

Interacción de isoniazida con alimentos

Sr. Director: El primer inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO) utilizado en el tratamiento de la depresión fue un derivado isopropílico de la isoniazida, la iproniazida, que se comenzó a ensayar como antidepresivo tras observarse que este tipo de fármacos "levantaban el ánimo" de los pacientes tuberculosos. En la actualidad, a pesar de su eficacia clínica contrastada, el empleo de los IMAO es muy limitado, por el temor a las interacciones de consecuencias graves que pueden presentar con fármacos y con alimentos que contienen monoaminas. Sin embargo, aunque la isoniazida esté estructuralmente relacionada con algunos IMAO y se hayan descrito casos de interacción con alimentos, las directrices de sociedades científicas sobre tratamiento de la enfermedad y de la infección tuberculosa no mencionan esta interacción y consecuentemente tampoco aluden a ninguna medida para evitarla.

Describimos el caso de una mujer de 33 años, sin antecedentes clínicos de interés, en quimioprofilaxis con isoniazida a dosis de 300 mg/día, por un diagnóstico de infección tuberculosa. Trabajaba en un servicio de enfermedades infecciosas en contacto habitual con enfermos de tuberculosis. Consultó con el servicio de alergología por haber comenzado a experimentar un prurito generalizado y eritema que se desencadenaba fundamentalmente con el rascado. Se realizó una anamnesis detallada y pruebas complementarias que incluyeron búsqueda de huevos y parásitos en heces, determinación de IgE total y estudio de hipersensibilidad a alimentos, todo lo cual resultó normal. La paciente inició un tratamiento con antihistamínicos (terfenadina), sin conseguir una resolución completa de la sintomatología. Por ello, se planteó la posible relación entre la toma de la isoniazida y el cuadro clínico. Se realizó una revisión sobre el perfil de efectos adversos de este fármaco, encontrándose que podía interactuar con determinados alimentos, con síntomas compatibles con los referidos. Tras conocer que la paciente comía casi a diario y en cierta cantidad quesos variados, sobre todo Roquefort, Manchego y Emmental, se le recomendó realizar una dieta de exclusión de queso, así como de otros alimentos ricos en aminas biógenas, con lo que desaparecieron completamente la sintomatología y las necesidades de medicación antihistamínica. Un mes después la paciente reintrodujo los alimentos que había suprimido, reproduciéndose el cuadro clínico de prurito intenso. La sintomatología desapareció de nuevo cuando volvió a realizar una dieta restrictiva, completando los 6 meses de tratamiento sin presentar nuevos episodios. Una vez finalizado el tratamiento, volvió a realizar una dieta libre, tolerando perfectamente los alimentos antes excluidos.

Los IMAO tradicionales, utilizados como antidepresivos, inhiben de forma inespecífica e irreversible la MAO. La ingestión de estos fármacos junto con alimentos ricos en aminas biógenas, tiramina e histamina fundamental-

mente, puede dar lugar a una interacción con manifestaciones tóxicas, ya que, por una parte, se encuentran inhibidas la MAO intestinal y la hepática, aumentando la biodisponibilidad de las aminas exógenas ingeridas y, en segundo lugar, se bloquea la MAO sistémica, con lo que se prolonga la permanencia de las aminas en el organismo, intensificándose sus efectos¹. En la tabla I se resume una relación de los alimentos susceptibles de dar lugar a este tipo de interacción y que deben evitar los pacientes sometidos a tratamiento con estos fármacos². Destacan diversos tipos de quesos, extractos de levadura y carne, embutidos y algunos pescados, especialmente túnidos y escómbridos. Las aminas se forman en estos alimentos por descarboxilación de los aminoácidos precursores, durante los procesos de fermentación y maduración necesarios para que el alimento adquiera las características que le son propias, o bien como consecuencia del deterioro.

La tiramina es la amina habitualmente implicada en las interacciones de los antidepresivos IMAO, ocasionando las conocidas crisis hipertensivas que cursan con palpitaciones, cefalea, eritema y sudación. La isoniazida se comporta como un inhibidor débil de la MAO, pero también inhibe la diaminooxidasa (DAO), enzima implicada en la degradación de la histamina junto con la MAO³, por lo que la mayoría de los casos de interacción se han atribuido a la histamina, siendo los alimentos implicados pescados con altas concentraciones de histamina (atún y varias especies de peces tropicales)^{4,5}. En estos casos, los pacientes presentan un cuadro clínico caracterizado por eritema facial o generalizado y prurito, que puede acompañarse de dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos y cefaleas, todo lo cual se asemeja a una reacción alérgica mediada por IgE, pero se debe a la acción directa de la histamina, presente en elevada cantidad en estos alimentos. Se han notificado también casos aislados de interacción con algunos tipos de queso⁶, que se atribuyeron unas veces a la tiramina, otras, a la histamina o bien a la combinación de ambas aminas biógenas. Los quesos pueden conte-

ner cantidades altas tanto de tiramina como de histamina, resultando difícil discernir cuál es la amina implicada en función de unos síntomas referidos retrospectivamente por el paciente.

En este caso, una vez descartadas por el servicio de alergología otras posibles causas de hipersensibilidad, se pudo confirmar que la reacción fue debida a una interacción de la isoniazida con alimentos, por el hecho de que la sintomatología desapareciera al retirar de la dieta los quesos con elevado contenido en aminas biógenas, que la reintroducción de los mismos reprodujera la sintomatología y que tras finalizar el tratamiento la paciente tolerase de nuevo estos alimentos. Dado que el cuadro clínico estaba caracterizado por un intenso prurito, creemos que éste pudo haberse producido fundamentalmente por la acumulación de histamina.

Las sociedades profesionales deberían considerar, dentro de las directrices de tratamiento de la tuberculosis, la posibilidad de que ocurran interacciones como la aquí descrita. Asimismo, si un paciente en tratamiento con isoniazida presenta una sintomatología de este tipo, el prescriptor debería considerar una restricción dietética, ante la posibilidad de que se trate de una interacción con los alimentos.

M.J. Otero*, I. Dávila
y A. Domínguez-Gil***

*Servicio de Farmacia.

**Servicio de Alergología.

Hospital Universitario de Salamanca.

**TABLA I
Alimentos que deben evitar los
pacientes en tratamiento con fármacos
inhibidores de la monoaminooxidasa**

Quesos
Todos, excepto quesos tipo crema y requesón
Carnes y pescados
Embutidos (salchichón, salami, mortadela, etc.)
Carnes enlatadas y salchichas
Pescados ahumados y marinados (arenques)
Vegetales
Habas
Choucroute
Bebidas alcohólicas
Vinos tipo Chianti y Rioja deben ser tomados con moderación
Varios
Extractos de levadura y de carne
Suplementos proteicos dietéticos
Sopas enlatadas

1. Mariné Font A. Alimentos y medicamentos: Interacciones. 3.ª parte. Circular Farmacéutica 1978; 258: 43-61.
2. Shulman KI, Walker SE, MacKenzie S, Knowles S. Dietary restriction, tyramine, and the use of monoamine oxidase inhibitors. J Clin Psychopharmacol 1989; 9: 397-402.
3. Hui JY, Taylor SL. Inhibition of in vivo histamine metabolism in rats by foodborne and pharmacologic inhibitors of diamine oxidase, histamine N-methyltransferase, and monoamine oxidase. Toxicol Appl Pharmacol 1985; 81: 241-249.
4. Uragoda CG. Histamine poisoning in tuberculous patients after ingestion of tuna fish. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 157-159.
5. Yufang D. Histamine like reaction in tuberculous patients taking fishes containing much of histamine under treatment with isoniazid in 277 cases. Chinese J Tuberculosis Respir Dis 1986; 9: 317-318.
6. Hauser MJ, Baier H. Interactions of isoniazid with foods. Drug Intell Clin Pharm 1982; 16: 617-618.

Agudización asmática severa causada por la aplicación tópica de ketoprofeno

Sr. Director: En algunos pacientes asmáticos, la aspirina o ácido acetilsalicílico (AAS) y otros antiinflamatorios no esteroides (AINE) ocasionan crisis de broncospasmo¹.