

INTERACCIÓN FÁRMACOS NUTRIENTES EN NUTRICIÓN ENTERAL Y PARENTERAL

INTERACTION OF NUTRIENT DRUGS IN ENTERAL AND PARENTERAL NUTRITION

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco*

*Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Profesor Emérito de Pre y Postgrado de la Facultad de Medicina, Enfermería, Nutrición y Tecnología Médica-Universidad Mayor de San Andrés, Diplomado en Educación Superior

INTRODUCCIÓN

Las interacciones fármacos-nutrientes (IFN) se refieren al efecto que ejercen los fármacos o medicamentos sobre los nutrientes. Ambos comparten muchas propiedades físico-químicas y rutas metabólicas comunes, por lo que los fármacos pueden afectar a la utilización de nutrientes en cualquiera de los procesos fisiológicos o metabólicos relacionados con la nutrición, pudiendo ocasionar deficiencias nutricionales y alterar el estado nutricional del paciente. Estas interacciones, además de ser bidireccionales, pueden ser desde leves hasta muy graves, e incluso mortales, por lo que no deben subestimarse.

En otros términos, se considera que existe una interacción cuando los efectos de un fármaco son modificados por la presencia o administración simultánea de otro fármaco, de un alimento, de un preparado vegetal, bebida, o de alguna sustancia química ambiental. La acción o presencia de un nutriente o alimento sobre un fármaco o viceversa produce la aparición de un efecto farmacológico, tóxico o terapéutico de intensidad menor o mayor de la esperada, que se presenta como: **ALTERAR** los alimentos y la dieta (interacción alimento-medicamento), **INTERFERIR** la utilización del nutriente (interacción medicamento nutriente) y **AFECTAR** el estado nutricional del paciente por la disposición de los fármacos. Esta modificación puede ser: a) de anulación o disminución de la actividad terapéutica, b) de aumento en intensidad o duración de respuesta y c) de incremento importante de la toxicidad. Figura 1.

Figura N° 1. Interacciones fármacos alimentos



Como consecuencia de estas interacciones los resultados clínicos (eficacia del soporte nutricional y/o respuesta farmacológica) se verán alterados en mayor o menor grado. Tanto el fármaco como el nutriente comparten muchas propiedades físico-químicas y rutas metabólicas comunes, por lo que los medicamentos pueden afectar a la utilización de nutrientes en cualquiera de los procesos fisiológicos o metabólicos relacionados con la nutrición, pudiendo ocasionar deficiencias nutricionales y alterar el estado nutricional del paciente; además de afectar a la evolución clínica del paciente, las cuales pueden variar de acuerdo a la dosis del medicamento, la edad, el sexo y el estado de salud del paciente. Finalmente, produciendo efectos negativos en la seguridad y eficacia del tratamiento farmacológico y en el estado nutricional del paciente.

Las interacciones son frecuentes en la práctica clínica y las consecuencias pueden ser beneficiosas donde aumenta el efecto terapéutico y/o disminuye la toxicidad y donde la interacción

resulta útil y se aprovecha en la clínica, o por el contrario ser perjudicial, debido a que disminuye el efecto terapéutico y/o incrementa los efectos adversos. Estas interacciones entre los fármacos y los nutrientes pueden considerarse desde dos puntos de vista: 1) las interacciones entre los fármacos y alimentos, las que generalmente no se detectan con tanta frecuencia como las interacciones entre medicamentos, a pesar de que los alimentos a menudo se asocian a la toma de la medicación, y 2) la modificación de los efectos de los nutrientes por la administración de los fármacos y la alteración de los efectos del fármaco por la administración de nutrientes.

El conocimiento de las interacciones entre fármacos y nutrientes es de utilidad para todos los profesionales de la salud (médicos, nutricionistas, farmacéuticos, odontólogos y enfermeras (os) que tienen relación directa con los pacientes, con su alimentación y su farmacoterapia; en la actualidad se trata de una interacción que, aunque es importante, es muy poco considerada. Por todo lo anterior, es muy importante que todos los profesionales involucrados con el tratamiento del paciente tengan acceso a esta información, ya que son quienes dan las indicaciones directas de cómo y cuándo tomar el medicamento, quienes preparan o aplican el medicamento, quienes dan seguimiento al tratamiento o quienes prescriben la dieta del paciente con base en su diagnóstico.

IMPORTANCIA Y SIGNIFICACIÓN CLÍNICA

Esta interacción fármacos-alimentos puede afectar el estado nutricional del paciente a través de la alteración de los procesos de absorción, metabolismo y excreción de los nutrientes. Las formas de interacción de un fármaco sobre la utilización de nutrientes son amplias y abarcan desde alteraciones del gusto o del olfato hasta la modificación real de la composición corporal, como por ejemplo la acción de los inhibidores de la proteasa que dan lugar a un síndrome de lipodistrofia. Estas alteraciones pueden ser evidentes desde el punto de vista clínico, si el fármaco se emplea de forma crónica.

En el campo de las interacciones medicamentosas ha experimentado en los últimos años un gran auge, debido a 4 factores fundamentales:

- Un incremento en el consumo de medicamentos.
- La frecuente utilización en terapéutica de politerapias
- La continua incorporación de fármacos nuevos y potentes.
- La descripción de nuevas interacciones.

Relevancia clínica de una interacción farmacológica:

Se relaciona con el tipo o magnitud del efecto observado y como consecuencia con la necesidad o no de controlar o monitorizar al paciente o bien de alterar el tratamiento para evitar posibles consecuencias adversas.

Factores:

- Frecuencia con que da lugar a efectos adversos o pérdida de la eficacia
- Gravedad potencial de la interacción (anticoagulantes, hipoglucemiantes, antiarrítmicos).
- Documentación. Determina el grado de confianza existente y supone una evaluación rigurosa de la calidad y fiabilidad de la bibliografía.
- Aparición de efectos (rápida, retrasada)

Factores que aumentan la probabilidad de interacciones

1. Dependientes del fármaco:

- Alta unión a proteínas plasmáticas
- Fármacos inhibidores o inductores enzimáticos
- Fármacos que afectan a la función renal
- Fármacos con metabolismo inducible
- Fármacos con estrecho margen terapéutico (sintrón, digoxina, litio...)
- Pauta de administración (dosis/intervalo) y vía de administración (IV)
- Polifarmacia (número, automedicación)

2. Dependientes del paciente:

- Edad

- Sexo
- Factores genéticos e idiosincrasia (metabolizadores lentos y rápidos)
- Situaciones fisiológicas o patologías (función renal, hepática....)
- Hábitos alimentarios, tabaco, alcohol, sustancias de abuso
- Entorno clínico (ambulatorio, hospitalario)

Pacientes de alto riesgo por interacciones Figura N° 2

- Geriátricos
- Mujeres gestantes, Fetos, Niños
- Enfermedades agudas: asma, arritmias, anemia aplásica
- Enfermedades inestables, malnutridos, Alergias o intolerancias
- Tratamientos crónicos: diabetes, epilepsia, hipertensión
- Insuficiencia renal o hepática
- Prescripciones múltiples: UCI, cirugía, cáncer, trasplantados, infecciones.

Figura N° 2. Pacientes de alto riesgo por interacciones



Tipos de interacciones. Figura 3.

Se consideran tres tipos de interacciones entre los medicamentos y los alimentos:

1. **Interacciones alimento-medicamento:** cuando el alimento o la dieta afecta al fármaco
2. **Interacciones medicamento-alimento:** cuando los fármacos afectan al

aprovechamiento de los nutrientes y por tanto al estado nutricional.

3. **Influencia del estado nutricional sobre la disposición de los fármacos:** la desnutrición y la malnutrición (obesidad) interfiere en los procesos de absorción, distribución y acción de los medicamentos.

En la **interacción alimento-fármaco** se tiene las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas. Entre las primeras, el alimento puede modificar la farmacocinética del fármaco y alterar sus concentraciones en el organismo, afectando así la actividad terapéutica, que puede disminuir o aumentar. La acción puede ejercerse en distintos niveles. La liberación de un medicamento puede modificarse por distintas condiciones fisiológicas, como el pH, la motilidad y las secreciones gastrointestinales, las cuales pueden resultar afectadas por los alimentos.

La presencia de los alimentos en el tubo digestivo puede retrasar el vaciado gástrico, incrementar la motilidad gastrointestinal, estimular las secreciones gastrointestinales y modificar el aclaramiento pre sistémico de los fármacos en el hígado. En consecuencia, todas estas alteraciones determinan modificaciones en la velocidad de absorción y/o un cambio en la *cantidad total del fármaco absorbido*.

Cuando el fármaco se distribuye por el organismo, los mecanismos de interacción puede ser de dos tipos: desplazamiento del fármaco por un nutriente en su unión a las proteínas plasmáticas o déficit de proteínas plasmáticas por una alimentación inadecuada. En ambos casos se produce un aumento del fármaco libre y, por lo tanto, del efecto del fármaco.

Luego de lo anterior el fármaco es metabolizado, lo que determina otra posible interacción, que es la que con mayor frecuencia tiene repercusión clínica. El *metabolismo* se produce mediante reacciones de oxidación, reducción y por conjugación con moléculas endógenas. La interacción entre los fármacos y alimentos se explica porque estos últimos aportan los sustratos necesarios para las reacciones de conjugación; provocan inducción o inhibición de los sistemas enzimáticos, dando lugar a cambios en el flujo esplénico hepático.

Uno de los ejemplos más significativos es el Zumo de pomelo para las interacciones alimento-medicamento, cuyo efecto se debe al parecer, a la supresión de la enzima CYP3A4 del citocromo P-450 en la pared del intestino delgado, produciendo una disminución del metabolismo de primer paso y, por consiguiente, un aumento de su biodisponibilidad y de sus concentraciones plasmáticas. Sin embargo, la administración a largo plazo del Zumo de pomelo no disminuye la magnitud de la interacción, ni se desarrolla tolerancia como ocurre con otros inhibidores enzimáticos que generan inducción compensatoria.

Los alimentos también pueden alterar la excreción renal, tanto de los medicamentos como de sus metabolitos. Algunos alimentos, como la carne, los quesos o los pasteles son capaces de acidificar la orina, mientras que la leche, las verduras y legumbres son alcalinizantes. Cabe señalar, que es el residuo mineral, y no el alimento per se, el responsable del cambio del pH. Ejemplo, el Zumo de naranja es ácido; sin embargo, se comporta como alcalinizante de la orina. La mayoría de los fármacos son ácidos o bases débiles, y los cambios del pH del medio tienen una gran influencia en la proporción del fármaco ionizado y no ionizado.

Afortunadamente, muchas de las interacciones alimento-medicamento resultan relativamente inocuas. Los fármacos con un margen terapéutico amplio se diseñan generalmente para dar lugar a niveles plasmáticos superiores a los requeridos para su eficacia terapéutica. Sin embargo, en el caso de los fármacos con un rango terapéutico estrecho (por ejemplo fenitoína o teofilina) a aquellos que requieren un control exhaustivo de la dosificación (por ejemplo los anticoagulantes orales) este tipo de interacciones puede cobrar especial importancia.

Con relación a las **interacciones medicamento-alimento** se deben considerar aquellas situaciones en que la ingesta simultánea, o muy próxima en el tiempo, condiciona la biodisponibilidad del medicamento dando lugar ya sea a pérdida de eficacia o a la aparición de efectos tóxicos.

Son muchos los factores que afectan a la aparición

de interacciones entre fármacos y alimentos.

Estos factores pueden depender del:

- Medicamento (dosis, frecuencia de administración, consumo conjunto con alimentos, vida media de eliminación) o del
- Individuo (estado nutricional, edad, suplementos dietéticos, composición corporal, etc.).

Figura N° 3. Tipos de interacciones



El potencial para inducir este tipo de interacciones aumenta si los fármacos se toman en las comidas, o si los pacientes realizan cambios importantes en la composición de su dieta, si pierden o ganan mucho peso en un corto periodo de tiempo, o si toman grandes cantidades de suplementos dietéticos. Por otra parte, los alimentos nos proporcionan elementos indispensables al organismo que no puede generar per se (algunos aminoácidos, ácidos grasos o vitaminas). No podemos olvidar que la deficiencia en alguno de estos elementos conduce a situaciones patológicas.

En estas situaciones especiales, el riesgo de interacción se hace aún mayor. Este es el caso de los pacientes alcohólicos, en que la dieta suele ser muy pobre. En los pacientes con insuficiencia hepática o renal, enfermedad inflamatoria crónica intestinal (EICI), celiaquía, etc, que por sí solas conducen a situaciones de deficiencia, el riesgo de interacción está igualmente incrementado. La gravedad de estas interacciones difiere por tanto de un paciente a otro y entre distintos grupos de pacientes.

Las interacciones fármaco-nutriente también se clasifican en:

- Físicas

- Farmacéuticas
- Farmacocinéticas
- Farmacodinámicas o fisiológica
- Farmacológicas

Las interacciones se pueden producir por fuera del organismo: *incompatibilidades físicas y químicas* o dentro del organismo: *farmacocinéticas y farmacodinámicas*.

Las interacciones físicas producen lo siguiente:

- Precipitan las proteínas
- Causan obstrucción

Debidos a los siguientes factores:

- El pH
- La temperatura
- La duración de exposición
- La concentración y
- La complejidad de los nutrientes

Ejemplos de incompatibilidad físicas: Insulina y recipientes de vidrio o plástico, fotosensibilidad de medicamentos como la nitroglicerina, el nitroprusiato de sodio, Fenitoína administrada por SNG: interrumpir la nutrición enteral dos horas antes y una hora después de administrarla.

Los factores y características que se acaban de enumerar, tanto de los medicamentos como de los alimentos, explican, genéricamente, la mayor parte de los mecanismos de las interacciones medicamento alimento que se señalan a continuación.

1. Cambio en el pH gástrico.
2. Modificación de la velocidad de vaciado gástrico.
3. Formación de quelatos o complejos insolubles.
4. Cambio en la solubilidad del fármaco.
5. Interferencia con el metabolismo intestinal y hepático.
6. Alteración en la motilidad intestinal.

Para prevenir las interacciones físicas se recomienda lo siguiente:

- Nunca mezclar medicamento y nutrición

enteral

- La vía oral, si es posible
- Cambiar forma farmacéutica: rectal, sublingual, parche transdérmico, IM, SC.
- Intercambio terapéutico
- Parar la nutrición enteral, lavar con 30 ml agua templada, administrar y volver a lavar.

Interacciones farmacéuticas

La alteración de la forma farmacéutica puede ocasionar reacciones adversas graves o ineficacia.

La cubierta entérica:

- Protege al principio activo del ácido gástrico ó
- Previene irritación gástrica ó
- Retrasar el inicio de la acción
- El material es insoluble en ácido (estómago) pero soluble en **fluido intestinal (alcalino)**
- **No se debe triturar el fármaco**

La cubierta pelicular y sus características:

- Sirven para enmascarar un sabor u olor desagradable
- Facilitan la deglución
- Protegen al fármaco de la luz y oxidación
- Son de material soluble en agua
- Se pueden triturar y/o preparar FM

Formas farmacéuticas de liberación prolongada:

- Diseñadas para mejorar el cumplimiento terapéutico
- Ejemplos: retard, Oros, Neo, Crono, Ocas, Continus, D repetabs, de 24 H, depot, O.D. Durapac, dm, LP, Zok, LC, SRO
- No triturar por riesgo grave de toxicidad

Formas farmacéuticas para administración sublingual:

- Son preparados que evitan el metabolismo de primer paso por hígado
- Contienen dosis menor a las formas orales
- Son comprimidos bucodispersables: Flas, Velotabs, Liotabs, Odis, Zydis

- No triturar por riesgo de infra dosificación

Recomendaciones para la administración de fármacos por sonda y nutrición enteral

- Los comprimidos normales: triturar y disolver en agua y administrar inmediatamente. Ejemplo: aspirina, clorzepato dipotásico.
- Emplear la técnica de dispersión

Comprimidos de liberación retardada o prolongada

- No deben triturarse.
- Cambiar a liberación normal. Ej. Diltiazem 240 mg retard puede producir náuseas, vómitos, bradicardia e hipotensión

Recomendaciones para la administración de fármacos por sonda y nutrición enteral

Comprimidos efervescentes

- No se deben triturar, disolver en agua y desgasificar. Ejemplo: paracetamol, codeína, calcio S

Cápsulas de gelatina dura (polvo): abrir cápsula y disolver en agua y administrar

Cápsulas de gelatina dura (con microgránulos entéricos o liberación retardada): no triturar.

Ejemplo: omeprazol, skenan

Cápsulas de gelatina blanda (líquido): extraer con jeringa, precaución dosificación y producción de acción irritante

Jarabes y soluciones: diluir con 15-30mL de agua para reducir osmolalidad y viscosidad

Citostáticos: riesgo de inhalación de aerosoles.

Introducir dentro de una bolsa de plástico para triturar y/o técnica de dispersión. Emplear mascarilla, en CFLV. Ejemplos: azatioprina, busulfan, clorambucilo, ciclofosfamida, antibióticos (sensibilizantes).

Formas farmacéuticas IV que se pueden administrar por sonda: ejemplos ambroxol, ácido aminocaproico, butilescopolamina y butilescopolamina metamizol, ranitidina; electrolitos iv previa dilución para prevenir diarrea osmótica (mezclar 10 meq de K con agua); ondansetron (yatrox)

Interacciones fisicoquímicas:

Se produce cuando cambia la forma física del alimento o del medicamento con coagulación o alteración de viscosidad o consistencia.

- Dan como resultado una disminución de la cantidad de fármaco o nutriente que se absorbe.
- Se producen sin necesidad de que intervengan procesos fisiológicos del organismo, existe una disminución en la cantidad de fármaco o de nutriente que se absorbe.
- Producen la formación de precipitados insolubles: al tomar las tetraciclinas con leche o derivados lácteos hace que su absorción se reduzca hasta en un 50 %. Pueden producir una tinción negra de los dientes. Ejemplo: la doxiciclina no está afectada.; Flufenazina y haloperidol con los taninos.
- Puede deberse a la adsorción, a la formación de precipitados insolubles o modificaciones en el pH.
- Por modificación del pH gástrico: Interacciones por modificación del pH gástrico: eritromicina base presenta labilidad en medio ácido, por lo que se formula con cubierta gastroresistente.

Se producen fuera del organismo, antes de la administración de los fármacos, en el proceso de preparación de soluciones parenterales. Son reacciones de incompatibilidad entre fármacos.

Los fenómenos que se pueden producir son múltiples: reacciones de precipitación, incompatibilidad iónica, inactivación y degradación de los fármacos.

Normas para evitar las interacciones fisicoquímicas:

- Evitar asociaciones múltiples
- Vigilar la aparición de precipitados, neblina, cambio de color
- Minimizar el tiempo entre la mezcla y la administración
- Sólo mezclar productos sobre los que existe certeza de su compatibilidad

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS:

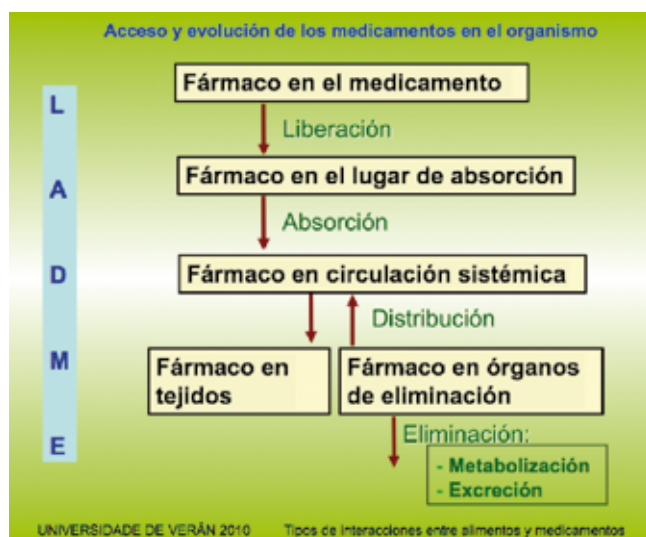
Cuadro 1.

En este tipo de interacciones se produce una alteración en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los alimentos por efecto de los fármacos.

Este tipo de interacciones pueden ocurrir a nivel gastrointestinal por interacciones fisicoquímicas, por alteración de la motilidad gastrointestinal y el vaciamiento gástrico, por cambios en la flora intestinal o por daño de la mucosa y a nivel tisular por asociación con fármacos vasoconstrictores.

- Pueden aumentar, disminuir o retardar la actividad terapéutica del fármaco. Proceso de absorción, metabolismo y eliminación.

Cuadro N° 1. Interacciones Farmacocinéticas



- Pueden alterar las características de su absorción, metabolismo y excreción, ya sea aumentándolo, disminuyéndolo o retrasándolo.
- La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal puede afectar a la absorción y actuar a diferentes niveles.

La liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción (LADME) del fármaco son los factores determinantes de la cantidad de principio activo en el organismo. Farmacocinética: LADME, la más frecuente es la alteración proceso de absorción. Ejemplo: la lovastatina y ciprofloxacina.

La **ABSORCIÓN** es el conjunto de procesos que

conducen el fármaco de su sitio de administración a la circulación sistémica. Los factores que afectan la absorción son: el pH, la motilidad gástrica, el área de la superficie absorbente, la ingesta de alimentos concomitantemente, el efecto de primer paso y la glicoproteína-P (transportador sangre-intestino): algunos fármacos actúan como estimulantes o inhibidores. Cuadro 2.

Los alimentos pueden alterar el pH gástrico, retrasar el vaciado gástrico y aumentar la motilidad intestinal, así como favorecer la solubilización del fármaco. Los alimentos suelen retrasar la absorción de los fármacos, pero sin reducir su biodisponibilidad. Este es el aspecto más estudiado y frecuente, pero de importancia clínica escasa, salvo excepciones. Lo más aconsejable es tomarlo con estómago vacío, salvo que se presenten náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal, en estos casos con comida.

Cuadro N° 2. Interacciones farmacocinéticas

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

Se producen por modificación en los procesos de absorción, distribución, metabolismo o eliminación de un fármaco por la presencia de otro en el organismo.

- L Liberación
A Absorción
D Distribución
M Metabolización
E Eliminación



Para algunos fármacos es beneficioso tomarlos con alimentos, porque mejoran su efecto o disminuyen los efectos secundarios. Ejemplos, la VIT C + HIERRO: los alimentos ricos en Vit. C favorecen la absorción de hierro; aumento de la solubilidad del fármaco por la grasa presente en los alimentos, como ejemplo, la griseofulvina. Se recomienda tomarla con alimentos ricos en grasa porque aumenta su absorción. Sin embargo, con la Zidovudina pasa lo contrario, con la grasa disminuye su absorción; el CLODRONATO sin alimentos aumenta su absorción hasta un 90%. Tomarlo en ayunas: la LEVODOPA interacciona con algunos aminoácidos de la dieta a nivel de

la absorción; la Vit. B12: la metformina y algunos fármacos para la tiroides hace que disminuyan sus niveles. Reforzar con inyectable de B12.

Efectos de los alimentos en la absorción de medicamentos: tales efectos pueden ser los siguientes.

- Efecto de barrera física.
- Aumento en la absorción.
- Disminución en la absorción por reacciones químicas neutralizantes.
- Aumento del peristaltismo.
- Antagonismo competitivo.
- Inhibición enzimática.

Efecto de barrera física: algunos alimentos al disminuir la absorción alteran el efecto, pues no se consiguen niveles séricos adecuados, deben administrarse con estómago vacío. Ejemplos, captopril, hidroclorotiazida, furosemida, betalactámicos doxiciclina, eritromicina. La digoxina suministrada con alimentos ricos en fibra disminuye su biodisponibilidad un 30%.

Aumento en la absorción: algunos alimentos aumentan la absorción obteniéndose niveles mayores con estómago lleno. Ejemplos, betabloqueadores: propanolol, labetalol, metoprolol, buena absorción intestinal pero biodisponibilidad baja. Carbamazepina, Fenitoína, Nitrofurantoína, Lovastatina, las dietas altas en fibra disminuyen sus concentraciones.

Reacciones químicas neutralizantes: Las quinolonas y tetraciclinas se inactivan con cationes como calcio, aluminio, magnesio y zinc, se debe evitar suministro con leche, antiácidos, nutrición enteral. La biodisponibilidad de las tetraciclinas se reduce un 50%. Nutrición enteral: Ofloxacina. El huevo interfiere con la absorción del hierro. En medio ácido se favorece la absorción de tricíclicos y anfetaminas, disminuye la de fenitoína, fenobarbital. La ingestión de alimentos favorece la liberación de HCl y enzimas que deterioran medicamentos ácidosensibles como omeprazol, penicilinas y eritromicina,

los cuales se deben suministrar lejos de estos. El Omeprazol: se degrada en medio ácido estomacal, se absorbe en el medio alcalino del duodeno; los pacientes que no pueden ingerir la capsula, sus gránulos se deben mezclar con una suspensión bicarbonatada.

Aumento del peristaltismo: el licor, las comidas ricas en grasa, las comidas calientes o con cafeína favorecen el vaciamiento gástrico y producen una absorción más rápida, al igual que los medicamentos para la migraña, Ejemplo, la cafeína.

Antagonismo competitivo: a los pacientes que reciban Warfarina se les debe advertir que los vegetales de hojas verdes son fuente importante de fitomenadiona (K1).

Inhibición enzimática: el Citocromo P-450 es un conjunto enzimático localizado en el hígado, intestino y otros sitios, su función es el metabolismo de sustancias endógenas y exógenas (CYP: prefijo, isoforma de origen humano. El CYP 2: indica la familia de la isoforma, CYP 2D: indica la subfamilia, CYP 2D6: indica la enzima génica de la subfamilia). Jugo de toronja inhibe la actividad de la CYP3A4 intestinal y en menor grado la CYP1A2 y la CYP2A6 aumentando las concentraciones de antagonistas del calcio dihidropiridínicos, carbamazepina, cafeína, sertralina, diazepam, midazolam, simvastatina, lovastatina y buspirona. Jugo de toronja inhibe la absorción de itraconazol.

Efectos de los medicamentos en la absorción de alimentos: producen efecto tóxico de la mucosa: el abuso de bisacodilo produce un cuadro similar a la colitis. Inhibición enzimática: La mala conservación del pescado lleva a conversión de histidina en histamina y genera un cuadro conocido como escombroioides con: vasodilatación generalizada, eritema facial, vértigo, cefalea, vómito, urticaria, hipotensión y taquicardia. Isoniazida: inhibe la Histaminasa.

Además de lo anterior, es necesario también señalar el retraso, disminución y aumento de la absorción oral de medicamentos por los alimentos. Cuadros 3 y 4.

Cuadro N° 3. Retraso y disminución de la absorción de medicamentos por los alimentos

Retraso de la absorción oral de medicamentos por los alimentos		Disminución de la absorción oral de medicamentos por los alimentos	
Amoxicilina	Aspirina	Amoxicilina	Ampicilina
Bumetanida	Cefaclor	Aspirina	Captopril
Cefalexina	Cefradina	Doxiciclina	Eritromicina base
Cimetidina	Cinoxacino	Fluorouracilo	Hidroclorotiazida
Diflunisal	Digoxina	Isoniazida	Ketokonazol
Eritromicina	Furosemida	Levodopa	Penicilina V
Indoprofeno	Nitrofurantoína	Pivampicilina	Propantelina
Paracetamol	Potasio	Rifampicina	Sotalol
Sulfadiazina	Sulfisoxazol	Teofilina	Tetraciclina
Teofilina	Valproato		

Cuadro N° 4. Aumento de la absorción oral de medicamentos por los alimentos

Aumento de la absorción oral de medicamentos por los alimentos	
Carbamazepina	Clorotiazida
Diazepam	Dicumarol
Eritromicina estearato	Espiromicina
Eritromicina etilsuccinato	Fenitoína
Griseofulvina	Hidralazina
Labetalol	Litio
Metoprolol	Nitrofurantoína
Propoxifeno	Propranolol

El **METABOLISMO**: el hígado es el principal órgano donde se lleva a cabo. Las interacciones por alteraciones en el metabolismo son las que con mayor frecuencia tienen repercusión clínica. La interacción durante este proceso puede ser de dos tipos: por inducción e inhibición enzimática.

Cuadro N° 5. Inductores e inhibidores enzimáticos

TIPO	PRODUCE	EFEECTO
INDUCTOR ENZIMÁTICO	Aumenta la velocidad de metabolización Disminuye los efectos del fármaco	Falta de efecto del fármaco
INHIBIDOR ENZIMÁTICO	Disminuye la velocidad de metabolización Aumenta los efectos del fármaco	Riesgo de toxicidad

EXCRECIÓN: los alimentos pueden modificar el pH de la orina y alterar su eliminación. Ejemplos: la Amitriptilina si se toma con una dieta rica en proteína, produce una orina más ácida, por lo que se elimina más fácilmente; una dieta rica en proteínas aumenta el flujo plasmático renal y la tasa de filtración glomerular mediada por la liberación del glucagón.

Los alimentos pueden alterar la eliminación renal tanto de sus medicamentos como sus metabolitos.

Acidifican la orina: carne, quesos, pasteles.
Alcalinizan la orina: la leche, verduras y legumbres.
Pueden también alterar la eliminación renal tanto de los medicamentos como sus metabolitos.

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS:

Se producen por intolerancia a la nutrición como resultado del mecanismo de acción del fármaco o por interferencia a la acción del fármaco por algún componente del alimento. Son debidas a modificaciones en la respuesta del órgano efector originando fenómenos de sinergismo, antagonismo y potenciación. La interacción puede estar a nivel de los receptores (antagonismo, hipersensibilización) o a nivel de los procesos moleculares subyacentes a la activación de los receptores o a nivel de los sistemas fisiológicos distantes que se contrarrestan o contraponen entre sí.

Los alimentos de manera infrecuente pueden provocar o disminuir el efecto terapéutico de algunos medicamentos. Ciertos alimentos pueden ejercer un efecto terapéutico similar al de determinados fármacos: el arroz es astringente, la ciruela es laxante. En otros casos los alimentos pueden provocar efectos no deseados: los alimentos con alto contenido de vitamina K antagonizan el efecto de la Warfarina

(anticoagulante). La vitamina D aumenta el riesgo de toxicidad de la Digoxina (agente antiarrítmico).

Otros alimentos potencian la acción de ciertos fármacos: la ingestión de cantidades elevadas de cebolla (60-70g) puede potenciar el efecto de los anticoagulantes y mayor actividad fibrinolítica. Algunos nitratos y nitritos que se añaden a los productos cárnicos como conservantes pueden ejercer un efecto agonista de fármacos hipotensores.

Causan una alteración en la acción del fármaco.

- Son de tipo agonista/antagonista. Causan una alteración en la acción del fármaco.
- Producen cambios en la respuesta del paciente a una combinación de fármaco-nutriente.
- Es consecuencia de una potenciación o un antagonismo del efecto del fármaco. Ejemplo: Dietas ricas en vitamina K.
- La vitamina E puede potenciar los efectos de los anticoagulantes, aumentando el riesgo de sangrado.
- Antihipertensivos con la sal: aumenta la presión arterial.
- De **TIPO ANTAGONISTA**: Antihipertensivos + Sal; Antihipertensivos + Regaliz.
- De **TIPO AGONISTA**: Alcohol + Diazepam; Vit K + anticoagulantes; Vit E altas dosis + omega-3 (pescado) pueden potenciar los efectos anticoagulantes, riesgo sangrado.

Por último, los fármacos también pueden afectar el estado nutricional del individuo a través de la alteración de los procesos de: Absorción, Metabolismo y Excreción de los nutrientes. La interacción de fármacos sobre la utilización de nutrientes puede producir: alteraciones del gusto o del olfato, modificación real de la composición corporal (inhibidores de la proteasa que dan lugar a un síndrome de lipodistrofia).

¿Qué hacer cuando se presente interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas?

- Reajuste en la posología.
- Intervención médica por reacciones adversas.
- Cambio de fármaco o dieta por falta de eficacia importante.

INTERACCIONES DE LOS FÁRMACOS:

ACCIONES DE LOS FÁRMACOS SOBRE LOS NUTRIENTES O ESTADO NUTRICIONAL

- Algunos fármacos pueden alterar la normal utilización de los nutrientes, comprometiendo con ello el estado nutricional del paciente, Los efectos que pueden ejercer los fármacos sobre los nutrientes o estado nutricional son los siguientes: efecto anti nutriente, mala digestión y/o malabsorción, cambios en la utilización metabólica, hipersecreción urinaria de vitaminas y/o oligoelementos, hipercatabolismo de nutrientes, estrés catabólico con pérdida de peso corporal y disminución de la ingesta por pérdida de apetito.
- **Interfieren con la absorción de nutrientes:** la reacción entre medicamento y minerales puede reducir la cantidad de mineral disponible para la absorción.
- **Se recomienda tomar los minerales por separado esperando de 2 a 6 horas.**
- Ciertos fármacos pueden interferir también con la absorción de nutrientes porque ocasionan mayor peristalsis en el intestino y el estómago se vacía más rápido antes de absorber correctamente los nutrimentos.
- **Otros** pueden dañar la mucosa intestinal e interferir igualmente en la absorción.

Estas interacciones solo suelen tener importancia en pacientes con ciertos tratamientos crónicos, así como en poblaciones mal nutridas. Si el tratamiento farmacológico es de corta duración y la persona que lo sigue está bien alimentada, el organismo dispone de las reservas necesarias para que aparezcan problemas de déficit nutricional.

- **Adsorben Nutrientes:** ciertos medicamentos adsorben nutrientes, vitaminas y minerales. Ejemplo: el efecto de colestiramina provoca adsorción de Vitaminas Liposolubles y ácido fólico. Si es el caso se recomienda utilizar complementos vitamínicos.
- **Interfieren en la conversión de algunas Vitaminas a su forma activa:** no permiten

que actúen correctamente en el organismo, provocan déficits de ciertos nutrientes y ciertas funciones propias del organismo no se llevan a cabo. Ejemplo: sin la conversión del ácido fólico, se inhibe la síntesis de ADN. Se recomiendan complementos vitamínicos si es el caso.

Medicamentos que afectan la ingesta alimentaria: Colestiramina: reduce la absorción de vitaminas liposolubles y reduce los niveles de folato. La Furosemida: favorece la excreción de sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, y bicarbonato. Modificación del pH gástrico: el tratamiento crónico con fenitoína aumenta el pH intestinal y disminuye la absorción de ácido fólico.

INTERACCIONES ENTRE MEZCLAS ENDOVENOSAS Y NUTRICIÓN PARENTERAL

INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral (NP) constituye el medio de suministrar aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos y micronutrientes a los pacientes incapaces de asimilar la nutrición por vía digestiva. El aporte de nutrientes se realiza, por tanto, por una vía diferente a la digestiva: habitualmente, es la vía intravenosa.

Los pacientes con nutrición parenteral requieren habitualmente la administración concomitante de fármacos. La administración de medicamentos por la misma vía que se utiliza para la nutrición parenteral no debería ser nunca una práctica habitual. Sin embargo, muchos pacientes tienen limitación de accesos venosos, lo que obliga a utilizar una misma vía para ambas preparaciones. Para que un fármaco se pueda administrar en "Y" con la nutrición parenteral debe ser estable en contacto con ésta y no producir precipitados ni rotura de la emulsión. Si esto no se cumple o no existen estudios suficientes, se debe administrar por otra vía y, si ello no es posible, se debe interrumpir la infusión de la nutrición parenteral mientras se administra el fármaco.

La nutrición parenteral se instaura como terapia nutricional para el tratamiento de determinadas patologías, las cuales necesitan frecuentemente la administración de varios fármacos. **De forma general debe evitarse la adición de fármacos a la NP, pues puede ocasionar rotura e inestabilidad de la emulsión, así como**

alteraciones en los fármacos. No obstante, si está indicada en determinadas situaciones clínicas como en pacientes con aporte restringido de líquidos y acceso venoso limitado. Presenta las siguientes ventajas:

- Reducción del líquido a infundir
- Disminución de los puntos de inyección
- Mejora la farmacocinética de ciertos medicamentos: ranitidina, digoxina, vancomicina.
- Mejora la Relación costo-efectividad. Es posible reducir la dosis y ahorro de tiempo de enfermería.

La adición de fármacos a la NP se realizará siempre en el área de Farmacia, en las mismas condiciones de preparación de la nutrición. La administración de medicamentos en "Y" con la NP es una alternativa para medicamentos que requieren administración intermitente, con las ventajas de disminuir el líquido a infundir y los puntos de inyección. Sin embargo, presenta los inconvenientes de aumentar el riesgo de contaminación al incrementar la manipulación de la vía, en el caso concreto de la mini bolsa facilita la mayor retención del medicamento.

Los únicos fármacos, que podrán añadirse de forma automática (si el medico así lo requiere) a la bolsa de NPT son: INSULINA, HEPARINA y RANITIDINA. Otros fármacos serán considerados de forma individual por el área de Farmacia.

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) la administración correcta de medicamentos es un desafío diario, dado los profundos cambios metabólicos y fisiopatológicos propios de los pacientes críticos. Estos pacientes tienen como características principales la presencia de disfunciones orgánicas, las interacciones entre múltiples fármacos, intensas respuestas de fase aguda y una serie de intervenciones terapéuticas agresivas, como la reanimación con volumen o terapias de reemplazo renal, que alteran en este contexto.

En consecuencia, los parámetros farmacocinéticos, como la biodisponibilidad (Bd), la unión a proteínas plasmáticas (UPP), el

volumen de distribución (Vd), el metabolismo, el tiempo de vida media de eliminación (T%), la concentración máxima (C máx.), y el clearance (Cl), se ven en general alterados en el escenario del paciente en estado crítico.

Comúnmente los términos incompatibilidad e inestabilidad van relacionados cuando se utilizan mezclas de fármacos con otras soluciones para la administración por vía parenteral.

Incompatibilidad: Es aquel fenómeno que ocurre cuando un fármaco es mezclado con otros y da como resultado un producto inapropiado para la administración en los pacientes. El producto nuevo es inapropiado porque la administración produce modificaciones en el efecto del principio activo del fármaco (Ejemplo, aumento en la toxicidad).

Inestabilidad: Es aquel fenómeno que ocurre cuando una solución o preparado parenteral de gran volumen o un producto farmacéutico parenteral de gran volumen (mezcla intravenosa) es modificado por las condiciones de almacenamiento (Ejemplo: tiempo, luz, temperatura, humedad).

Tipos de Incompatibilidades

Pueden ser de tipo físico, químico o farmacológico, y cuyos factores que promueven inicialmente las incompatibilidades son las siguientes:

• Factores que promueven las incompatibilidades

- Factores externos como el oxígeno,
- La temperatura,
- La luz y la humedad.
- La compatibilidad del calcio y el fósforo y el potencial Z de las emulsiones lipídicas son factores críticos de estabilidad

• Incompatibilidad física

- Es aquella que da como resultado un cambio físico que generalmente se evidencia por inspección visual, lo cual sugiere cambios en las características de los componentes de la unidad nutriente.
- Los cambios físicos más comunes son: floculación, separación de fases, coagulación, precipitación, producción

de gas y cambios colorimétricos, principalmente.

Compatibilidad del calcio y fósforo:

- El fósforo es añadido a la NP como fosfato de potasio y el calcio como gluconato o cloruro de calcio, los cuales pueden ser administrados en una misma solución o Unidad nutricional siempre y cuando se tenga un adecuado orden de adición y concentraciones de compatibilidad permitidas.
- El fosfato debe ser solicitado como mmol y no como mEq, debido a las diferentes valencias de las sales de fosfato dependientes del pH de la solución.
- La concentración máxima compatible de calcio y fósforo en una NP para evitar precipitaciones está dado por la expresión:

Material de acondicionamiento:

- El material de acondicionamiento juega un papel muy importante en la estabilidad y seguridad del paciente, debido a que sus productos de fabricación interaccionan con los componentes de la unidad nutriente.
- Las bolsas en EtilenVinil Acetato (EVA) son llamadas también no DEHP por carecer de sustancias plastificantes como lo es el Dietil Hexil Ftalato (DEHP) a diferencia de las bolsa en Cloruro de Polivinilo (PVC), las cuales si lo poseen para su flexibilidad.
- Este plastificante cuando está en contacto con los lípidos sufre una migración a estos; los ftalatos entran a la circulación sanguínea a través de los lípidos y si se alcanzan concentraciones mayores o iguales a 10 mg/dl. se convierten en dosis tóxicas para el paciente.
- La manifestación clínica principal es hepato y esplenomegalia, así como también Hipolipidemia.
- Las nutriciones parenterales totales que lleven lípidos deben ir en contenedores en EVA o no DEHP. Las que no lleven lípidos pueden ir en contenedores en PVC.
- **Incompatibilidad farmacéutica**
 - Es aquella que hace referencia a la

alteración de una forma de dosificación tal, que la seguridad de entrega de la dosis apropiada en el sitio apropiado no ocurre ampliamente.

- La incompatibilidad farmacéutica se presenta principalmente en las formas de dosificación sólidas que son administradas a través de sondas de alimentación.

Incompatibilidad farmacológica

- Hace referencia a la interacción fármaco-nutriente o nutriente-fármaco; como el mecanismo de acción de los medicamentos son afectados por los nutrientes o como la acción de los nutrientes es afectada por los fármacos.
- Los efectos farmacológicos de los glucocorticoides como la hidrocortisona, metilprednisolona y dexametasona, exhiben un tipo de incompatibilidad farmacológica con el soporte nutricional, disminuyendo la utilización periférica de glucosa, se promueve la gluconeogénesis a través de acciones periféricas y hepática y acelera la síntesis de glucosa a partir del pirúvico en la mitocondria hepática.
- Los resultados de estos efectos farmacológicos tienden a ser hiperglucemias con resistencia a la insulina.

Incompatibilidad fisiológica

- Se refiere a la tolerancia alterada para recibir soporte nutricional como respuesta fisiológica a los fármacos. Estas respuestas son no farmacológicas, no involucran receptores de estimulación o inhibición. Los fluidos transferidos secundarios a actividad osmótica y reacciones de irritación, tales como inflamación son respuestas típicas no farmacológicas.
- La osmolaridad sumada a la de los macronutrientes de los medicamentos y

soluciones de electrolitos ha sido implicado como un factor contributivo primario en la incompatibilidad fisiológica con el soporte nutricional.

Incompatibilidad farmacocinética

- Se refiere a la alteración en la absorción, distribución, metabolismo o excreción de un medicamento por el soporte nutricional; o a la alteración nutriterapéutica por parte de los medicamentos. Los rangos de incompatibilidad farmacocinética van desde pequeños o no efectos a morbilidad significativa y/o muerte.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Se debe considerar siempre la situación de aquellos órganos cuya enfermedad puede facilitar una interacción (insuficiencia renal y hepática), por lo que corresponde tomar en cuenta las siguientes medidas preventivas:

- Reducir siempre al mínimo de medicamentos que deben administrarse.
- Evitar las asociaciones que estén contraindicadas. Sustituir el fármaco desencadenante por otro del mismo grupo, pero con menos potencial interactivo Ejemplo cimetidina con ranitidina, famotidina o nizatidina).
- Observar cuidadosamente la acción terapéutica y tóxica cuando en un tratamiento se adicionen o se supriman fármacos. Considerar la posibilidad de una interacción cuando la respuesta del paciente no es la esperada (efecto tóxico y falta de respuesta)
- Medir los niveles séricos de fármacos cuando se sospeche interacción y la concentración del fármaco objeto se pueda determinar (antiepilépticos, anti arrítmicos e inmunosupresores).

RESUMEN DE LAS INTERACCIONES IMPORTANTES ENTRE FÁRMACOS Y NUTRENTES

Fármaco	Tipo de interacción	Recomendación
Antagonistas de los canales del calcio: felodipino, nifedipino, nimodipino, amlodipino, verapamilo etc	El zumo de pomelo incrementa el nivel plasmático y su toxicidad (felodipino hasta un 30%).	Evitar que coincida el tomar zumo de pomelo con la medicación.
Anticoagulantes orales	Los alimentos ricos en vitamina K (brécol, coles, coles de Bruselas, espinacas, nabo, lechuga,...) antagonizan su efecto	Mantener una dieta equilibrada sin comer de repente grandes cantidades de estos alimentos
Anticoagulantes orales: warfarina y acenocumarol	El ajo en cantidades altas potencia el efecto anticoagulante (efecto antiagregante del ajo)	Evitar la ingestión en anticoagulados, por riesgo sangrado y hemorragia.
Anticoagulantes orales: warfarina y acenocumarol	La palta o aguacate disminuye sus efectos al reducir su absorción e inducir su metabolismo	Evitar la ingestión simultánea de grandes cantidades de palta. Controlar el tiempo de protrombina de forma periódica.
Anticoagulantes orales: warfarina y acenocumarol	Las crucíferas disminuyen su eficacia al inducir su metabolismo hepático y antagonizar el efecto	Evitar la ingestión simultánea de grandes cantidades de crucíferas. Controlar el tiempo de protrombina de forma periódica.
Antiestrógenos: tamoxifeno	Los fitoestrógenos de la soja antagonizan la acción del fármaco	No tomar soja o fitoestrógenos con antiestrógenos
Antihipertensivos: diuréticos tiazídicos, betabloqueadores	Regaliz o su extracto (por su acción mineralcorticoide)	Evitar tomar regaliz los pacientes hipertensos
Antirrechazo de trasplantes: ciclosporina, tacrolimus.	El zumo de pomelo incrementa los niveles plasmáticos (de ciclosporina hasta un 60%).	Evitar que coincida el tomar zumo de pomelo con la medicación.
Antirretrovirales: zidovudina, indinavir, didanosina	Los alimentos ricos en grasas reducen su absorción hasta un 50%	Tomar en ayunas o 1 hora antes de las comidas
Antirretroviral; saquinavir y posiblemente otros inhibidores de la proteasa	El ajo en altas cantidades reduce su absorción y/o incrementa su metabolismo	No tomar ajo en los tratamientos anti SIDA
Atenolol	Los alimentos es posible que actúen como barrera física	Tomar con el estómago vacío si se tolera
Azitromicina	Tomar con las comidas disminuye la absorción, se reduce la biodisponibilidad un 43%	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 h
Bifosfonatos: alendronato, clodornato, etidronato	La leche y sales de hierro reducen la absorción y sus efectos	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 h
Carbamacepina, saquinavir, midazolam, alprazolam, triazolam.	El zumo de pomelo incrementa los niveles plasmáticos	Evitar ingerir con zumo de pomelo
Ciprofloxacino, enoxacino, norfloxacino y ofloxacino	La leche y sales de hierro reducen la absorción y sus efectos	Espaciar las tomas y los alimentos con 2 horas.
Ciclosporina y tacrolimus	El zumo de pomelo incrementa niveles plasmáticos de ciclosporina hasta un 60%.	Evitar las tomas con zumo de pomelo. Ingerir con zumo de naranja, leche o batido de chocolate. Monitorizar las concentraciones plasmáticas.
Clozapina, haloperidol, olanzapina, fenitoina, celecoxib, zafirlukast, warfarina	La soja incrementa los niveles plasmáticos de los medicamentos y reacciones adversas	Evitar la ingestión concomitante.
Digoxina	Los alimentos ricos en fibra y pectina unen el fármaco	Tomar el fármaco todos los días a la misma hora en relación con las comidas y no tomarlo con comidas ricas en fibra

Fármaco	Tipo de interacción	Recomendación
Eritromicina	Disminuye la absorción de eritromicina base o estearato	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 h
Felodipino, nifedipino, nimodipino, amlodipino, verapamilo.	El zumo de pomelo incrementa niveles plasmáticos (felodipino hasta un 330%) y su toxicidad.	Evitar tomas con zumo de pomelo. Ingerir con agua
Fluorquinolonas	La leche y sales de hierro disminuyen la absorción un 50% (se forman complejos con cationes divalentes Fe, Mg, Zn, Ca)	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 h
Isoniazida	Tomar con las comidas puede retrasar y disminuir la absorción	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 h
Inhibidores de la monoaminoxidasa (fenelcina, isocarboxácida, tranilcipronina)	Crisis hipertensivas si se toman alimentos con alto contenido en tiramina (quesos fermentados, alimentos escabechados, en conservas o ahumados, vino tinto)	Evitar estos alimentos
Levodopa	Los aminoácidos inhiben de forma competitiva la absorción	No tomar el fármaco con alimentos ricos en proteínas
Lincomicina	Los alimentos disminuyen la absorción	Tomar el fármaco con el estómago vacío
Metildopa	Los aminoácidos inhiben de forma competitiva la absorción	No tomar el fármaco con alimentos ricos en proteínas
Paracetamol	Los alimentos ricos en pectina retrasan la absorción	Tomar con el estómago vacío si se tolera
Penicilamina	El calcio y el hierro disminuyen la absorción por su efecto quelante	No tomar con productos lácteos o alimentos ricos en hierro o calcio
Penicilinas orales	Disminución de la absorción si se ingiere con alimentos	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 h
Saquinavir	El ajo en cantidades altas reduce la biodisponibilidad al reducir su absorción y/o incrementar su metabolismo	Evitar la toma de preparados con ajo junto con medicamentos anti-sida, ya que se utiliza para bajar niveles de colesterol que ocasionan estos medicamentos.
Sucralfato	Disminución del efecto porque el sucralfato se une a las proteínas de los alimentos	Administrar 1 o 2 horas antes de las comidas
Teofilina de liberación retardada (Theo Dur,...)	Las comidas ricas en grasa pueden alterar la velocidad de absorción produciendo concentraciones elevadas de teofilina	No administrar junto con comidas ricas en grasa o tomar 1 h antes de las comidas
Tetraciclina	Los productos lácteos y el hierro disminuyen la absorción de tetraciclina por su efecto quelante	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 h
Terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida	El zumo de pomelo incrementa los niveles plasmáticos y su cardiotoxicidad	Evitar las tomas con zumo de pomelo o hacerlo con 4 horas de intervalo. Ingerir con agua o con otros zumos.
Tranilcipromina, selegilina, procarbazona, isoniazida	Los alimentos ricos en tiramina producen crisis hipertensivas.	Evitar alimentos ricos en tiramina durante el tratamiento
Zidovudina	Alimentos ricos en grasas disminuyen las concentraciones del fármaco	Tomar en ayunas o 1 hora antes de las comidas. Separar las tomas de los antirretrovirales entre sí y con las comidas

REGLA DE ORO: Es imposible conocer todas las interacciones medicamentosas y todos los efectos secundarios documentados
SOSPECHE (Aforismo tomado de Edgar Altamar Pacheco)

REFERENCIAS

- Piñeiro-Corrales G. *Interacciones fármaco-nutrientes en patología neurológica Nutr Hosp Suplementos*. 2009;2(2):89-105
- Velazquez "Farmacología Básica y Clínica". Editorial Médica Panamericana, 18ª edición.
- Goodman y Gilman "Farmacología Humana". Ed. Masson, 12ª edición.
- Araujo DA. *Generalidades de Nutrición y Fármacos*, COA editorial, 2013 pp: 1-29.
- Araujo-López DA. *Fármaco-nutrimiento: interacción insuficientemente considerada*. *Rev Esp Méd Quir* 2014; 19: 244-250.
- Araujo-López, DA. *Interacciones fármaco-nutrimiento, una realidad en la práctica clínica hospitalaria*. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, vol. 20, núm. 2, abril-junio, 2015, pp. 125-134
- Stockley. *Interacción farmacológica*. 3ª. Edición. Pharma editores 2009.
- Portal de salud de Castilla y León. *Uso Racional del Medicamento*. <http://www.saludcastillay león..es/urmes>
- Samano Méndez S. *Interacciones alimento/medicamento*. *Sistema Nacional de Salud*. Volumen 35, Nro. 1/2011
- Jesús Flores "Farmacología Humana", 6ª edición.
- Katzung. "Farmacología básica y Clínica", 12ª edición
- Vidal M, Bosch J. *Interacciones entre alimentos y medicamentos*. *Manual práctico de Nutrición y Salud*. Conceptos generales.
- Terleira-Fernandez A, Clavo-Fernández A, Vargas Castrillón E. *Interacciones de los fármacos con otros fármacos, con alimentos y con pruebas de laboratorio*. En: Velásquez. *Farmacología Básica y Clínica*. Buenos Aires-Argentina. Editorial Médica Panamericana. 19ª. Edición, 2018.
- ASPEN Board of directors and the Clinical Guidelines Task Force. *Guidelines for the use of enteral and parenteral nutrition in adult and pediatric patients*. *JPEN* 2002; 26 (suppl 1): 1SA-138SA.
- Jiménez-Macías AA, Molán P, Chala J, Betancourt V, Martín L. *Interacciones Medicamentosas*. ISSN 0326. *Nutrición Universidad autónoma de Aguascalientes*
- *Adverse Drug Reaction Bulletin* ISSN 0044-6394 is published bimonthly by Lippincott Williams & Wilkins and distributed in the US by Mercury Airfreight. International Inc., 365 Blair Road, Avenel NJ, USA. Application to mail at periodicals mailing rates is pending at Rahway, NJ. POSTMASTER: send address changes to Adverse Drug Reaction Bulletin, PO Box 1550, Hagerstown, MD 21741. 2008 Lippincott Williams & Wilkins http://www.kelloggs.es/content/dam/newton/media/manu_al_de_nutricion_new/Manual_Nutricion_Kelloggs_Capitulo_10.pdf
- Marcos Rodríguez JA. *INTERACCIONES*. Aspectos a tener en cuenta. *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. Madrid 2017
- Bellido Guerrero D, Antonio de Luis Román D. "Manual de nutrición y metabolismo". Editorial Díaz de Santos. 2007. Disponible como libro electrónico en la biblioteca de la UMH (<http://site.ebrary.com/lib/bibliotecaumh/docDetail.action?docID=10159949>)
- Regueira T. *Consideraciones farmacológicas generales y particulares en cuidados intensivos*. *Rev. Med. Clin. Condes* - 2016; 27(5) 636-645
- Olvera-Hernández M. en C. Elena Gpe. *Mezclas Endovenosas y Nutrición Parenteral*. "Incompatibilidades en Mezclas Endovenosas". Área Académica de Farmacia. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo 2018 pdf
- Arenas MárquezHumberto y Anaya Prado Roberto. "Nutrición Enteral y Parenteral" Ed. Mc.GrawHill, Primera Edición 2007
- RombeauJohn L., RolandelliRolando H, "Nutrición Clínica,Nutrición Parenteral" Ed. Mc.GrawHill, Tercera Edición 2002
- ASPEN Board of Directors *Guidelines for the use of enteral and parenteral nutrition in adult and pediatric patients*. *JPEN* 2002; 26 (Suppl.I): 1SA-138SA.
- Ferrer Svoboda C. *Medicaments i aliments interaccions* Mataró 15 d' octubre de 2018
- *Guía Sanford para el Tratamiento del VIH/Sida*, 45º Edición, 2011.
- *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*, Mensa, 2012.