

EL EFECTO POMELO

La potencia de un buen número de numerosos medicamentos muy utilizados, entre ellos algunos antihistamínicos, hipotensores, anticolésterolémicos, antifúngicos, antibióticos, antigripales, etcétera, puede aumentar a límites peligrosos para la salud por el hecho de haber ingerido antes o después de su toma un simple vaso de zumo de pomelo o de haber comido uno de estos frutos, por otra parte, excelentes.

Hace ya bastantes años que se publicaron los primeros datos al respecto en la literatura médica. Desde entonces, numerosas investigaciones han confirmado ese efecto, que puede ocasionar mareos, sonrojos, taquicardias, dolor de cabeza, somnolencia e, incluso en algún caso, el fallecimiento de los afectados. En 1997 investigadores de la Facultad de Medicina de Michigan publicaron un excelente estudio sobre el problema, en la prestigiosa revista *The Journal of Clinical Investigation*. Posteriormente se han descubierto las razones moleculares de ese fenómeno. Sin embargo, incomprensiblemente, en el casi centenar de medicamentos comercializados en los que se pueden producir esas consecuencias negativas no suele indicarse nada al respecto en sus correspondientes hojas informativas.

POMELO. Perteneciente a la familia de las rutáceas, el pomelo (*Citrus maximus*) es el nombre común del fruto de una variedad de cítrico probablemente originaria de Jamaica, e introducida en Florida en el siglo XVI por los españoles, derivado del híbrido entre el *Citrus grandis* (otra variedad) y el *Citrus sinensis* (naranja). Los actuales pomelos rosados se produjeron por una mutación de la variedad blanca, ocurrida en 1920 en el sur de Tejas. El color naranja se debe a su contenido en carotenoides (180 unidades equivalentes de vitamina A), de modo que supera en 50 veces al contenido en carotenoides del pomelo blanco (3 unidades equivalentes de vitamina A). Es en nuestro organismo donde los carotenoides se transforman parcialmente en vitamina A. La vitamina A es un antioxidante, preciso para un crecimiento adecuado, el desarrollo de la piel o la visión correcta. El contenido del pomelo en vitamina C también es alto, unos 80 miligramos por fruto, mientras su equivalencia calórica suele ser inferior a las 100 kilocalorías por fruto.

Sin embargo, por lo que concierne al efecto pomelo sobre ciertos medicamentos, lo importante es que el pomelo contiene ciertos compuestos flavonoides que inhiben la transformación metabólica de bastantes medicamentos hasta sus formas inactivas, por lo que la consecuencia es un incremento de su absorción y de su biodisponibilidad, así como de la concentración del medicamento activo en la sangre. El principal flavonoide implicado parece ser la naringina, causante de sabor amargo del fruto, así como su aglicona naringenina, aunque parecen participar en el proceso otros componentes flavonoides un centenar de veces más activos que la naringina.

MEDICAMENTOS. La interacción entre el pomelo y los medicamentos fue descubierta por azar en el curso de una investigación que pretendía estudiar la posible interacción existente entre una medicina hipotensora y el alcohol. El zumo de pomelo se utilizó como vehículo para enmascarar el gusto a alcohol y lo que se encontró fue que mientras que el alcohol no afectaba a la cantidad de fármaco

circulante en el cuerpo, sin embargo, el zumo de pomelo incrementaba notablemente tal concentración.

Actualmente se conocen más de una quincena de principios activos sensibles al zumo de pomelo, que están presentes en un centenar de medicamentos comercializados. Vamos a citar algunos de los más conocidos: la cafeína, constituyente usual de más de veinte antigripales y preparaciones similares, tipo Desenfriol; el antihistamínico antialérgico astemizol, componente principal de una decena de especialidades como el Hysmanal; el también antihistamínico antialérgico terfenadina, presente en más de media docena de preparados, como el Triludán; la eritromicina, constituyente de casi una quincena de preparaciones comerciales; las estatinas anticolesterol, como la lovastatina, principio activo de varias especialidades como el Mevacor, o como la estatina pravastatina, participante en otras preparaciones como el Bristacol; o la estatina simvastatina, utilizada en varios preparados como el Pantok; diversos antifúngicos como el keticonazol, base de una decena de fármacos comerciales como el Fungarest; o el antifúngico itraconazol, presente en especialidades como el Hongoseril. También se incluyen benzodiazepinas como el midazolam, protagonista de la preparación antiinsomnio Dormicum. E, incluso, el fármaco ciclosporina, tan ampliamente utilizado en el tratamiento antirrechazo tras los trasplantes de órganos, o diversos antiepilépticos.

Como ejemplo concreto de la magnitud del efecto pomelo podemos fijarnos en el hipotensor Nisoldipina, que al igual que otros bloqueantes de los canales de calcio, se absorbe bien oralmente, pero debido a su alto metabolismo presistémico intestinal y hepático, antes de actuar, en condiciones normales su biodisponibilidad es solo del 5%. Sin embargo, cuando se toma junto o cerca de una ingesta de zumo de pomelo la concentración sanguínea del principio activo se multiplica por un factor de siete, es decir, es como si se hubiese tomado siete veces la dosis prescrita.

ACCIÓN. Buena parte de los principios activos componentes de los medicamentos anteriormente citados presentan unas características comunes. Se metabolizan, inactivándose, merced a la participación de ciertas enzimas presentes en el tracto intestinal y en el hígado. Entre estas enzimas destacan las abreviadas como CYP3A4 y CYP1A2, es decir, los sistemas citocromo P450 3A4 y citocromo P450 1A2, que, asimismo, también participan en la biodegradación de múltiples metabolitos a desechar. Estas son las enzimas que resultan inhibidas por los flavonoides presentes en el zumo del pomelo, con la consecuencia inmediata de que la biodegradación de los medicamentos se reduce y resulta aumentada su dosis activa o biodisponibilidad.

Las respuestas individuales al efecto pomelo pueden ser muy variables llegando a ser nulas en algunos casos. Por ello, como precaución, cuando se tome un nuevo medicamento o alguno que tenga principios activos como los señalados anteriormente se pueden tomar dos alternativas. Si se desea continuar como consumidor habitual de pomelos o de zumo de pomelo debe consultar a su médico sobre la posibilidad de una contraindicación. O, como precaución general, se suele recomendar que el consumo del zumo de pomelo no se realice en el periodo de 2 horas antes a 5 horas después de la toma de la medicación.

En todo caso, la investigación sobre la naturaleza del “efecto pomelo” puede tener efectos beneficios si se controla adecuadamente. Uno de ellos sería la posibilidad de bajar las dosis de ciertos fármacos, como la ciclosporina, en el caso del control de

los fenómenos de rechazo de los órganos trasplantados. Otra posibilidad diferente sería la de homogeneizar las grandes diferencias individuales que existen entre los individuos, normalmente, en relación con las dosis eficaces para cada uno de ellos de determinados fármacos. La razón radica en que esas diferencias resultan anuladas o muy disminuidas con el “efecto pomelo”.

Y si es posible, si no estamos medicados con sustancias susceptibles, sigamos deleitándonos con el consumo de esa excelente fruta y de su zumo.