

# Actualització del coneixement en interaccions entre medicaments i aliments

AQUILINO GARCÍA PEREA, JOSEP ANTONI TUR MARÍ I CARMEN DEL CAMPO ARROYO

Vocalia Nacional d'Alimentació del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

## INTRODUCCIÓ

La nutrició és una de les funcions bàsiques de l'ésser humà i s'aconsegueix, en condicions de salut òptima, a través de l'absorció dels nutrients que contenen els aliments que s'ingereixen al llarg del dia. Quan la salut s'altera, s'ha de recórrer als fàrmacs, però, de forma simultània, l'ésser humà s'ha de seguir alimentant, cosa que comporta una confluència en temps i via d'administració entre els aliments i els medicaments que pot originar la interacció entre ells. El coneixement i la detecció precoç de les interaccions entre els aliments i els nutrients i alguns medicaments cerca l'optimització de l'efectivitat i la minimització de riscos de toxicitat dels medicaments en els pacients.

En la pràctica habitual de prescripció i dispensació dels medicaments que el pacient requereix, els professionals sanitaris han de comprovar l'absència de criteris de no prescripció i no dispensació per evitar l'aparició d'interaccions, no només entre diferents medicaments sinó també entre medicaments i aliments, com a part del seu protocol essencial de treball.

Apareix la interacció quan l'activitat o l'efecte d'un fàrmac es veuen alterats per la presència o acció d'un altre agent, que pot ser un altre fàrmac, un aliment o un nutrient, que dependrà de les característiques fisiopatològiques del pacient, de la seva dieta i estat nutricional, i de les característiques del principi actiu i forma farmacèutica (García, 2010; Madurga i Sánchez, 2018).

«La nutrició és una de les funcions bàsiques de l'ésser humà.»

El coneixement d'aquestes interaccions no es va començar a aprofundir fins al segle XX, quan es van demostrar els efectes dels fàrmacs laxants sobre la malabsorció intestinal de vitamines i l'aparició de patologies associades a l'avitaminosi resultant. L'any 1954 es va assenyalar que l'administració d'isoniazida, un inhibidor de la monoamina-oxidasa (IMAO), determinava polineuritis similars a les causades pel dèficit de vitamina B<sub>6</sub>. Poc després, l'any 1963, el coneixement sobre les interaccions de la isoniazida es va ampliar i es va descriure que aquest fàrmac, administrat conjuntament amb aliments rics en amines biògenes, provocava greus crisis hipertensives, patologia que es va anomenar *síndrome del formatge*. L'any 1975 es va demostrar que la warfarina modifica l'activitat i la reutilització de la vitamina K, i produeix malaltia hemorràgica i dèficit mineral ossi (Tur, 2023).

La interacció dels antibiòtics amb alguns aliments es va començar a demostrar els anys vuitanta i noranta del segle passat, com ara el cas de les tetraciclines que redueixen l'absorció de ferro i, si la presa és prolongada, també l'absorció de calci.

A partir d'aquest moment, la comunitat científica i sanitària va decidir que l'interès de les interaccions aliment-medicament no es podia obviar, per la gran repercussió que podien tenir sobre la salut del pacient i per l'optimització de l'èxit terapèutic i de l'estat nutricional.

## TIPUS D'INTERACCIONS ENTRE ALIMENTS I MEDICAMENTS

Hi ha diversos criteris per a classificar les interaccions entre aliments i medicaments, un dels quals és el substrat que veu modificat el seu comportament en presència de

l'altre. Així, s'estableixen dos tipus d'interaccions: les interaccions aliment-medicament (IAM), en les quals els aliments poden canviar el comportament dels medicaments i augmentar-ne l'activitat terapèutica, disminuir-la o fins i tot retardar-la, i les interaccions medicament-aliment (IMA), en les quals els medicaments poden canviar la utilització normal dels nutrients i, per tant, són interaccions que poden tenir conseqüències nutricionals (García, 2023).

La classificació més utilitzada a la pràctica té en compte el criteri dels mecanismes d'acció i estableix: interaccions fisicoquímiques, farmacocinètiques i farmacodinàmiques (Murillo-Cubero, 2016).

## INTERACCIONS FISICOQUÍMIQUES

Es deuen exclusivament a fenòmens fisicoquímics i es produeixen sense necessitat que hi intervinguin processos fisiològics de l'organisme. El resultat d'aquestes interaccions sol ser una disminució del fàrmac que s'absorbeix. Entre els mecanismes fisicoquímics més habituals, destaquen:

- Formació de precipitats insolubles amb algun component de l'aliment (cations, proteïnes, fosfats, fitats, tanins, fibra...). L'exemple més conegut és la interacció que passa entre les tetraciclins i la llet i derivats lactis amb la formació d'un precipitat entre el calci i el fàrmac insoluble i, per tant, no absorbible. La concentració sèrica d'aquests fàrmacs quan s'administren de manera conjunta amb la llet o els seus derivats pot estar reduïda en un 50 o 60% (San Miguel i Sánchez, 2011).
- Adsorció del fàrmac a un component de la dieta o viceversa, com és el cas dels aliments amb alt contingut en fibra i pectines, que provoquen dificultats d'accés del fàrmac a la superfície de la mucosa gastrointestinal, cosa que dona lloc a una disminució de la seva biodisponibilitat (San Miguel i Sánchez, 2011).
- Augment de la solubilitat del fàrmac degut a algun component de la dieta. L'exemple més representatiu és el que passa amb l'efecte estimulador dels aliments rics en greix sobre les secrecions gastrointestinals com són les sals biliars, que poden facilitar la dissolució de medicaments liposolubles (griseofulvina i halofantrina) i la seva posterior absorció (Lasheras, 2003; Vidal i Bosch, 2012).

- Modificacions del pH gastrointestinal que poden alterar l'estabilitat dels fàrmacs cap a pH àcid o provocar possibles variacions en el grau de dissociació, i que afectaran fàrmacs o nutrients que es poden absorbir a l'estómac. És el cas de l'eritromicina base i la penicilina G (San Miguel i Sánchez, 2011).
- Interaccions basades en un mecanisme redox, com és el cas dels aliments rics en àcid ascòrbic (vitamina C) i l'absorció del ferro, ja que aquest mineral només s'absorbeix si es troba en estat d'oxidació II, que és promogut pel caràcter reductor de la vitamina C (San Miguel i Sánchez, 2011).

## INTERACCIONS FARMACOCINÈTIQUES

Es produeix una modificació de la farmacocinètica normal del medicament, de manera que provoca una modificació de la concentració del fàrmac a l'organisme i, en conseqüència, al seu lloc d'acció. Els efectes poden ser l'augment, la disminució o l'endarreriment de l'activitat terapèutica. Aquestes interaccions són les més freqüents i es produeixen sobre els processos d'alliberament, absorció, distribució, metabolisme i excreció (LADME, de l'anglès *liberation, absorption, distribution, metabolism and excretion*) (Bermejo, Juana i Hidalgo, 2005).

Entre els exemples més destacats hi ha les dietes riques en vegetals de la família de les crucíferes (cols de Bruselles, coliflor, bròquil, remolatxa, col...), que, pel seu contingut en indoles, presenten una important capacitat d'induir el metabolisme oxidatiu (citocrom P450 1A2 o CYP1A2) i, per això, cal evitar la ingesta de quantitats abundants d'aquests aliments simultàniament amb anticoagulants orals antivitamina K (García, 2023).

Un altre cas cridaner es produeix en la forma de preparació dels aliments, com el rostit de carn a la brasa amb carbó vegetal, que pot influir sobre els enzims metabòlics en originar la formació d'hidrocarburs aromàtics policíclics (PAH) tipus benzopirens que, després de volatilitzar-se, es dipositen sobre la carn. És el cas de fàrmacs com paracetamol, cafeïna, clozapina, fenacetina, tacrina

«Els efectes poden ser l'augment, la disminució o l'endarreriment de l'activitat terapèutica.»

i teofilina, entre d'altres (Mestres i Duran, 2012; Mariné *et al.*, 1986; Nokhodchi i Asare-Addo, 2014; Florez, 2014; Ötles i Senturk, 2014).

## INTERACCIONS FARMACODINÀMIQUES

Aquest tipus d'interaccions produeixen canvis en la resposta del pacient a una combinació fàrmac-aliment, sense modificació en la farmacocinètica del medicament o en la biodisponibilitat del nutrient. Aquestes interaccions poden donar lloc a un efecte sinèrgic i potenciar l'acció del fàrmac, o antagònic i disminuir o inhibir aquesta acció. Es tracta d'interaccions poc freqüents, ja que per la seva pròpia naturalesa els medicaments i els aliments tenen destinacions i finalitats diferents en l'organisme.

La interacció farmacodinàmica més coneguda és la que es dona en dietes riques en vitamina K, que poden reduir l'efecte dels anticoagulants orals antivitaminà K (Bjornson, 1984; Gerson *et al.*, 1972).

Una interacció clàssica, coneguda des dels anys seixanta del segle xx, és la que es produeix amb aliments i begudes rics en tiramina (embotits, xocolata, formatge, iogurt, vi, cervesa, fumats i escabetxats), que poden provocar crisis hipertensives greus a pacients en tractament amb inhibidors no selectius de la monoamina-oxidasa (IMAO), com és el cas de la moclobemida (Nicoteri, 2016).

## PREVENCIÓ

Actualment, al món sanitari la prioritat dels professionals ha de ser prevenir abans de curar, com a objectiu essencial de la seva tasca i emprant per això totes les eines disponibles per a la seva consecució. La prevenció en matèria d'interaccions suposarà la reducció del risc de patir-les, i ajudarà a detectar-les quan ja s'hagin donat i a atenuar-ne les conseqüències.

El professional sanitari amb més accessibilitat per a la població, el farmacèutic comunitari, ha de tenir en compte els factors de risc identificables i fer totes aquelles accions que consideri oportunes per evitar aquestes situacions, tenint en compte que són interaccions que no es detecten amb la mateixa facilitat que les interaccions entre medicaments.

Les accions preventives principals seran:

- Avaluar el risc d'interacció: coneixement i revisió de la història clínica i farmacològica del pacient, anàlisi en tots els fàrmacs de la forma d'administració, dosi, freqüència i durada del tractament, així com les hores d'ingesta dels aliments, disposar de la història dietètica del pacient (incloent-hi el consum de suplementos nutricionals, alcohol i tabac), observar la resposta a la teràpia farmacològica i monitoritzar l'estat nutricional del pacient.
- Mesures específiques per a la prevenció: evitar la prescripció múltiple de fàrmacs, intentant evitar en tot moment les combinacions dels fàrmacs que puguin tenir efectes nutricionalment adversos (modificació de la gana, interferències en l'absorció o aprofitament dels nutrients o induir-ne l'eliminació) i informar al pacient sobre la necessitat de respectar les pautes establertes per evitar els possibles riscos associats a interaccions entre medicaments i aliments.
- Mesures des del punt de vista nutricional: promoure el manteniment de la dieta habitual i, si cal, el canvi d'hàbits dietètics, fer-ho sota supervisió professional i de forma progressiva, revisar la dieta del pacient, orientar-lo sobre els aliments que cal evitar, implicar els professionals en el consell dietètic mitjançant l'elaboració de fulls informatius sobre interaccions dieteticofarmacològiques i vigilar l'estat nutricional del pacient, tenint en compte la possible depleció vitamínica (folats, vitamina D...).

El Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF) va publicar l'abril del 2023 el tractat *Interacciones entre alimentos y medicamentos*, una guia adreçada a tots els professionals de la salut que estan en contacte directe amb l'ús terapèutic del medicament i de l'aliment. Aquest manual, amb trenta capítols i la participació de trenta-set autors, és la guia de referència essencial per a comprendre les complexitats d'aquestes interaccions i brindar una atenció farmacèutica òptima. A finals del 2023, el CGCOF va començar una campanya adreçada a ciutadans i professionals amb l'objectiu de formar, informar i prevenir l'aparició de possibles interaccions aliment-medicament (IAM). Aquesta iniciativa, a través del portal [www.farmacéuticos.com](http://www.farmacéuticos.com) i xarxes socials, comparteix infografies per a la població amb recomanacions i consells farmacèutics, així com fitxes per a professionals sobre principis actius o grups terapèutics amb interaccions rellevants.

## REFERÈNCIES

- BERMEJO, T.; JUANA P. DE; HIDALGO, F. J. (2005). «Interacciones entre fármacos y nutrientes». A: GIL HERNÁNDEZ, A. (coord.). *Tratado de Nutrición*. Vol. IV: *Nutrición clínica*. Madrid: Acción Médica, p. 363-407.
- BJORNSSON, T. D. (1984). «Vitamin K and vitamin K-antagonists». A: Roe D. A.; CAMPBELL, T. C. (ed.). *Drugs and nutrients: The interactive effects*. Nova York: Marcel Dekker, p. 429-473.
- FLOREZ, J. (dir.) (2014). *Farmacología humana*. 6a ed. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- GARCÍA, A. (2010). *Recomendaciones para la administración de ciertos fármacos en relación con las comidas*. Barcelona: Permanyer.
- (2023). «Tipos de interacciones entre alimentos y medicamentos: IAM e IMA». A: GARCÍA, A.; CAMPO, C. DEL; TUR, J. A. (coord.). *Interacciones entre alimentos y medicamentos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; Editorial Médica Panamericana, p. 13-21.
- GARCÍA GALDEANO, J. M.; GARCÍA-AGUA SOLER, N. (2023). «Prevención de interacciones medicamento-alimento. Medicamentos que se deben tomar con o sin alimentos». A: GARCÍA, A.; CAMPO, C. DEL; TUR, J. A. (coord.). *Interacciones entre alimentos y medicamentos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; Editorial Médica Panamericana, p. 23-31.
- GERSON, C. D. [et al.] (1972). «Inhibition by diphenylhydantoin of folic acid absorption». *Gastroenterology* [en línea], 63 (2), p. 246-251. <[https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(19\)33310-4](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(19)33310-4)>.
- LASHERAS, B. (2003). «Bases farmacológicas de las interacciones entre fármacos y nutrientes». A: ASTIASARÁN, I. (dir.). *Alimentos y nutrición en la práctica sanitaria*. Madrid: Díaz de Santos, p. 421-436.
- MADURGA, M.; SÁNCHEZ, F. (2018). «Food and drug adverse interactions: Types, identification and update». *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia* [en línea], 84 (2), p. 216-225. <[https://analesranf.com/wp-content/uploads/2018/84\\_02/8402\\_08.pdf](https://analesranf.com/wp-content/uploads/2018/84_02/8402_08.pdf)> [Consulta: 24 març 2024].
- MARINÉ, A. [et al.] (1986). *Manual de interacciones alimentos-medicamentos*. Barcelona: Collegi Oficial de Farmacèutics de Barcelona; Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona.
- MESTRES, C.; DURAN, M. (2012). «Interacciones fármaco alimento de tipo farmacocinético». A: MESTRES, C.; DURAN, M. (ed.). *Farmacología en nutrición*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, p. 217-223.
- MURILLO-CUBERO, J.; VILLALOBOS, A. (2016). «Interacciones alimento-medicamento». *Crónicas Científicas* [en línea], 4 (4), p. 8-17. <<https://cronicas.cientificas.com/es/edicion-iv-setiembre-diciembre-2016/interacciones-alimento-medicamento>> [Consulta: 24 març 2024].
- NICOTERI J. A. L. (2016). «Food-drug interactions: putting evidence into practice». *The Nurse Practitioner*, 41 (2), p. 1-17. <<https://doi.org/10.1097/01.npr.0000476374.12244.0a>>.
- NOKHODCHI, A.; ASARE-ADDO, K. (2014). «Drug release from matrix tablets: physiological parameters and the effect of food». *Expert Opinion on Drug Delivery*, 11 (9), p. 1401-1418. <<https://doi.org/10.1517/17425247.2014.924498>>.
- ÖTLES, S.; SENTURK, A. (2014). «Food and drug interactions: a general review». *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria* [en línea], 13 (1), p. 89-102. <<https://doi.org/10.17306/J.AFS.2014.1.8>>.
- SAN MIGUEL, M. T.; SÁNCHEZ, J. L. (2011). «Interacciones alimento-medicamento». *Información Terapéutica de Sistema Nacional de Salud* [en línea], 35 (1), p. 3-12. <[https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/vol35\\_1\\_Interacciones.pdf](https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35_1_Interacciones.pdf)> [Consulta: 22 març 2024].
- TUR, J. A. (2023). «Introducción histórico-farmacológica a las interacciones alimento-medicamento». A: GARCÍA, A.; CAMPO, C. DEL; TUR, J. A. (coord.). *Interacciones entre alimentos y medicamentos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; Editorial Médica Panamericana, p. 3-8.
- VIDAL, C.; BOSCH, J. (2012). «Interacciones entre alimentos y medicamentos». A: CARBAJAL, Á.; MARTÍNEZ, C. (coord.). *Manual práctico de nutrición y salud Kellogg's*. Madrid: Exlibris, p. 156-182.
- WON, C. S.; OBERLIES, N. H.; PAINE, M. F. (2012). «Mechanisms underlying food-drug interactions: Inhibition of intestinal metabolism and transport». *Pharmacology & Therapeutics*, 136 (2), p. 186-201. <<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2012.08.001>>.