

La vía oral es la forma más frecuente de administración de fármacos en el medio ambulatorio debido a su comodidad y simplicidad. Para obtener los resultados de efectividad y seguridad deseados se deben tener en cuenta aspectos fundamentales relacionados con la farmacocinética y farmacodinámica, considerando la biodisponibilidad, posibles interacciones con otros medicamentos, alimentos y líquidos, entre otros.

Como norma general, para la administración de un medicamento se deben seguir las instrucciones de su ficha técnica y/o prospecto. A continuación se presentan aspectos a tener en cuenta para optimizar la prescripción de medicamentos por esta vía.



SELECCIÓN DE LA FORMA FARMACÉUTICA ^{1,2}

Tras asegurar que un medicamento es necesario, el segundo paso en su prescripción es **comprobar si está comercializado en la forma farmacéutica más adecuada para el paciente** (comprimido, granulado/polvo, bucodispersable, efervescente, solución oral, sublingual, u otra), comprobando la equivalencia entre dosis. La toma por vía oral de un medicamento aprobado para otra vía distinta de administración se considera uso *off-label*. Algunos comprimidos contienen lactosa o almidón, aspecto a considerar en intolerancias a la lactosa y celiacía, respectivamente.

Como norma general, formas sublinguales, cápsulas o comprimidos con recubrimiento entérico o de liberación modificada no se deben triturar, pudiéndose sólo fraccionar si así lo indica su ficha técnica y/o prospecto. No todas las formas farmacéuticas sólidas orales se pueden ni deben manipular, y no en todos los comprimidos ranurados, al ser fraccionados, se puede garantizar una distribución exacta de la dosis. Manipular una forma farmacéutica puede afectar a su estabilidad, alterar sus características de absorción, producir mal sabor, irritación o lesiones mucosas, dificultar que el principio activo llegue a su lugar de acción o, en algunos casos, conllevar riesgos para quien la manipula (en el caso de fármacos inmunosupresores, con acción hormonal, etcétera).

ADMINISTRACIÓN EN AYUNAS O CON ALIMENTOS ^{1,2}

La toma con o sin alimentos puede afectar a la absorción, efecto terapéutico y tolerabilidad de un fármaco. Cuando se indica **“En ayunas”** o **“Fuera de las comidas”**, implica que su toma debe realizarse con el estómago vacío, o bien 1-2 horas después de la ingesta; **“Antes de las comidas”**, en los 20-30 minutos previos; **“Con las comidas”** se refiere a su toma durante o inmediatamente después de ingerir alimentos; y **“Después de las comidas”**, entre 30-45 minutos después.

HORARIOS E INTERVALOS DE ADMINISTRACIÓN ¹⁻⁵

Los horarios de administración de un medicamento deben adaptarse a las preferencias del paciente (estilo de vida y rutina diaria) para facilitar la adherencia. Se deben respetar intervalos de administración regulares, siendo esto especialmente importante en fármacos como antiepilépticos, antiarrítmicos, anticoagulantes y antibióticos. La mayoría de funciones fisiológicas presentan un ritmo circadiano, siendo objeto de estudio de la cronofarmacología el horario de administración de un fármaco para maximizar su efectividad y minimizar sus efectos adversos. La siguiente tabla expone de forma sintética el mejor horario de administración de algunos fármacos o grupos terapéuticos, junto con consejos relativos a su toma, en los casos en que existe evidencia al respecto.

Fármaco	Mejor horario	Recomendaciones
Diuréticos	Mañana	Horario que evita interferencia con el sueño nocturno y disminuye el riesgo de caídas
Corticoides orales	Mañana	Horario que mimetiza la producción fisiológica de cortisol y minimiza la supresión adrenocortical. Liberación retardada: dosis nocturna, para hacer coincidir el pico matinal (<i>grado recomendación B</i>). Se recomienda la toma con alimentos.
Corticoides inhalados	Noche	En asma: una revisión sistemática observó mejora moderada del FEV1 sin aumento de efectos adversos, pero sin diferencias en necesidad de medicación de rescate
Inhibidores bomba de protones	Mañana	En reflujo gastroesofágico: 30 min. antes de la primera comida del día Si síntomas nocturnos o en caso de rabeprazol: dosis nocturna Otras indicaciones: el horario no parece influir (ejercen máxima acción a las 48-72h)
Bifosfonatos	Mañana	Administrar 30 min. antes de la primera comida del día, incorporando al paciente, con volumen importante de agua (la mineral y otras bebidas reducen absorción)
Sulfonilureas	Comidas	Con objeto de disminuir riesgo de hipoglucemias posteriores
Estatinas	Noche	Se aconseja tomar dosis nocturna especialmente en las de semivida corta (simvastatina, pravastatina)
Antidepresivos	Depende	Por la mañana: aquellos que pueden producir insomnio (ISRS, ISRN) Por la noche: si acción sedante
Anticoagulantes	Indiferente	En antivitamina K se recomienda separación de las comidas
Antihipertensivos	Indiferente	Sin diferencias en protección frente a patología cardiovascular, pero su toma nocturna puede disminuir hipotensión ortostática (especialmente alfabloqueantes) ⁶ Aunque se recomienda administrarlos con comidas, no hay estudios que demuestren que disminuya gastrolesividad (depende principalmente de su efecto sistémico). Pacientes con riesgo de ulcus: evitar AINE, usar menos gastrolesivos y/o IBP.
AINE	Indiferente	
Levotiroxina	Indiferente	Si bien se suele recomendar en ayunas o fuera de las comidas ⁷

INTERACCIONES ESPECÍFICAS CON ALIMENTOS Y BEBIDAS ^{1, 2, 4}

En farmacología, son múltiples las interacciones descritas. De ellas, las clínicamente relevantes, aunque difíciles de predecir, son más frecuentes en **fármacos con margen terapéutico estrecho** (anticoagulantes, hipoglucemiantes, antihipertensivos, anticonceptivos orales, anticonvulsivantes), **curva dosis-efecto de gran pendiente** (digoxina) o **que requieren concentración plasmática sostenida** (como antibióticos). Al margen de las específicas entre fármacos o con alcohol (altera citocromo CYP2E1 y puede producir efecto antabús), a continuación se muestran algunas a considerar.

- Respecto a **alimentos**, es conocido que los ricos en **vitamina C** (como cítricos o kiwis) mejoran la absorción del hierro. Sin embargo, los ricos en **vitamina K** antagonizan el efecto de anticoagulantes dicumarínicos, y los ricos en **vitamina E y ácidos omega 3** pueden aumentar el riesgo de sangrado de anticoagulantes. Dietas altas en **sodio** aumentan la eliminación de litio y pueden antagonizar el efecto de antihipertensivos, mientras que altas en **potasio** aumentan el riesgo de hiperkaliemia (a considerar en pacientes tratados con IECA, ARA-II y diuréticos ahorradores). Los **fermentos y alimentos ricos en tiramina** aumentan el riesgo de crisis hipertensivas en tratamientos con IMAO (como linezolid), y los **productos lácteos** disminuyen la biodisponibilidad de bifosfonatos, hierro, metotrexato, quinolonas y tetraciclinas (en este último caso por quelación con calcio).

- El **agua** debe ser el **líquido por defecto** para la administración de fármacos, ya que facilita su deglución, disolución y absorción. En caso de medicamentos que pueden producir esofagitis, se aconseja ingerir un volumen extra. **Zumos e infusiones** pueden alterar la estabilidad de ciertas formas farmacéuticas y en algunos casos producir hepatotoxicidad o alteraciones enzimáticas (pomelo: inhibición y acumulación de metabolitos). **Café y bebidas carbonatadas** disminuyen la absorción de hierro y alendronato. La **leche** puede aumentar el pH gástrico acelerando la disolución de comprimidos con cubierta entérica, lo que puede producir gastritis y alterar su absorción; en el caso de quinolonas o tetraciclinas puede disminuir su biodisponibilidad hasta un 30-50%.

Bibliografía:

- Delgado O, Puigventós F, Serra J. Administración de medicamentos por vía oral. Med Clin (Barc) 1997; 108; 426-435.
 - S. Miguel Samano MT, Sánchez Méndez JL. Interacciones alimento/medicamento. Inf Ter Sist Nac Salud 2011; 35: 3-12.
 - Benítez M, Dalfó E, Dalfó A. Cronoterapia. AMF 2020; 16 (11): 684-690.
 - Administración de medicamentos orales: ¿cómo y cuándo?. INFAC. 2021. Vol. 29, nº 6.
 - Cuándo y cómo tomar los medicamentos. Portal del Medicamento. SACYL 2021.
 - Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. Lancet. 2022; 400(10361): 1417-1425. doi:10.1016/S0140-6736(22)01786-X
 - Bravo R, García P. Levotiroxina: ¿por la mañana o más bien por la tarde?. AMF 2023; 19 (11): 668-72.
- Imagen: Freepik.es