

NUTRIENTEEN ETA FARMAKOEN ARTEKO ELKARREKINTZAK

1. SARRERA

2. ELKARREKINTZA MOTAK

a. FISIKOKIMIKOAK

b. FARMAKOZINETIKOAK

i. Absortzioan

ii. Banaketan

iii. Metabolismoan

iv. Iraiztean

c. FARMAKODINAMIKOAK

i. Farmakoen efektuetan eragin ditzaketen elikagaiak.

1. Antikoagulanteak

2. Hipertentsioaren kontrakoak eta erregaliza

ii. Farmakoen eragina indartzen dituzten elikagaiak

1. Tiraminaz edo monoaminoxidasaz aberatsak diren elikagaiak

2. Tipulak eta antikoagulanteak

3. Magnesioa eta muskulu-lasaigarriak

4. Histamina eta isoniazida

5. Potasioa eta espironolaktona.

3. NUTRIZIO EGOERAN ERAGIN DEZAKETEN FARMAKOAK.

1. Sarrera

Nutrenteen eta farmakoen arteko elkarrekintzak bi noranzkoetan gertatzen dira. Alde batetik, pertsonaren nutrizio-egoeran eragin dezakete eta, bestetik, tratamendu farmakologikoaren eraginkortasuna, segurtasuna edo tolerantzia alda dezakete. Kasu berezi batzuetan izan ezik, elkarrekintzek ez dute pazientearen bizitza arriskuan jartzen. Eta, gehienetan, erantzun farmakologikoaren intentsitatea aldakorra izango da.

Elkarrekintza horietan, zenbait aldagaik hartzen dute parte:

- Pazientea
- Historia farmakologikoa; hau da, farmako mota, dosia edo tratamenduaren iraupena.

Elkarrekintza batzuk oso ezagunak dira eta beste asko, berriz, ezezagunak dira. Bestalde, ikasgai aztertuko da zein elkarrekintza mota sortzen den. Adibidez, farmako talde batzuek elikagai kopuru handiarekin sortzen dituzte elkarrekintzak, baina elkarrekintzen tamaina txikia da. Horien artean, honako farmako talde hauek daude:

{ Analgesikoak
Antibiotikoak
Azidoen aurkakoak
Antihistaminikoak

Populazioaren ikuspuntutik, talderik zaurgarriena adindunak izango dira hainbat arrazoirengatik. Askotan, adindunek dieta desegokiak egiten dituzte; malnutrizioa izaten dute edo, bestetan, botika asko hartzen dituzte. Tratamenduak kronikoak izaten dira eta, maiz, automedikazioa gertatzen da. Azkenik, absortzioa, metabolizazioa eta iraitzea aldaratuta egon daitezke zahartzaroan.

Elkarrekintza elikagaia osoak edo elikagaiaren osagai batek sor dezake. Gehienetan, efektua ez da berariazkoa izango eta digestio-hodian elikagaia egoteagatik sortuko da eta ez elikagaiaren ezaugarri bereziengatik.

Elkarrekintzak pertsona batengan gerta daitezke eta ez beste batengan, eta horregatik ez da erraza izaten populazio orokorrarentzat gomendioak ematea. Elikadura-ohiturak aztertuko dira, banan-banako berezitasunak paziente bakoitzarengan eta egoera

patologikoak kontuan hartuko (adibidez gaixotasun hepatikoak) dira. Farmakoaren dosia izango da beste alderdi garrantzitsu bat, askotan elkarrekintzak dosiaren araberakoak izango direlako.

Ikasgaiaren azkeneko puntuan, nutrizio-egoeraren eta farmakoen arteko elkarrekintzak azalduko dira. Hau da, farmakoek zer-nolako eragina duten nutrizio-egoeran eta, alderantzizkoa, nutrizio-egoerak zer-nolako eragina duen farmakoaren eraginkortasunean.

Adibidez, ezaguna da malnutrizioak aldaketak sortzen dituela gibelean, urdail-hestean eta giltzurrun-funtzioetan eta horren ondorioz farmakoaren erantzun terapeutikoa eta segurtasuna eraldatu egiten direla.

Elkarrekintza horrek garrantzi berezia du kirurgiako eta onkologiako pazienteengan, haien nutrizio-egoeraren arabera.

Farmakoen eragina, adibidez, mukosa gastrikoan sor daiteke, heste-mugikortasuna alda dezake edo gosea inhibitu edo estimulatu eta, beraz, nutrizio-egoeran ondorio ez-desiragarriak sortu.

Askotan, farmakoak janariekin batera hartzen dira. Horrek baditu abantailak eta desabantailak:

Abantailen artean, honako hauek ditugu:

1. Irenstea eta tratamendua betetzea errazten du.
2. Urdail-hesteko tolerantzia handitzen du.
3. Farmako batzuen absortzioa eta eragina errazten ditu.
4. Esofagikotik igarotzea bizkortzen da eta esofagoan farmako batzuek izaten dituzten efektu erregarriak ez dira gertatzen.

Hala eta guztiz ere, badira zenbait desabantail:

1. Farmakoen ingestioen artean igarotzen den denbora aldakorra izaten da.
2. Elikagaien eta farmakoen arteko elkarrekintzak gertatzeko aukera handia izango da.

Ikasgai honetan, gehienbat, elikagaiek farmakozinetikan eta farmakodinamikan duten eragina aztertzen da.

2. Elkarrekintza motak

Hiru motatakoak izan daitezke elikagaiek farmakoetan dituzten efektuak:

Fisikokimikoak

Farmakozinetikoak

Farmakodinamikoak

a. Elkarrekintza fisikokimikoak.

Izenak azaltzen duen bezala, fenomeno fisikokimikoak agertzen direnean soilik gertatzen da. Hau da, inaktibazio biofarmazeutikoa gorputzetik kanpo gertatzen da (*ex vivo*). Elkarrekintza horiek adierazten dute kontaktu fisikoa administrazio-sisteman edo konposizioaren prozesuan gertatzen dela. Absorbitzen den botikaren edo nutrentearen kantitatea txikiagoa izatea da elkarrekintzaren emaitza.

Elkarrekintzak izan ditzakeen mekanismoak:

a) Elikagaiak botika degradatzea: adibidez, erabiltzen diren elikadura-gehigarriek botika degrada dezakete (kontserbatzaileak, koloratzaileak, gozagarri artifizialak eta abar). Askotan, elkarrekintza horiek farmakodinamikoekin batera gertatzen dira, urdail-hesteetako absortzioa eragozten dutelako (adibidez: esnekien eta tetraziklinaren artekoa).

b) Prezipitazio-erreakzioak edo konplexu solugaitzak eratzea: botikaren eta elikagairen osagaiaren artean. Sarrienak kelatoak eratzea eta dieta enteralean eta pH saminetan (<3 eta >10) iraunkorrak diren farmakoetan gertatzen direnak izango dira. Osagai aktiboak hauspeatzen du, nutrizio enteralarekin batera ematen denean, eta zundaren buxadura gertatzen da. Horrelako elkarrekintzarik gerta ez dadin, dieta enteralaren aurretik (gutxienez ordu bat) edo bi orduren buruan hartuko da farmakoa; dieta eman eta gero, zunda urarekin garbituko da, farmakoa administratu aurretik.

b. Elkarrekintza farmakozinetikoak

Maizen gertatzen direnak dira, baina baita garrantzi gutxiak ere. Elikagaien eta farmakoen elkarrekintza gehienek farmakoaren bio-baliagarritasuna aldatzen dute. Absortzio-prozesuaren aldaketen ondorioz, zirkulazio sistemikora iristen den farmakoaren zatia txikiagoa izango da. Besteetan, farmakoak aldaketa metabolikoak jasaten ditu elikagaien eraginez, edo/eta iraztea bizkortu edo atzeratu egiten da elikagaien ingestioaren ondorioz. Aldaketa horiek farmakoen eraginaren intentsitatea edo iraupena alda dezakete, eraginaren lekuan haien kontzentrazioa aldatzen delako (handitu edo txikitu) .

4 taldetan sailkatzen dira:

- ✓ Aldaketak absortzioan
- ✓ Elkarrekintzak banaketan
- ✓ Elkarrekintzak metabolismoan
- ✓ Elkarrekintzak farmakoak iraztean

✚ Aldaketak farmakoaren absortzioan.

Elikagaien eta farmakoaren arteko elkarrekintzen ikuspuntutik, ahotik hartzeko farmakoaren absortzioan gertatuko da nutrienteekiko eraginik handiena.

Ahotik hartzeko farmakoa bere bio-baliagarritasun egokia lortzeko prestatua dago. Absortzioan sortutako eraginek aldaketa nabariak sor ditzakete bio-baliagarritasunean.

Farmako gehienek absortzioa difusio sinple moduan gertatzen da, mintz biologikoak zeharkatuz. Farmako gehienak substantzia organiko ionizatuak dira eta soluzio urtsuetan disolbagarriak; baina, zati ez-ionizatua bakarrik izango da disolbagarria lipidoetan, eta ezaugarri hori ezinbestekoa izango da mintzak difusio sinple moduan zeharkatzeko gai izateko. Hau da, urdail-hesteko mukosan zehar gertatzen den difusioaren abiadura zati ez-ionizatuaren kontzentrazio-gradientearen menpean egongo da.

Farmakoaren ionizazioaren maila elikagaiek alda dezaketen aldagaia izango da, adibidez urdail-hesteko pHa aldatuz. Beste aldagai batzuek farmakoaren ionizazio maila alda dezakete elikaduraren eraginez, adibidez, absortzio-lekua, urdail-hesteko mugikortasuna edo entzimen jarria.

Farmako gehienak jejunoan absorbitzen dira difusio simple moduan. Horregatik, efektua, gehienetan, han bertan gertatzen da. Bi motatako efektuak bereizten dira:

a) **Hesi-efektu** bat sortzea eta farmakoarekiko harremana oztopatu: janariak barrera fisiko gisa jokatzen du eta absortzio aktiboa edo pasiboa eragiten du (adibidez: zuntzaren eta digoxinaren arteko elkarrekintza).

b) **Hustuketa gastrikoa atzeratzea** edo/eta **heste-mugikortasuna areagotzea**: urdailean janaria egoteak hustuketa gastrikoa atzeratzea eta peristaltismoa areagotzea eragin ditzake, eta, beraz, farmakoaren farmako-zinetika aldatu. Hustuketa gastrikoa atzeratzeak farmako batzuen absortzioa areagotzen du, baita haien disolbagarritasuna ere eta, horren ondorioz, heste meharrera iristean absortzioa handitu. Beste farmako batzuen kasuan, berriz, adibidez, pHarekiko sentikorrek direnen kasuan, hustuketa gastrikoa atzeratzeak haien degradazioa estimula dezake (adibidez eritromizina).

Heste-mugikortasunaren aldaketak farmakoen bio-baligarritasunean absortzioaren abiaduran baino eragin handiagoa du. Gehienetan, presentziaren iraupenak aldagai erabakigarria izango da. Azkarregi igarotzen denean, absortzioa bukatugabea izaten da, bereziki garraio aktiboaren bidez absorbitzen direnen kasuan.

d) **pH aldatzea**: farmakoen disolbagarritasuna aldatzen du eta, horren ondorioz, absortzioa. Adibidez, azidoen jarioa handitzen bada, pHarekiko sentikorrek diren botikak hondatuko dira (adibidez anpizilina).

e) **konplexu solugaitzen eraketa**: farmakoen eta nutrientearen absortzioa oztopatzen da. Honako kasu hauek ezagutzen dira:

- tetraziklinak eta kaltzioa (ca)
- Kaltzio-Magnesioa-Aluminio-kinolona edo ziprofloxazino.
- Ziklamato-klindamizina.

f) **Garraio aktiboarekiko lehia**: adibidez L-dopa eta aminoazidoak.

✚ **Aldaketak farmakoak banatzean:**

Absortzioaren ondoren, farmakoak gorputzean zehar banatzen dira. Proteina plasmaticoekin loturik dauden farmakoen zatiak ez dira plasmatik ateratzen; farmakoaren zati askea bakarrik banatuko da ehunetan eta bere eragin-lekura iritsiko da. Bestalde, farmakoak disolbatuta egon beharko du bere eragin-lekura iristeko, transformatzeko edo iraizteko.

Honako aldagai hauek eragiten dute farmakoak banatzea:

- Farmakoaren ezaugarri fisiko-kimikoek.
- Organoetara iristen den odol-isuria eta kapilarren iragazkortasuna.
- Proteina plasmaticoekin eta ehun-proteinekin finkatzea.

Malnutrizio proteiko-kalorikoa gertatzen denean, albumina serikoaren kontzentrazioa txikitu egiten da eta farmakoaren zati askearen kantitatea handitzen da. Handitze horrek toxikotasunak sor ditzake, bereziki tarte terapeutikoa txikia denean eta proteina plasmaticoekiko loturaren maila handia denean.

Beste kasu batzuetan ikusi da lipidoez aberatsak diren dietek farmakoen eta proteina plasmaticoekin lotura-gaitasuna aldatzen dutela.

Kanpo-zeluletako konpartimenduan banatzen diren farmakoen kasuan, berriz, likidoaren bolumena handituta daukaten pazienteengan (edema), kantitate gehiago banatuko da.

Alterazioa farmakoen metabolismoan:

Elikagaiek farmakoen metabolismoa alda dezakete bi mekanismoren bidez:

- a) Gibelaren odol-isuria handituz.
- b) Farmakoa degradatzen duten entzimen jarduera aldatuz: adibidez, pomeloaren zukua hartu eta gero, intoxikazioak gertatu izan dira ziklosporinarekin, entzimak inhibitzen dituelako. Entzima horien jarduera handitzen dituzten beste nutrente batzuk ere badaude; adibidez, B6 bitamina, azido folikoa, edo gehigarri gisa erabiltzen diren flabonoideak.

✚ **Alterazioa farmakoen iraztean:**

Farmakoak irazteko gaiak izateko, ionizatuta egon behar dute. Farmako azidoen iraztea handitzeko, gernua alkalizatzen da eta, farmako alkalinoen iraztea handitzeko, berriz, gernua azidotzen da.

Toxikologiako tratamenduetan, nahiko arrunta da farmakoen iraztea handitzea, baina elikagaiak iraztean izan dezaketen funtzioa ez da oso ezaguna.

Gatzaren (ClNa) eta litioaren gatzaren artean gertatzen den elkarrekintza ezaguna da eta oso garrantzitsua. Gatzaren kantitate handiak hartzeak giltzurrunek litioa gehiago iraztea ekartzen du.

d. Elkarrekintza farmakodinamikoak

✚ **Botiken eragina indargabetzen duten elikagaiak:**

a) Ahoz hartzeko antikoagulanteak eta K bitamina: antikoagulante horiek K bitaminaren antagonista gisa jokatu dute. K bitaminaz aberatsak diren elikagaiak farmakoen eragina urritzen dute.

Ahoz hartzeko antikoagulanteak hartzen dituzten pazienteei gomendatzen zaie K bitaminaz oso aberatsak edo aberatsak diren elikagaiak ez hartzea. Neurritzko kantitatea duten elikagaiak hartzen direnean, egunero, K bitaminaren kantitateak iraunkorra izan behar du. K bitamina gutxi duten elikagaiak jatea ez da mugatzen.

b) Antihipertentsiboak eta erregaliza: erregalizaren osagaien artean, aldosteronaren antzeko egitura duen “glizirrina” izeneko substantzia dago. Erregaliz asko jateak sodioarekiko intoxikazioak eta hipopotasemia sor ditzake, eta, beraz, arteria-tentsioa handitu eta farmakoaren eragina txikitu.

✚ **Botiken eragina indartzen duten elikagaiak:**

a) *Tiraminaz aberatsak diren elikagaiak eta mono-amino-oxidasaren (MAO) inhibitzaileak:* Hesteetatik eta gibeletik datozen mono-amino-oxidasaren entzimek (MAO) amina endogenoak eta beste substantzia exogeno batzuk (hala nola elikagaietan egoten den tiramina) aldatzen dituzte desaminazioko oxidazio-prozesuaren bidez. Farmako inhibitzaileak hartzean, entzima horiek ez dute desaminazioa sortzen eta tiramina odolera irits daiteke. Tiraminak noradrenalinaren kopuru handiak askatzen ditu neurona

adrenergikoen bukaeretan; hodi-uzkurtzailearen efektu indartsua eragiten du eta, horren ondorioz, hipertentsio larria sortu.

MAOren ez-berariazko inhibitzaileak depresioaren kontrako tratamendu gisa hartzen dituzten pazienteek elikadurari buruzko argibideak eta gomendioak poliki zaindu behar dituzte:

Ekiditeko elikagaiak	Kontuz jan	Ebidentzia gabekoak
Gazta	Aguakate	Arrain freskoa
Arrain ketua	Mugurdiak	Barrengorriak
Babak	Sojaren salda	Pepinoa
Chianti ardoa eta Vermut-a	Txokolatea	Tomatearen zukua
Hestebeteak	Ardo zuria eta oporto	Arrautza egosia
Haragi-estraktua	Edari destilatua	Coca Cola
Txorizoa	Kakahueteak	
Garagardoa	Jogurtak eta esnegaina ez	
Ardo beltza	pasteurizatua.	
Kabiarra		

Oso aberatsen taldean, garagardoa, ardo beltza, gazta onduak eta saltxitxak daude.

- b) *Antikoagulanteak eta tipulak*: tipulak kantitate handietan hartzen direnean (60-70 g artean) eta, bereziki, bazkari koipetsuarekin hartzen direnean, antikoagulanteen efektuak indartzen dira.
- c) *Muskulu-lasaigarriak eta magnesioa*: farmakoen eragina indartzen dute, magnesioak lasaigarri-efektu arina duelako.
- d) *Histamina eta isoniazida*: farmako hori histamina metabolizatzen duen entzimaren inhibitzailea da, eta histaminaz aberatsak diren elikagaiak (arrainak, bereziki atuna) hartzen direnean gertatzen da elkarrekintza.
- e) *Potasioa eta espirolaktona*: diuretiko horrek potasioa aurrezten du eta, horrekin batera, potasioz aberatsak diren dietak egiten direnean, hiperpotasemia ager daiteke.

3. Nutrizio-egoeran eragin dezaketen farmakoak.

Botikak denboraldi txikietan hartzen direnean ez da aldaketa handirik sortzen nutrizio-egoeran. Tratamendu kronikoek, berriz, pazienteen nutrizio-egoeran eragin handia izan dezakete.

Adibidez:

1. Aluminioaren gatzek (antiazidoak) fosfatoaren eta A bitaminaren absortzioa urritzen dute eta, ondorioz, osteomalazia eta begietako eta azaleko nahasteak sor ditzakete.
2. Truke ionikoko erretxinek zenbait nutrenteren absortzioa oztopatzen dute; bereziki, bitamina lipodisolbagarrien, lipidoen, mineralen eta azido folikoaren absortzioan eragiten dute.
3. Heste-aringarriek malnutrizio-egoerak sor ditzakete, bereziki D bitaminaren gabezia, kaltzioaren eta, oro har, mineralen gabeziak.
4. Koltxizinak hesteetako mukosan sodioa, potasioa, lipidoak, betakarotenoa eta B12 bitamina absorbitzea oztopatzen du.

Ikuspegi klinikotik, honako elkarrekintza larri hauek bereizten dira adindunengan:

- a) Tarte terapeutiko txikia duten farmakoak, bereziki dosia pazientearen beharretara egokituta dagoenean. Adib: digoxina, antiepileptikoak.
- b) Beren eragina lortzeko kontzentrazio plasmatiko egokietan mantendu behar diren farmakoak. Adib: antibiotikoak.