y alimentos ricos en carbohidratos son menos significativas, pero podemos mencionar el ejemplo del tacrolimus que cuando se consume con una comida rica en carbohidratos, origina un aumento en la tasa de absorción en comparación con cuando se consume con una comida rica en grasas.

- **Alcohol^{(31),(32)}:** las principales interacciones farmacocinéticas causadas por la ingesta de etanol conjuntamente con medicamentos son:
 - Inhibición del metabolismo de los fármacos, cuando el alcohol es ingerido de forma ocasional.
 - Inducción del metabolismo de los fármacos en consumidores crónicos. Lo ejemplos más significativos de este tipo de interacciones son el paracetamol y el ácido acetilsalicílico, que pueden causar un aumento en la hepatotoxicidad debido al aumento de metabolitos del fármaco con el primero, y aumento de los efectos irritantes de la mucosa gástrica con el segundo. (*Ver Anexo 2*).
- **Vitamina C y zumos de frutas^{(10),(23),(32),(33)}:** el zumo de pomelo representa uno de los ejemplos más significativos de las interacciones alimentos-medicamentos que se producen en el metabolismo, tal y como observamos en la figura 3. Un solo vaso de zumo de naranja tiene el potencial de aumentar la biodisponibilidad oral y aumentar los efectos beneficiosos o adversos de una amplia gama de medicamentos, incluso si el zumo se ha consumido varias horas antes de la toma de medicación. La magnitud de la interacción, en ocasiones, es tan grande que puede alcanzarse un aumento de 5 veces en la absorción oral de un fármaco. Los componentes de tipo fenólico presentes en frutas como el pomelo actúan inhibiendo la actividad del citocromo P450 que interacciona con numerosos medicamentos con el resultado de un aumento de su actividad farmacológica e incluso en algunos casos de su toxicidad. Los compuestos fenólicos del zumo de pomelo responsables de la interacción son las furanocumarinas, que son capaces de inhibir diversos isoenzimas del sistema citocromo P450 así como la glucoproteína P de los enterocitos de la pared intestinal, que es una proteína de membrana que actúa como una bomba de extracción devolviendo a la luz intestinal parte de los fármacos absorbidos. Esto implica un aumento de la concentración plasmática de numerosos medicamentos, entre los que destacan: antihipertensivos, bloqueadores de los canales de calcio, antihistamínicos, inmunosupresores, benzodiazepinas y estatinas.^{(34),(35),(36)}

Figura 3. Interacciones y recomendaciones de uso y de administración del zumo de pomelo con medicamentos⁽³⁴⁾.

CONSEJOS DE FARMACIA

ZUMO DE POMELO Y MEDICAMENTOS

¿SABÍAS QUE, pese a que muchas dietas recomiendan beber zumo de pomelo (fuente importante de flavonoides, folato y de vitamina C), existen medicamentos con los que no es recomendable mezclarlo? ¡Consulta a tu farmacéutico!

INTERACCIONES

El zumo de pomelo representa uno de los ejemplos más significativos de las interacciones alimentos-medicamentos que se producen en el metabolismo.

La magnitud de la interacción puede provocar un aumento de hasta 5 veces en la absorción oral de un fármaco.

Esta interacción puede ser clínicamente relevante, sobre todo en fármacos de índice terapéutico estrecho, en los que los mínimos desajustes de dosis pueden dar problemas, así como en pacientes ancianos o con insuficiencia hepática, y existe la posibilidad de que aparezcan interacciones graves que afectan a múltiples sistemas.

La recomendación general sería tomar zumo de pomelo en ayunas, aunque dependiendo del tipo de medicación del paciente podría recomendarse incluso evitar su consumo.

MEDICAMENTOS

La lista de medicamentos que interactúan principalmente con el zumo de pomelo es muy extensa:

Fármacos para la depresión, arritmias, hipertensión o gota, antivirales, antihelmíntico, antihistamínicos, medicamentos para combatir la disfunción eréctil, fentanilo, ciclosporina, hipolipemiantes como simvastatina o atorvastatina, y otros como el clopidogrel.

No dudes en comentarlo con tu farmacéutico si en tu dieta diaria consumes zumo de pomelo o ingieres cualquier presentación comercial que incluya jugo de frutas exóticas.

- **Suplementos dietéticos:** los suplementos alimenticios no son un sustitutivo de una alimentación saludable y tampoco pueden considerarse como sustitutos de alimentos. Se utilizan para completar la dieta y ayudan a obtener algunos nutrientes esenciales, beneficiando la salud en general y ayudando a controlar algunos trastornos. Muchos suplementos contienen ingredientes activos que pueden causar efectos considerables en el cuerpo, en especial cuando se ingieren conjuntamente con medicamentos, por lo que es muy importante estar atentos a la posibilidad de efectos secundarios negativos⁽³⁷⁾. Determinados suplementos alimenticios pueden aumentar o disminuir la absorción, metabolización o excreción de un medicamento y, como consecuencia, aumentar o disminuir su efecto en el organismo. Por ejemplo, está demostrado que los medicamentos para el VIH y las píldoras anticonceptivas son menos eficaces cuando se toman en combinación con la hierba de San Juan^{(23),(24),(38)}.

4.5. Medidas de prevención para evitar las interacciones alimento- medicamento

Por lo general, en las prescripciones médicas no se especifica si un medicamento debe ser administrado con o sin alimento, o si hay que separarlo de la administración de otros medicamentos o productos medicinales. Así, es frecuente que los pacientes hagan coincidir la administración con las comidas, lo que, si bien mejora la deglución, la tolerancia gástrica y el cumplimiento, tiene como inconvenientes los intervalos de administración irregular (no ajustándose estrictamente a los intervalos posológicos) y la posibilidad de interacción fármaco-alimento⁽³⁹⁾.

Para la diferenciación y diagnóstico de una interacción de este tipo, se tendrán en cuenta las siguientes cuestiones^{(1),(2)}:

- Existe una asociación entre la administración del medicamento, o de la combinación nutriente/medicamento y el resultado adverso/no deseado, observado.
- Existe una razonable relación temporal entre la administración de la combinación nutriente/medicamento y el efecto adverso.
- La asociación entre el fármaco y el alimento que producen la interacción puede ser demostrada.

Para confirmar una interacción de este tipo, la primera medida de prevención será realizar una cuidadosa historia clínica que incluya toda la información sobre la ingesta de medicamentos, alimentos o alcohol^{(1),(2)}.

Los grupos de población con un riesgo de interacciones especialmente elevado tal como sucede en los ancianos, inmunodeprimidos, niños o mujeres embarazadas, deben recibir especial atención. También los pacientes de unidades de larga estancia, que suelen ser principalmente ancianos y pacientes con enfermedades crónicas como cáncer, VIH o tratamiento con anticoagulantes, estarían dentro de los grupos de riesgo.

Para establecer el riesgo de que se desarrolle una interacción se deben establecer además las siguientes medidas de prevención^{(1),(2),(40)}:

- Conocer bien las características de los fármacos que con más frecuencia producen interacción, en especial aquellos fármacos que más se utilizan.
- Considerar siempre la situación de aquellos órganos cuya enfermedad puede facilitar una interacción (por ej. la insuficiencia renal).

- Reducir siempre al mínimo el número de medicamentos que deben administrarse.
- Evitar las asociaciones que estén contraindicadas. Sustituir el fármaco desencadenante por otro del mismo grupo, pero con menos potencial interactivo.
- Observar cuidadosamente la acción terapéutica y tóxica cuando en un tratamiento se adicionen o se supriman fármacos. Considerar la posibilidad de una interacción cuando la respuesta del paciente no es la esperada (efecto tóxico y falta de respuesta).
- Medir los niveles de fármaco cuando se sospeche interacción y la concentración del fármaco objeto se pueda determinar.

Las interacciones potenciales se pueden entender y prevenir mejor a nivel individual. Al considerar el patrón dietético y el uso de sustancias bioactivas con medicamentos recetados, tanto los profesionales de la salud como los consumidores serán cada vez más conscientes de las interacciones y de que estos efectos adversos interactivos se pueden prevenir⁽⁴⁰⁾. Es muy importante que los profesionales involucrados (médicos, enfermeras, farmacéuticos, nutricionistas..) informen a los pacientes sobre la conveniencia de no tomar determinados medicamentos junto con algunos alimentos para evitar las interacciones, ya que el fallo en evitar o minimizar estas interacciones puede aumentar el riesgo de fracaso terapéutico. Aconsejar a los pacientes sobre los tiempos más convenientes de ingestión de medicamentos en relación con las comidas, de manera que el horario y el tipo de alimentación favorezca al máximo la consecución del efecto terapéutico que se persigue con el tratamiento farmacológico prescrito^{(1),(2)}. (Ver Anexo 3).

En cuanto al tipo de dieta, no es conveniente cambiar bruscamente la alimentación habitual de las personas tratadas con medicamentos; al igual que el cambio de una especialidad farmacéutica de liberación modificada por otra especialidad con el mismo principio activo puede afectar a la aparición de interacciones^{(1),(2)}.

En relación con la dieta, para evitar este tipo de interacciones se deben de tomar las siguientes precauciones:

- Revisar la dieta del paciente, orientándole si fuese necesario sobre los alimentos que debe evitar.
- Implicar a los profesionales de la salud en el consejo dietético mediante la elaboración de hojas informativas sobre interacciones dietético-farmacológicas.

Interacciones entre alimentos y medicamentos: aspectos generales.

- Informar sobre la interferencia de la ingesta de alcohol con la toma de medicamentos.
- Informar a los pacientes de que el profesional que los atiende debe saber los suplementos dietéticos que están tomando.
- Vigilar el estado nutricional del paciente, teniendo en cuenta la posible depleción vitamínica^{(1),(2),(42)}.

5. Discusión y conclusiones

Los resultados obtenidos en este trabajo de revisión bibliográfica coinciden en que existen varios tipos de interacciones entre alimentos y fármacos en función de cuál sustrato ve modificada su acción por el otro o también en función de su mecanismo de interacción, que puede conducir a la formación de complejos, modificaciones del pH, reacciones redox, etc. debido a fenómenos físico-químicos, farmacodinámicos o farmacocinéticos.

Tras la revisión, podemos afirmar que los alimentos reaccionan directa e indirectamente con los medicamentos. Los efectos de estas interacciones pueden resultar a menudo perjudiciales para las personas, ya que ocasionan múltiples manifestaciones clínicas que a menudo pueden pasar desapercibidas para los profesionales hasta que el efecto es notorio en la salud.

Existen grupos de población que presentan un mayor riesgo de sufrir estas interacciones: poblaciones como la geriátrica, la infantil, o pacientes con VIH tienen mayor probabilidad de sufrir los efectos derivados de este tipo de interacciones, como por ejemplo cambios de peso, sobredosificaciones o modificaciones en la biodisponibilidad del fármaco. Esto se debe en gran medida a que presentan factores de riesgo añadidos como la edad, la polifarmacia, la falta de adherencia a un tratamiento, el estado nutricional o la dieta que siguen diariamente.

También se demostró que las interacciones dependen en gran medida de los componentes de la dieta, en este sentido, las grasas, el alcohol, los suplementos dietéticos y el zumo de frutas están íntegramente relacionados con un mayor riesgo de interacción farmacológica.

Como limitaciones del trabajo, destacar que no ha sido posible profundizar en los mecanismos de acción que producen las interacciones entre fármacos y alimentos debido a su extensión y a que no era el objetivo principal de esta revisión.

Así mismo, destaca la falta de estudios sobre interacciones entre alimentos y medicamentos que sirvan de base para poder establecer unas correctas medidas de prevención y evitar los riesgos que de ellas derivan. Sería necesaria una investigación más profunda sobre el tema para poder realizar una guía informativa sirviera de base para los profesionales de la salud, a fin de disminuir la incidencia de estas interacciones, además de aportar a los pacientes la información que necesitan sobre el tratamiento farmacológico y la dieta.

Como conclusiones, destacar que la administración conjunta de alimentos y medicamentos produce interacciones que pueden afectar a la liberación, absorción, metabolismo, distribución y eliminación del fármaco; así como al estado nutricional del paciente.

Aunque los efectos derivados de las mismas no sean notorios en su mayoría, si que están presentes en los tratamientos farmacológicos y dietéticos que siguen los pacientes, por lo que se deben de tener en cuenta.

Es muy importante que los profesionales involucrados conozcan e informen a los pacientes sobre el tipo de dieta y las formas de administración adecuadas para reducir al mínimo los efectos de las interacciones entre alimentos y medicamentos.

6. Bibliografía

- (1) Sámano MT, Vargas E, Martínez A. Interacciones entre medicamentos y alimentos: aspectos actuales. Real Academia Nacional de Farmacia. [Internet]. (2004). 70. (1). (consultado 26 marzo 2019). Disponible en: <http://analesranf.com/index.php/aranf/article/view/233/264>
- (2) Sámano MT, Sánchez JL. Interacciones alimento/medicamento. Inf Ter Sist Nac Salud. [Internet]. (2011); (consultado 26 marzo 2019). 35: 3-12. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35_1_Interacciones.pdf
- (3) Romero RM, Piñeiro G. Interacciones entre fármacos y nutrientes. En: Gil A, director. Tratado de nutrición. 3ª ed. Médica Panamericana, [Internet]. (2017). (consultado 26 marzo 2019). Tomo V. p.381-399.
- (4) Rowntree J.I. The effect of the use of mineral oil upon the absorption of vitamin A. The Journal of Nutrition. [Internet]. (1931). 3(4), 345-351. (consultado 26 marzo 2019).
- (5) Vidal MC, Bosch J. Interacciones entre alimentos y medicamentos. Manual Práctico de Nutrición y Salud Kellogg's. [Internet]. (2012). p.153-182. (consultado 26 marzo 2019). Disponible en: https://www.kelloggsnutrition.com/content/dam/globalnutrition/es_ES/assets/Manual_Nutricion_Kelloggs_Capitulo_10.pdf
- (6) Biehl JP, Vilter RW. Effect of Isoniazid on Vitamin B6 Metabolism; Its Possible Significance in Producing Isoniazid Neuritis. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. [Internet]. (1954). 85(3), p.389-392. (consultado 26 marzo 2019). Disponible en: <https://doi.org/10.3181/00379727-85-20891>
- (7) Mariné A, Vidal MC. Conceptos básicos de interacciones entre alimentos y medicamentos. [Internet]. (2009). Universitat de Barcelona. (consultado 26 marzo 2019). Disponible en: <https://docplayer.es/45724718-Conceptos-basicos-de-interacciones-entre-alimentos-y-medicamentos.html>
- (8) Araujo D. Fármaco-nutrimiento: interacción insuficientemente considerada. Rev Esp Méd Quir. [Internet]. (2014); (consultado 27 marzo 2019). 19:244-250. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2014/rmq142r.pdf>
- (9) Clerbaux LA, Paini A, Lumen A, Osman-Ponchet H, Worth AP, Fardel O. Membrane transporter data to support kinetically-informed chemical risk assessment using non-animal methods: Scientific and regulatory perspectives. *Environ Int.* [Internet]. 2019.

- (consultado 4 junio 2019). 126:659-671. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6441651/>
- (10) Koziol M, Alcaro S, Augustinjs P, Basit AW, Grimm M, Hens B. The mechanisms of pharmacokinetic food-drug interactions – A perspective from the UNGAP group. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. [Internet]. (2019). (consultado 5 junio 2019). 134: 31-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098719301411?via%3Dihub>
- (11) Abuhelwa A, Desmond W, Upton R, Foster D. Food, gastrointestinal pH, and models of oral drug absorption. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. [Internet]. 2017. (consultado 2 junio 2019). 112: 234–248.
- (12) Urdampilleta A, Martínez JM, González-Muniesa P. Intervención dietético-nutricional en la prevención de la deficiencia de hierro. *Nutr. clín. diet. hosp*. [Internet]. (2010); (consultado 6 mayo 2019). 30(3):27-41. Disponible en: http://www.nutricion.org/publicaciones/revista_2010_03/Intervencion_dietetico_nutricional.pdf
- (13) Aldaz et. al. *Introducción a las interacciones Farmacológicas*. (2012). 1ª ed. (consultado 6 mayo 2019). Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf
- (14) Bland S. Drug-Food Interactions. *Pharmacotherapy Perspectives*. *Journal of the Pharmacy Society of Wisconsin*. [Internet]. (1998). (consultado 10 mayo 2019). Disponible en: <https://www.sefh.es/carpetasecretario/drugfoodinteractions.pdf>
- (15) Boullata JI. Drug-Nutrition Interactions and the Brain: It's Not All in Your Head. *Curr Nutr Rep*. [Internet]. 2019. (consultado 4 junio 2019). 8(2):92-98.
- (16) Bushra R, Aslam N, Khan AY. Food-drug interactions. *Oman medical journal*, [Internet]. (2011). 26(2), 77–83. (consultado 10 mayo 2019). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3191675/>
- (17) Bareuther C. Dangerous Food-Drug Interactions. *Today's Geriatric Medicine*. [Internet]. (2008). Vol. 1 No. 4. (consultado 16 mayo 2019). Disponible en: <http://www.todaygeriatricmedicine.com/archive/101308pe.shtml>
- (18) Byon W, Garonzik S, Boyd RA, Frost C. Apixaban: A Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Review. *Clin Pharmacokinet*. [Internet]. 2019. (consultado 4 junio 2019). 1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40262-019-00775-z>
- (19) Jáuregui-Garrido B, Jáuregui-Lobera I. Interactions between antihypertensive drugs and food. *Nutr. Hosp*. [Internet]. (2012). 27(6): 1866-1875. (consultado 10

- mayo 2019). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000600011&lng=en&tlng=en
- (20) Jiménez NV, Romero I, Ballester M, Marí A, Jiménez V. Interacción de los antineoplásicos orales con los alimentos: revisión sistemática. *Nutr Hosp*. [Internet]. 2009; (consultado 2 junio 2019). 24(3):260-272.
- (21) Scripture C, Figg W. Drug-Nutrient Interactions. *Nature Reviews Cancer*. [Internet]. 2006. (consultado 2 junio 2019). 6:546-558. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrc1887>
- (22) Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Tratado de geriatría para residentes. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEEG). [Internet]. 2006. (consultado 16 mayo 2019). Disponible en: <https://www.segg.es/media/descargas/Acreditacion%20de%20Calidad%20SEGG/Residencias/ManualResidenteGeriatria-2.pdf>
- (23) Mouly S, Lloret-Linares C, Sellier PO, Sene D, Bergman JF. Is the clinical relevance of drug-food and drug-herb interactions limited to grapefruit juice and Saint-John's Wort? *Pharmacological Research*. [Internet]. 2017. (consultado 4 junio 2019). 118: 82-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.09.038>
- (24) Michael Davis MD. Herbal remedies: adverse effects & drug interactions. IETF. [Internet]. 2012. (consultado 2 junio 2019).
- (25) García B, Barnés M, Gómez J, Bermejo T, Torrecilla A. Interacciones medicamentosas en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Farm Hosp*. [Internet]. 1996. 20 (4). (consultado 16 mayo 2019). Disponible en: https://www.sefh.es/revistas/vol20/n4/207_224.PDF
- (26) Amariles P, Giraldo, NA, Faus MJ. Interacciones medicamentosas en pacientes infectados con el VIH: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. *Farm Hosp* [Internet]. 2007. 31: 283-302. (consultado 16 mayo 2019). Disponible en: https://www.sefh.es/fh/83_5.pdf
- (27) Carver P, Fleisher D, Zhou S, Kaul D, Kazanjian P, Li C. Meal Composition Effects on the Oral Bioavailability of Indinavir in HIV-Infected Patients. *Pharm Res*. [Internet]. 1999. (consultado 2 junio 2019). 16(5): 718-724. Disponible en: <https://doi.org/10.1023/A:1018880726035>
- (28) Deng J, Zhu X, Zongmeng C, Chun H, Shek H, Wong C, et al. A Review of Food-Drug Interactions on Oral Drug Absorption. [Internet]. 2017. (consultado 22 mayo 2019).

- (29) Hulisz D, Jakab J. Food–Drug Interactions: Which Ones Really Matter?. *US Pharm.* [Internet]. 2007; 32(3):93-98. (consultado 22 mayo 2019). Disponible en: <https://www.uspharmacist.com/article/fooddrug-interactions>
- (30) González A, Fernández N, Sahagún AM, García JJ, Díez J, Díez R et al. La fibra dietética y su interacción con los fármacos. *Nutr Hosp.* [Internet]. 2010; 25(5): 535-539. (consultado 22 mayo 2019). Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v25n4/es_revision1.pdf
- (31) González-González JS, Zúñiga-Lemus O. Interacciones entre Fármacos y Etanol. *Salud y Administración.* [Internet]. 2015; vol.2, 61-64. (consultado 22 mayo 2019). Disponible en: http://www.unsis.edu.mx/revista/doc/vol2num6/A6_Farmacosyetanol.pdf
- (32) Pasko P, Rodacki T, Domagala-Rodacka R, Palimonka K, Marcinkowska M, Owczarek D. Second generation H1 - antihistamines interaction with food and alcohol—A systematic review. [Internet]. 2017. (consultado 2 junio 2019). 93: 27-39.
- (33) Bailey D. Grapefruit and Other Fruit Juices Interactions with Medicines. *Handbook of Drug-Nutrient Interactions. Second Edition.* [Internet]. 2010; (consultado 22 mayo 2019). Disponible en: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4098456/mod_resource/content/1/Handbook%20of%20Drug-Nutrient%20Interactions%2C%202nd%20Edition.pdf
- (34) Sánchez MA. Zumo de pomelo y medicamentos ¿cómo combinarlos con seguridad?. Colegio Oficial Farmacéuticos Valladolid. [Internet]. (consultado 22 mayo 2019). Disponible en: <http://www.farmaceuticosdevalladolid.es/imprimir/blog/vocal-farmacia-rural/4059/>
- (35) Bailey D, Malcolm J, Arnold J, Spence D. Grapefruit juice–drug interactions. *BJCP.* [Internet]. 2002. (consultado 2 junio 2019). 46(2): 101-110. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1998.00764.x>
- (36) Dahan A, Altman H. Food–drug interaction: grapefruit juice augments drug bioavailability—mechanism, extent and relevance. *EJCN.* [Internet]. 2004. (consultado 2 junio 2019). 58:1-9
- (37) National Institutes of Health. Suplementos dietéticos: lo que usted necesita saber. [Internet]. 2011. (consultado 10 junio 2019). Disponible en: https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/lo_que_usted_necesita_saber.aspx
- (38) Food & Drug Administration. Mezclar medicamentos y suplementos alimenticios puede poner en peligro su salud. [Internet]. 2014. (consultado 10 junio 2019).

Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/articulos-en-espanol/mezclar-medicamentos-y-suplementos-alimenticios-puede-poner-en-peligro-su-salud>

- (39) Barrueco N, Martínez C, Durán E, Martínez MT, Relaño C. Oral drug administration: drug-food interactions. *Index Enferm.* [Internet]. 2008. 17(1): 53-57. (consultado 22 mayo 2019). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962008000100012&lng=en.
- (40) De Boer A, Van Hunsel F, Bast A. Adverse food–drug interactions. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* [Internet]. 2015. (consultado 4 junio 2019). 73(3): 859-865. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.10.009>
- (41) CUS Medicamentos. ¿Qué es la interacción entre medicamentos y alimentos?. Secretaría de Gobierno de Salud. Presidencia de la Nación. [Internet]. (consultado 22 mayo 2019). Disponible en: <http://186.33.221.24/index.php/uso-de-los-medicamentos>
- (42) Gómez-Álvarez P. Medicamentos y alimentos. Interacciones. *Farmacia profesional.* [Internet]. 2001. (consultado 4 junio 2019). 15(7): 5-75. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-sumario-vol-15-num-7-X0213932401X10250>

7. Anexo 1

En el presente anexo se muestra una guía de las principales interacciones entre medicamentos y alimentos elaborada en la Universidad de Wisconsin en el año 1998 y publicada en el "Journal of the Pharmacy Society of Wisconsin" (13).

DRUG	EFFECT	NOTE	DRUG	EFFECT	NOTE
Acetaminophen	reduced rate of absorption; chronic alcohol ingestion increases hepatotoxicity	N *	Azathioprine	reduced side effects	F
Acetaminophen/ butalbital +/- caffeine	increased sedation with alcohol	*	Azithromycin	reduced absorption	E
Acetaminophen/ codeine	reduced side effects with food; increased sedation with alcohol	F *	Baclofen	reduced side effects	F
Acetaminophen/ Hydrocodone	reduced side effects with food; increased sedation with alcohol	F *	Bethanechol	increased side effects	E
Acetaminophen/ oxycodone	reduced side effects with food; increased sedation with alcohol	F *	Bisacodyl	dissolves enteric coating	E
Acetohexamide	altered glycemic control with alcohol	*	Bromocriptine	reduced side effects with food; increased side effects with alcohol	F *
Alendronate	reduced absorption	E	Bumetanide	delayed onset; reduced efficacy	C
Alfentanil	chronic alcohol use reduces sensitivity to alfentanil	*	Buspirone	delayed rate but increased total absorption	N
Allopurinol	reduced side effects; reduced clearance of active metabolite with protein-poor diet	F *	Butalbital	increased sedation with alcohol	*
Alprazolam	increased sedation with alcohol; clearance may be inhibited by grapefruit juice	*	Calcium carbonate	increased absorption except with phytates and oxalates	N
Aminophylline	see theophylline	*	Captopril	reduced absorption	C
Amisulpride	increased sedation with alcohol	*	Carbamazepine	increased absorption	F
Amlodipine	grapefruit juice inhibits metabolism slightly	*	Carbidopa/levodopa	slows rate of absorption; reduced side effects; dietary fiber increases absorption	C
Amobarbital	increased sedation with alcohol	*	Carvedilol	slows rate of absorption	N
Amoxapine	increased sedation with alcohol	*	Cefaclor	slows rate of absorption; peak levels reduced; AUC unchanged	E
Amoxicillin/ clavulanic acid	reduced side effects	F	Cefamandole	disulfiram reaction with alcohol	*
Ampicillin	reduced absorption	E	Cefixime	slows rate of absorption; decreased side effects	N
Antacids (aluminum)	reduced effectiveness with high-protein meals	N	Cefoperazone	disulfiram reaction with alcohol	*
Aspirin	reduced side effects with food; increased GI blood loss with alcohol	F *	Cefotetan	disulfiram reaction with alcohol	*
Aspirin/caffeine/ butalbital	reduced side effects with food; increased sedation with alcohol	F *	Cefpodoxime	increased absorption	F
Astemizole	reduced absorption; metabolism may be inhibited by grapefruit juice	E *	Cefuroxime	increased absorption	F
Atenolol	reduced absorption	N	Cephalexin	slows rate of absorption	N
Atovaquone	greatly increased absorption, especially with fatty food	F	Cephadrine	slows rate of absorption; reduces side effects	N
			Cetirizine	slows rate of absorption; increased sedation with alcohol	*
			Charcoal, activated	reduced efficacy when mixed with dairy foods, marmalade, simple syrup or cocoa	*
			Chloral hydrate	increased sedation with alcohol	*
			Chlorambucil	decreases bioavailability by 10 to 20 percent	N
			Chlordiazepoxide	increased sedation with alcohol	*

ACTION KEY: C—take with or without food, but be consistent; E—take on an empty stomach; N—no specific action necessary, but consistency may be advised; F—take with food; *—specific action/precaution as in food effects column

Interacciones entre alimentos y medicamentos: aspectos generales.

DRUG	EFFECT	NOTE	DRUG	EFFECT	NOTE
Chloroquine	reduced side effects	F	Dextroamphetamine	acidic juices reduce absorption; foods which acidify urine increase clearance	C
Chlorpheniramine	slows rate of absorption; GI side effects decreased; increased sedation with alcohol	*	Diazepam	may increase absorption; increased sedation with alcohol	C
Chlorpromazine	increased sedation with alcohol	*	Diclofenac	reduced peak concentration but not extent of absorption; reduced side effects	F
Chlorpropamide	disulfiram reaction with alcohol	*	Dicloxacillin	decreased absorption	E
Chlorothiazide	increased absorption	C	Didanosine	decreased absorption	E
Choline magnesium salicylate	reduced side effects; excretion determined by urine pH	F	Diethylstilbestrol	reduced side effects	F
Cimetidine	increased blood alcohol levels; reduced caffeine clearance	*	Diphenoxylate/atropine	increased sedation with alcohol	*
Ciprofloxacin	dairy products decrease absorption; food delays rate of absorption; AUC unchanged	*	Dipyridamole	caffeine reduces effect of drug	*
Cisapride	increased absorption; take 30 minutes ac for best effect; increases blood alcohol levels	N *	Digoxin	slows rate of absorption; decreased absorption with high-fiber foods	N *
Clarithromycin	slows rate of absorption; may reduce GI side effects	N	Diltiazem	increased absorption	C
Clomipramine	increased sedation with alcohol; metabolism reduced by grapefruit juice	*	Dimenhydrinate	increased sedation with alcohol	*
Clonazepam	increased sedation with alcohol ‡	*	Diphenhydramine	increased sedation with alcohol	*
Clonidine	increased sedation with alcohol; reduces side effects	N	Disulfiram	alcohol intolerance	*
Clorazepate	increased sedation with alcohol	*	Divalproex sodium	delayed absorption; reduced side effects with food; increased sedation with alcohol	F *
Cocaine	alcohol increases cardiac toxicity of cocaine	*	Doxepin	increased sedation with alcohol	*
Codeine	reduced side effects with food; increased sedation with alcohol	*	Doxycycline	reduced side effects; reduced absorption with milk; reduced efficacy with alcohol	F *
Conjugated estrogens	reduced side effects	F	Doxylamine	increased sedation with alcohol	*
Cyclobenzaprine	increased sedation with alcohol	*	Dronabinol	reduced rate of metabolism with alcohol	*
Cyclosporine	may increase or delay absorption; fruit juice reduces absorption; grapefruit juice increases AUC †	C *	Enalapril	increased bioavailability with fats and grapefruit juice	C
Cyproheptadine	increased sedation with alcohol	*	Erythromycin	increased/decreased absorption depending on form; avoid high fat meals with P.C.E.	*
D-xylose	interference with test outcome; fast overnight & 5 hrs post-test	E	Erythromycin/sulfisoxazole	reduced side effects	F
Danazol	increased absorption	C	Ethinyl estradiol	reduced side effects	F
Dantrolene	increased sedation with alcohol	*	Ethionamide	reduced side effects	F
Delavirdine	increased absorption when taken with acidic juices	C	Etidronate	reduced absorption	E
Demeclocycline	reduced absorption	E	Etretinate	increased absorption with high-fat foods	C
Desipramine	increased sedation with alcohol	*	Felbamate	reduced side effects	F
			Felodipine	bioavailability markedly increased by grapefruit juice and fatty meals	*

ACTION KEY: C—take with or without food, but be consistent; E—take on an empty stomach; N—no specific action necessary, but consistency may be advised; F—take with food; *—specific action/precaution as in food effects column

Interacciones entre alimentos y medicamentos: aspectos generales.

DRUG	EFFECT	NOTE	DRUG	EFFECT	NOTE
Ferrous sulfate	maximal absorption on empty stomach; reduced side effects; ascorbic acid increases absorption; tea, coffee and cocoa reduce absorption	*	Indinavir	reduced absorption with fat, proteins; slightly decreased AUC with grape fruit juice	E *
Flecainide	reduced side effects	F	Indomethacin	slows rate of absorption; reduced side effects	F
Fludrocortisone	reduced side effects	F	Insulin	prolonged hypoglycemia with alcohol	*
Fluoxetine	reduces rate of absorption	N	Iron preparations	see ferrous sulfate	F
Fluphenazine	increased sedation with alcohol	*	Isocarboxazid	tyramine precautions; increased sedation with alcohol	*
Flurazepam	increased sedation with alcohol	*	Isoniazid	reduced absorption with food; disulfiram reaction, increased hepatotoxicity, and reduced INH levels with alcohol	E *
Fluvastatin	delayed absorption, reduced peak levels (not clinically significant)	N	Isosorbide dinitrate	delayed absorption	E
Furazolidone	disulfiram reaction with alcohol; tyramine precautions	*	Isotretinoin	increased absorption with food; disulfiram reaction with alcohol	F *
Furosemide	reduced absorption	C	Isradipine	delayed absorption	N
Gabapentin	enhanced absorption with protein	C	Itraconazole capsules	increased absorption	F
Ganciclovir	increased absorption	F	Itraconazole solution	reduced bioavailability	E
Glipizide	delayed absorption; take 1/2 hour before meal; disulfiram reaction, prolonged hypoglycemia with alcohol	*	Ketoconazole	delayed absorption with food; disulfiram reaction with alcohol	N *
Glutethimide	increased sedation with alcohol	*	Ketorolac (oral)	delayed absorption; reduced side effects	F
Glyburide	disulfiram reaction, prolonged hypoglycemia control with alcohol	*	Labetalol	increased absorption	C
Granisetron	increased peak levels, lower total systemic exposure	N	Lansoprazole	slows rate of absorption	E
Griseofulvin	increased rate or extent of absorption with fats; reduced side effects with food; disulfiram reaction with alcohol	F *	Levamisole	disulfiram reaction with alcohol	*
Guanethidine	increased vasodilation with alcohol	*	Levodopa	see carbidopa/levodopa	C
Haloperidol	reduced side effects; increased sedation with alcohol	N *	Levofloxacin	di- and trivalent cations reduce absorption	*
Hydralazine	variable effects on absorption; reduced hypotensive effects with food in some patients	C *	Levorphanol	increased sedation with alcohol	*
Hydrochlorothiazide	reduced peak levels and AUC	C	Levothyroxine	reduced absorption; anionic exchange resins reduce absorption (Product information-Synthroid(R))	E *
Hydrocodone	increased sedation with alcohol	*	Lithium	reduced side effects with food	F
Hydrocortisone	slows rate of absorption; reduced peak levels; reduced side effects	F	Loracarbef	slows rate of absorption	N
Hydromorphone	increased sedation with alcohol	*	Loratadine	delayed absorption, increased peak levels	C
Hydroxychloroquine	reduced side effects	F	Lorazepam	increased sedation with alcohol	*
Hydroxyzine	increased sedation with alcohol	*	Losartan	delayed absorption, AUC decreased somewhat	N
Ibuprofen	reduced side effects	F	Lovastatin	increased absorption (except reduced absorption with high-fiber foods)	N *
Imipramine	increased sedation with alcohol	*	Loxapine	increased sedation with alcohol	*

ACTION KEY: C—take with or without food, but be consistent; E—take on an empty stomach; N—no specific action necessary, but consistency may be advised; F—take with food; *—specific action/precaution as in food effects column

Interacciones entre alimentos y medicamentos: aspectos generales.

DRUG	EFFECT	NOTE	DRUG	EFFECT	NOTE
Mag/Al/simethicone	high-protein foods decrease efficacy	*	Minocycline	dairy products decrease absorption	*
Magnesium/aluminum hydroxide	high-protein foods decrease efficacy	*	Mirtazepine	increased sedation with alcohol	*
Mebendazole	increased absorption	F	Misoprostol	delayed absorption; reduced side effects	F
Mecamylamine	delayed absorption with food (may permit more gradual onset of effects)	F *	Moexipril	reduced absorption	E
Meclizine	increased sedation with alcohol	*	Molindone	increased sedation with alcohol	*
Meclofenamate	reduced absorption; reduced side effects	F	Morphine solution	increased absorption; increased sedation with alcohol	F *
Mefloquine	reduced side effects	F	Morphine sulfate	increased sedation with alcohol	*
Melphalan	reduced absorption	E	Moxalactam	disulfiram reaction with alcohol	*
Meperidine	reduced side effects; increased sedation with alcohol	F *	Mycophenolate	slows rate of absorption	C
Meproamate	increased sedation with alcohol	*	Nabumetone	increased absorption; reduced side effects	F
Mercaptopurine	reduced absorption; reduced side effects	C	Nafcillin (oral)	reduced absorption	E
Mesalamine	slows rate of absorption	N	Naproxen	reduced side effects	F
Mesoridazine	reduced side effects; increased sedation with alcohol	F *	Nefazodone	reduced bioavailability, slows rate of absorption; may potentiate alcohol	C
Metformin	decreases rate and extent of absorption; alcohol potentiates its effects on lactate metabolism; reduced side effect	C *	Nelfinavir	greatly increases absorption and AUC	F
Methadone	reduced side effects; increased sedation with alcohol	F	Niacin	reduced absorption; decreases side effects	F
Methenamine	foods which alkalize urine may reduce efficacy	*	Nicardipine	reduced absorption	E
Methocarbamol	increased sedation with alcohol	*	Nicotine polacrilex	reduced absorption in presence of acidic substances such as coffee or cola	*
Methohexital	increased sedation with alcohol	*	Nifedipine capsules	reduces rate of absorption reduced side effects; grapefruit juice increases AUC↑	C *
Methotrexate	reduced absorption with food; increased hepatotoxicity with chronic alcohol use	E *	Nifedipine ERT *Adalat CC **Procardia XL	depends on brand *delayed absorption **minimal effects; grapefruit juice increases AUC↑	* E ** C
Methoxsalen	increased absorption; reduced side effects	F	Nisoldipine	reduced rate of absorption grapefruit juice inhibits metabolism	*
Methylprednisolone	reduced side effects	F	Nitrendipine	grapefruit juice greatly enhances bioavailability	*
Methysergide	reduced side effects	F	Nitrofurantoin	increased absorption with food	F *
Metoclopramide	take 30 minutes ac for best effect; increases rate of absorption of alcohol	*	Norfloxacin	dairy products decrease absorption	*
Metoprolol	increased absorption	C	Nortriptyline	increased sedation with alcohol	*
Metronidazole	reduced side effects with food; disulfiram reaction with alcohol	F *	Olanzapine	increased sedation and orthostatic hypotension with alcohol	*
Mexiletine	reduced side effects; slows rate of absorption; reduces rate of caffeine clearance	F	Olsalazine	increased efficiency of drug	F
Midazolam	increased sedation with alcohol; bioavailability increased by grapefruit juice	*	Omeprazole	delayed absorption	E
			Ondansetron	increased absorption	N

ACTION KEY: C—take with or without food, but be consistent; E—take on an empty stomach; N—no specific action necessary, but consistency may be advised; F—take with food; *—specific action/precaution as in food effects column

Interacciones entre alimentos y medicamentos: aspectos generales.

DRUG	EFFECT	NOTE	DRUG	EFFECT	NOTE
Opium tincture	increased sedation with alcohol	*	Propranolol	slows rate but increases extent of absorption; efficacy reduced by alcohol	F *
Oxacillin	reduced absorption	E	Propylthiouracil	variable effects	C
Oxazepam	increased sedation with alcohol [‡] ; low caloric diet may decrease metabolism	*	Protriptyline	increased sedation with alcohol	*
Oxybutynin	increased peak serum levels	C	Pseudoephedrine	delayed absorption	N
Oxycodone	reduced side effects; increased sedation with alcohol	*	Pyridostigmine	delays time to peak plasma level	N
Oxytocin	reduced efficacy with alcohol	*	Quazepam	increased sedation with alcohol	*
Pancreatin	alkaline foods dissolve enteric coating	*	Quetiapine	increased peak concentration and AUC; potentiates the effects of alcohol	C *
Penicillamine	reduced absorption	E	Quinacrine	reduced side effects; disulfiram reaction with alcohol	F *
Penicillin G	reduced absorption	E	Quinapril	delayed absorption	N
Penicillin VK	reduces and prolongs peak serum level; extent of absorption unchanged	N	Quinidine	variable effects; grapefruit juice reduces both absorption and metabolism; clinical significance unknown	C *
Pentazocine	increased sedation with alcohol	*	Quinine	reduced side effects	F
Pentobarbital	increased sedation with alcohol	*	Raloxifene	increased absorption	N
Pentoxifylline	delayed absorption; reduced side effects	F	Rescinamine	reduced side effects	F
Pergolide	reduced side effects	F	Reserpine	reduced side effects	F
Perphenazine	reduced GI side effects; increased sedation with alcohol	F	Rifabutin	high-fat meal delays absorption; food reduces side effects	N
Phenelzine	tyramine precautions	*	Rifampin	delayed absorption	E
Phenobarbital	increased sedation with alcohol	*	Ritonavir capsules	increased absorption	F
Phenytoin	increased absorption with food; increased phenytoin metabolism with chronic alcohol use	C *	Ritonavir liquid	slightly reduced absorption	N
Piroxicam	slows rate of absorption; reduced side effects	F	Salsalate	delayed absorption; reduced side effects	F
Potassium salts	reduced side effects	F	Saquinavir	increased absorption; grapefruit juice increases bioavailability	F *
Prazosin	variable effects	C			
Prednisolone	reduced side effects	F	Secobarbital	increased sedation with alcohol	*
Prednisone	reduced side effects	F	Selegiline	tyramine precautions	*
Primidone	increased sedation with alcohol	*	Sertraline	increased absorption; reduced side effects	N
Procainamide	reduced side effects; increased absorption with fat	F	Simvastatin	absorption may be reduced by high-fiber meal	*
Procarbazine	tyramine precautions; disulfiram reaction and increased sedation with alcohol	*	Sodium chloride	reduced side effects	F
Prochlorperazine	increased sedation with alcohol	*	Sodium fluoride	foods, especially dairy foods, reduce bioavailability	*
Promethazine	increased sedation with alcohol	*	Sotalol	reduced absorption	C
Propafenone	increased absorption	C	Spironolactone	increased absorption; reduced side effects	F
Propoxyphene	slows rate of absorption; increased toxicity of propoxyphene with alcohol	*	Sucralfate	reduced efficacy	E

ACTION KEY: C—take with or without food, but be consistent; E—take on an empty stomach; N—no specific action necessary, but consistency may be advised; F—take with food; *—specific action/precaution as in food effects column

Interacciones entre alimentos y medicamentos: aspectos generales.

DRUG	EFFECT	NOTE	DRUG	EFFECT	NOTE
Sulfasalazine	reduced side effects	F	Troglitazone	increased absorption	F
Sulfinpyrazone	reduced side effects	F	Typhoid vaccine (oral)	reduced absorption	E
Sulfisoxazole	reduced side effects	F	Ursodiol	may reduce side effects	F
Sulindac	reduced absorption; reduced side effects	F	Valproate sodium	reduced side effects; increased sedation with alcohol	F *
Tacrolimus	reduced absorption; grapefruit juice reduces metabolism	E *	Valproic acid	delayed absorption, reduced side effects; increased sedation with alcohol	F *
Temazepam	increased sedation with alcohol‡	*	Venlafaxine	reduced side effects; may potentiate effects of alcohol	F *
Terbinafine	potentiates caffeine by reducing its clearance	*	Verapamil	grapefruit juice increases AUC‡; blood alcohol levels may be increased; prolongs half-life of caffeine	*
Tetracycline	reduced absorption, especially when taken with antacids or dairy products	E	Warfarin	large amounts of vitamin K-containing foods may reduce efficacy; alcohol consumption may increase anticoagulation; garlic may increase anticoagulation	*
Theophylline	reduced absorption (increased absorption from SR products in children is possible); reduced side effects; high fat meal increases absorption; high carbohydrate diet reduces absorption; high caffeine intake inhibits metabolism	C	Zafirlukast	reduced absorption	E
Thiopental	increased sedation with alcohol	*	Zalcitabine	reduced peak concentration and bioavailability	E
Thioridazine	increased sedation with alcohol	*	Zidovudine	reduced absorption when taken with high-fat foods	*
Thyroid	reduced absorption	E	Zinc salts	reduced absorption, reduced side effects	N
Ticlopidine	increased absorption; reduced side effects	F	Zolpidem	reduced absorption; reduced side effects	C
Tolazamide	disulfiram reaction, prolonged hypoglycemia with alcohol	*			
Tolazoline	disulfiram reaction with alcohol	*			
Tolbutamide	disulfiram reaction, prolonged hypoglycemia with alcohol	*			
Tolmetin	reduced absorption; reduced side effects	F			
Topiramate	reduces rate of absorption; increased sedation with alcohol	N *			
Tranlycypromine	tyramine precautions	*			
Trazodone	delayed absorption; reduced side effects; increased sedation with alcohol	F *			
Triamterene	high-potassium foods or salt substitutes may cause hyperkalemia	*			
Triazolam	reduced rate of absorption with food; increased sedation with alcohol; AUC increased by 50% by grapefruit juice	E *			
Trifluoperazine	increased sedation with alcohol	*			
Trihexyphenidyl	increased sedation with alcohol	*			
Trimethoprim	reduced absorption; reduced side effects	N			
Trimipramine	increased sedation with alcohol	*			

ACTION KEY: C—take with or without food, but be consistent; E—take on an empty stomach; N—no specific action necessary, but consistency may be advised; F—take with food; *—specific action/precaution as in food effects column

8. Anexo 2

En el presente anexo se muestran las principales interacciones entre el alcohol y fármacos recogidas por González y Zúñiga⁽³⁰⁾.

Tipo de fármaco	Ejemplo	Efecto
	Paracetamol	Aumento del metabolismo del paracetamol, aumentando el potencial de daño hepático.
	Ácido acetilsalicílico (AAS)	El AAS acelera el vaciamiento gástrico, aumentando la absorción del etanol en el intestino delgado.
	Ibuprofeno Naproxeno Diclofenaco	Su consumo junto con etanol aumenta el riesgo de sangrado intestinal.
Antagonista de los receptores H2 de histamina ⁷	Ranitidina Cimetidina Nizatidina	Aumento de la concentración de etanol en la sangre.
	Isoniazida	Aumenta el riesgo de daño hepático por isoniazida debido a la presencia de etanol.
Antibióticos ⁶	Eritromicina	La eritromicina acelera el vaciamiento gástrico, aumentando la absorción del etanol en el intestino delgado.
	Penicilina G Rifampicina	Disminución del efecto terapéutico de la penicilina y la rifampicina.
Anticonvulsivos ⁸	Fenitoína	El consumo agudo aumenta la concentración de fenitoína en sangre. En bebedores crónicos acelera el metabolismo de la fenitoína.
Antihistamínicos ⁹	Difenhidramina Clorfenamina	Aumento de los efectos sobre el SNC: somnolencia, sedación y disminución de las habilidades motoras.
Anticoagulantes orales ¹⁰	Warfarina	En bebedores ocasionales aumenta el efecto anticoagulante, debido a la disminución del metabolismo de la warfarina. En bebedores crónicos aumenta el metabolismo de la warfarina, disminuyendo el efecto anticoagulante.
	Clorpropamida Glipizida Gliburida Tolbutamida Metformina	Aumento del riesgo de hipoglucemia. La combinación con metformina puede aumentar los niveles de ácido láctico en la sangre.
Antidiabéticos ¹¹		
Barbitúricos ¹²	Fenobarbital	El consumo crónico de etanol disminuye el metabolismo de los barbitúricos, aumentando su concentración plasmática y el riesgo de toxicidad. Aumento de los efectos sedantes e hipnóticos sobre el SNC.
	Clonazepam Alprazolam Diazepam Oxazepam	Aumento de los efectos sedantes e hipnóticos sobre el SNC. Disminución de las habilidades motoras.
Benzodiacepinas ¹³		
Inmunosupresores ⁶	Metotrexato	Aumenta el potencial de daño hepático
Relajantes musculares ⁶	Carisoprodol Ciclobenzaprina	Aumento de los efectos sedantes.
	Morfina Codeína Fentanilo Hidromorfona	Aumento de los efectos sedantes e hipnóticos sobre el SNC. Disminución de las habilidades motoras.
Opioides ¹³		
Antidepresivos ¹² tricíclicos	Amitriptilina Clomipramina Desipramina Doxepina Imipramina Nortriptilina Trimipramina	Aumento el riesgo de sedación.

9. Anexo 3

En el presente anexo se muestra un ejemplo de folleto informativo para pacientes sobre las interacciones medicamento-alimento.⁽⁴¹⁾

¡RECOMENDACIONES!

- Es importante que los medicamentos se ingerian respetando las indicaciones dadas.
- Si el medicamento debe tomarse "en ayunas", significa que debe tomarse sin haber ingerido alimentos al menos cuatro horas antes
- Lejos de las comidas significa una hora antes o dos horas después de haber comido
- Cuando el medicamento se debe administrar con las comidas significa que debe ingerirse durante las comidas o inmediatamente después como la metformina. Esta opción se utiliza para disminuir las molestias gástricas que pueda causar.
- Recordá respetar el horario indicado por el médico.



Si te olvidaste las indicaciones o tenés dudas consultá en tu centro de salud

●●● IMPORTANTE ●●●

- No dejar los medicamentos al alcance de los niños
- Conservarlos bien guardados en ambientes secos, no expuestos a temperaturas extremas y a la luz solar.

Ante cualquier problema de ingesta con un medicamento, concurrir al centro de salud más cercano o comunicarse con los **Centros de toxicología:**

Hospital A.Posadas
0800-333-0160

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez
(011) 49626666/2247

Comuníquese al 0800 - ANMAT responde
0800-333-1234

Línea de atención gratuita de Remediar+Redes
0800-666-333-000
www.remediar.gov.ar

Seguinos en  

¿INTERACCIÓN?

entre medicamentos y alimentos



Muchas veces los alimentos que comemos pueden cambiar la absorción, o el efecto de algunos medicamentos. Esto se llama

INTERACCIÓN



Durante una **interacción** la eficacia del medicamento puede cambiar, ya sea aumentando o disminuyendo el efecto.



Te damos algunos ejemplos:

- Los alimentos ricos en fibras como los cereales, panes integrales o semillas afectan la absorción del hierro y la hormona tiroidea (14)
- Los lácteos, como la leche, el yogurt, alteran la absorción de algunas sales de hierro
- La presencia de alimentos en el estómago disminuyen la absorción de medicamentos como la amoxicilina, cefalexina y levodopa
- El café aumenta la potencia del paracetamol
- Las comidas grasas aumentan la absorción de medicamentos como el mebendazol
- Los lácteos disminuyen la absorción de la norfloxacina.





MEDICAMENTOS QUE SE TOMAN CON ALIMENTOS

- Aspirina
- Carbamacepina
- Furosemida
- Metronidazol
- Metformina
- Ibuprofeno



MEDICAMENTOS QUE NO SE TOMAN CON ALIMENTOS

- Atenolol
- Cotrimoxazol

