

Interacciones
Medicamentos
Nutrición Enteral



Autores

Dr. J. Bruno Montoro Ronsano*

Dra. Pilar Suñer Martín*

Dr. Antonio Salgado Remigio**

*Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

** Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Con la colaboración de la: Dra. Irene Bretón Lesmes.

Sección de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio
Marañón. Madrid

Edita:

Novartis Consumer Health S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

0813 Barcelona

www.novartismedicalnutrition.com/es

1era. Edición 2003

Reservados todos los derechos. El contenido de esta publicación no puede ser reproducido, ni en todo ni en parte, ni transmitido, ni registrado por ningún sistema de recuperación de la información, en ninguna forma ni por ningún medio, sin el previo permiso escrito de Novartis Consumer Health S.A.

Índice

	Pág.
1 Introducción	4
2 Conceptos básicos de las interacciones Alimento-Medicamento	5
Importancia clínica	
Interacciones Alimento-Medicamento	
Interacciones Medicamento-Alimento	
Efecto del estado nutricional sobre los medicamentos	
3 Principios de la Nutrición Enteral	9
Características y tipos	
Aspectos prácticos	
4 Interacción Medicamentos-Nutrición Enteral	13
5 Revisión bibliográfica de interacciones Medicamentos-Nutrición Enteral	16
6 Compatibilidad Medicamentos-Nutrición Enteral	
Normas generales para la administración de medicamentos	18
7 Prevención de la interacción Medicamentos-Nutrición Enteral	22
8 Anexo I. Guía de administración de medicamentos	24
9 Bibliografía	30

1 INTRODUCCIÓN

Un porcentaje elevado de los pacientes hospitalizados presenta algún grado de malnutrición, consecuencia de una disminución en el aporte de nutrientes, de una malabsorción o bien por aceleración del catabolismo a causa de una situación de agresión metabólica (traumatismo, quemaduras, cirugía o sepsis). La instauración de un soporte nutricional adecuado es determinante para la evolución de la enfermedad, ya que se ha demostrado repetidamente que los pacientes que están desnutridos presentan unos índices de morbi-mortalidad mayores que los pacientes normonutridos.

El soporte nutricional debe satisfacer los requerimientos energéticos del paciente, aportados en forma de hidratos de carbono, lípidos y aminoácidos necesarios para la síntesis proteica, además de agua, electrolitos, vitaminas y elementos traza esenciales.

Cuando la vía oral no es posible o no resulta suficiente, el soporte nutricional debe realizarse por vía digestiva como opción preferente, por medio de una sonda o una ostomía.

La nutrición enteral es más sencilla, fisiológica y presenta menos complicaciones que la nutrición parenteral.

La administración de fármacos por vía digestiva en los pacientes con nutrición enteral puede plantear diversos problemas e interacciones, diferentes a los que presenta el paciente que recibe alimentación oral convencional y éstos deben ser conocidos y considerados por todos los miembros del equipo clínico que lo atiende.

Desde el punto de vista práctico, se plantean dos problemas principales en estos casos: por un lado, la necesidad de administrar el medicamento a través de la sonda, un tubo fino que puede obturarse; por otro lado, la posibilidad de que existan interacciones entre el medicamento y la nutrición enteral. La administración simultánea de medicamentos y preparados de nutrición enteral conlleva el riesgo potencial de que se produzcan interacciones clínicamente significativas, que pueden comprometer el perfil farmacocinético del medicamento y su acción farmacológica, así como provocar cambios físico-químicos en el preparado nutricional administrado.

Tabla 1. Interacciones medicamentos-nutrición enteral. Problemas derivados de una actuación incorrecta

- Disminución de la dosis del fármaco administrada
- Alteración de las características farmacocinéticas
- Disminución del efecto terapéutico
- Aumento de los efectos adversos
- Obstrucción de la sonda
- Aparición de efectos secundarios intestinales
- Suspensión del soporte nutricional

A lo largo de este trabajo se revisan las principales interacciones e incompatibilidades descritas al administrar medicamentos por sonda a los pacientes que reciben nutrición enteral y se ofrecen unas recomendaciones prácticas que puedan ayudar a prevenir estas complicaciones.

2 CONCEPTOS BÁSICOS DE LAS INTERACCIONES ALIMENTO-MEDICAMENTO

■ Los alimentos, la dieta o el estado nutricional pueden influir o condicionar la respuesta terapéutica y tóxica a un tratamiento farmacológico.

■ Igualmente, los fármacos pueden alterar el proceso de la nutrición y la utilización metabólica de nutriente y, en último extremo, modificar el estado nutricional. En determinadas circunstancias, estas interacciones pueden llegar a provocar fracasos terapéuticos o deficiencias nutricionales^(1,2).

Las interacciones alimento-medicamento constituyen un problema significativo en la práctica clínica, ya que son frecuentemente causa de efectos adversos, imprevisibles en muchos casos, y de alteraciones en la respuesta farmacológica, aunque raramente las consecuencias son fatales⁽³⁾. Así, la influencia de la alimentación sobre el efecto de los fármacos, así como la influencia de los fármacos sobre la nutrición, han sido clásicamente poco estudiados y no se les ha dado la importancia que realmente merecen. En este sentido, cabe decir que muchos de los efectos derivados de la interacción entre fármacos y nutrición -especialmente los que tienen consecuencias sobre el estado nutricional-, a menudo, sutiles en su manifestación y difíciles de detectar e identificar. En cualquier caso, este hecho habla más de la ligereza con que, en ocasiones, se plantea y monitoriza la terapia farmacológica que de la falta de relieve concreto de las interacciones alimento-medicamento.

Las consecuencias clínicas de las interacciones alimento-medicamento dependen, obviamente, de las características del fármaco: aquellos que presentan un margen terapéutico estrecho o requieren una concentración plasmática sostenida son más susceptibles a evidenciar una interacción de este tipo. Por otro lado, las interacciones fármaco-nutriente son más problemáticas con el empleo de fármacos de uso crónico y en poblaciones especialmente sensibles como la población anciana⁽⁴⁾, o en situaciones de embarazo, lactancia o malnutrición⁽²⁾.

No sorprende que las interacciones fármaco-nutriente despierten cada vez más interés y preocupación, entre los profesionales sanitarios. Ello se debe a que se dispone de fármacos cada vez más potentes y con mayor especificidad, una sociedad cada vez más envejecida que utiliza más fármacos y durante periodos de tiempo más prolongados, y que en muchos casos presenta desequilibrios nutricionales.

En algunos países, como los EEUU, existe una conciencia clara de la importancia de las interacciones alimento-medicamento: la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) incluye, desde 1985, en sus estándares de calidad y criterios de acreditación docente la presencia, en las instituciones sanitarias, de programas específicos de detección de interacciones e información al paciente⁽⁵⁾

Clásicamente, la primera referencia a las interacciones fármaco-nutriente se sitúa en 1927, cuando Burrows y Farr evidencian que los aceites minerales reducen la absorción de vitaminas liposolubles. Sin embargo, las interacciones alimento-medicamento no llamaron verdaderamente la atención hasta 1963, a raíz de las publicaciones de Blackwell et al. donde se describen crisis hipertensivas graves debidas a la interacción entre fármacos inhibidores de la monoamino-oxidasa y aminor biógenas (tiramina e histamina, principalmente) contenidos en distintos alimentos y bebidas sometidos a procesos de fermentación, maduración o deterioro⁽⁶⁾.

En la actualidad, existen cientos de referencias relativas a interacciones, de entidad e importancia diversa, fruto de estudios con diseño óptimo o de observaciones aisladas, que confirman la existencia o no de interacciones con repercusión clínica clara. Un ejemplo de la relevancia e interés que despiertan, lo constituyen los muchos estudios destinados a evaluar el efecto del zumo de pomelo sobre la biodisponibilidad de numerosos fármacos, así como para elucidar su mecanismo de acción⁽⁷⁾.

Las interacciones entre fármacos y nutrición pueden agruparse en tres capítulos o áreas fundamentales:

a) la influencia de los alimentos y la dieta sobre los fármacos -la más conocida o clásica interacción alimento-medicamento o IAM-;

b) la influencia de los fármacos sobre la utilización de los nutrientes y sobre el estado nutricional -la interacción medicamento-nutriente o IMN-;

c) la influencia del estado nutricional sobre la disposición de los fármacos.

a) Las interacciones alimento-medicamento (IAM) pueden tener lugar tanto sobre la farmacocinética, (alteración de la absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco), como sobre la farmacodinamia (alteración de la acción del fármaco)⁽⁸⁾.

La interacción farmacocinética más frecuente es la que se produce por alteración del proceso de absorción del fármaco: según observó Welling, 51 de 55 y 100 de 130 medicamentos presentaban un perfil de absorción anormal al ser administrados junto con alimentos^(9,10). Por ejemplo, la administración de lovastatina con alimentos reduce significativamente su biodisponibilidad y eficacia⁽¹¹⁾. Lo mismo ocurre al administrar azitromicina con alimentos⁽¹²⁾, o ciprofloxacino con derivados lácteos⁽¹³⁾. Los cambios en la cantidad de fármaco absorbido, consecuencia de su administración con alimentos, pueden tener importancia clínica, especialmente en aquellos que presentan un margen terapéutico estrecho. Los cambios en la velocidad de absorción son raramente importantes, siempre que no se requiera un inicio de acción rápido.

Las interacciones farmacodinámicas pueden tener como consecuencia una potenciación excesiva o un antagonismo del efecto del fármaco: dietas ricas en vitamina K pueden contrarrestar el efecto anticoagulante de la warfarina y de los anticoagulantes orales en general^(14,15); alimentos ricos en tiramina pueden provocar crisis hipertensivas en pacientes que siguen tratamiento con fármacos inhibidores de la monoamino-oxidasa⁽¹⁶⁾.

b) Las interacciones medicamento-nutriente (IMN) pueden tener lugar sobre la ingesta, absorción, metabolismo, excreción y utilización de nutrientes, pudiendo, en último extremo alterar el estado nutricional del paciente^(2,17).

Tabla 2. Mecanismos de interacción medicamento-nutriente

Ingesta	Alteración de sistemas de neurotransmisores y neuromoduladores
	Retraso del vaciamiento gástrico o "efecto masa" que induce saciedad
	Alteración de la percepción gustativa y/o olfativa
	Fármacos que producen estomatitis
	Fármacos con efectos secundarios gastrointestinales
Absorción	Lesión
Metabolismo	Inducción enzimática
Excreción	
Utilización de nutrientes	Efecto antagónico del fármaco
	Consumo del nutriente

Los fármacos pueden disminuir la ingesta, por alteración primaria del apetito al actuar sobre los vías de neurotransmisores que controlan la ingesta (serotonina, noradrenalina), o bien al producir retraso del vaciamiento gástrico, lo que incrementa la sensación de saciedad.

Aquellos fármacos que alteren la percepción del gusto o del olfato o bien originen náuseas, síntomas gastrointestinales, aftas orales... también pueden disminuir la ingesta.

Los medicamentos pueden también disminuir la absorción de los nutrientes y la función gastrointestinal; pueden provocar malabsorción por un efecto directo en el lumen intestinal o impidiendo la normal función absorptiva de la mucosa gastrointestinal⁽²⁾; se puede ver comprometida cuando se forman complejos entre el medicamento y el nutriente, con efecto tóxico directo sobre líneas celulares de la mucosa intestinal⁽¹⁸⁾ (colchicina o neomicina); y cuando se modifican algunas características fisiológicas intraluminales (la modificación del pH gástrico disminuye la absorción de la vitamina B₁₂ y del hierro).

Los fármacos pueden alterar el metabolismo de nutrientes -especialmente vitaminas- mediante la inducción de los sistemas enzimáticos responsables de su degradación. Las vitaminas D, B₆ y B₁₂ y el ácido fólico pueden sufrir procesos de este tipo^(17,19,20).

Los fármacos pueden modificar la excreción de nutrientes, especialmente minerales: así, los diuréticos del asa provocan la pérdida, no sólo de sodio sino también de potasio, magnesio, calcio y tiamina⁽²⁾.

Finalmente la utilización de nutrientes se altera por efecto antagónico del fármaco o por su efecto en el consumo de nutrientes.

c) El estado nutricional puede influir decisivamente sobre la disposición de los fármacos. Nuestra sociedad no es ajena a situaciones de malnutrición por déficit de aporte de nutrientes (malnutrición primaria), no obstante, la malnutrición en nuestro medio es principalmente secundaria a diferentes enfermedades: cáncer, SIDA, anorexia nerviosa, enfermedades intestinales o grupos de riesgo (como ancianos).

Especial interés reclaman los enfermos hospitalizados, cuya incidencia de desnutrición es muy alta (25-60% en el ingreso)⁽²¹⁾.

En general, los estados de malnutrición proteico-energética y los estados de estrés metabólico provocan alteraciones en la absorción de fármacos, en la distribución, en la unión a proteínas plasmáticas, en el metabolismo y en el aclaramiento sistémico de los mismos^(22,23). Igualmente, la obesidad, la forma más común de malnutrición en los países industrializados, puede provocar cambios significativos en la disponibilidad de los fármacos⁽²⁴⁾.

La existencia de ciertas patologías también puede favorecer el desarrollo de interacciones medicamento-alimento. Por un lado, es frecuente en muchas enfermedades la existencia de déficits de nutrientes, que se pueden agravar por el efecto de los fármacos. Por otro lado, pueden existir alteraciones en el tracto gastrointestinal, en las proteínas plasmáticas o en los órganos que participan en el metabolismo y excreción de los fármacos de forma que se modifique la farmacocinética o se favorezca la interacción con los nutrientes.

Por ejemplo, la gastroparesia diabética puede aumentar el tiempo de contacto entre los medicamentos y los alimentos, favoreciendo posibles interacciones.

La importancia real de las interacciones fármaco-alimento, entendida como incidencia y significación clínica, no puede darse por conocida a pesar de haber sido publicadas revisiones intensivas sobre el tema^(2,3,6,25).

Poco se sabe, por otro lado, de la aplicación de métodos prácticos y eficientes para la prevención de las interacciones medicamento-alimento en las distintas estructuras sanitarias⁽²⁶⁾.

No obstante, existe un convencimiento generalizado de que, en la terapia farmacológica, tan importante como desarrollar fármacos cada vez más eficaces, es la correcta utilización de las posibilidades terapéuticas ya existentes.

En este sentido, conocer las interacciones potenciales de los fármacos en el contexto de los alimentos y el estado nutricional, y establecer programas adecuados para evitarlas, permite optimizar el uso del fármaco, facilitando la adherencia al tratamiento y, en último extremo aumentando la seguridad y la efectividad del mismo.

3 PRINCIPIOS DE NUTRICIÓN ENTERAL

Se entiende por nutrición enteral (NE) la administración por vía digestiva de los nutrientes necesarios para conseguir un soporte nutricional adecuado, bien por vía oral o bien mediante una sonda u ostomía. La NE estará indicada siempre que se precise soporte nutricional (el paciente no es capaz de recibir sus requerimientos de energía y nutrientes o mantener su estado nutricional alimentándose normalmente) y no exista contraindicación de la utilización del tracto digestivo.

La NE es más fisiológica que la nutrición parenteral, presenta menos complicaciones y estas son menos graves y permite preservar la integridad de la mucosa intestinal.

Cada vez son más los pacientes hospitalizados que reciben nutrición enteral, ya sea de modo exclusivo, asociado a dieta oral o conjuntamente con nutrición parenteral, siendo esta última práctica especialmente frecuente en los pacientes en unidades especiales. Por otro lado, la sencillez y la seguridad de esta forma de soporte nutricional permiten que muchos enfermos puedan recibirla fuera del entorno hospitalario, bien en otras instituciones (como residencias de ancianos, hospitales de crónicos,...) o en su propio domicilio.

Tabla 3. Principales indicaciones de la nutrición enteral domiciliaria

PATOLOGÍA NEUROLÓGICA

- Accidente cerebrovascular
- Síndromes demenciales
- Enfermedades neurológicas degenerativas
- Otras (traumatismos, tumores, parálisis cerebral..)

PATOLOGÍA NEOPLÁSICA

- Neoplasias de cabeza y cuello
- Neoplasias digestivas (esófago, estómago, otras)
- Otras (neoplasias que alteren la nutrición)

PATOLOGÍA DIGESTIVA

- Síndrome de intestino corto
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Fibrosis quística

Características y tipos de Nutrición Enteral

La nutrición enteral es una técnica extraordinariamente versátil, lo que le permite adaptarse a las diferentes situaciones fisiológicas y patológicas de los pacientes. En los últimos años se han desarrollado nuevos materiales y diseños de sondas enterales, se han perfeccionado diferentes vías de acceso, que permiten utilizar el tracto digestivo cuando existen determinadas alteraciones anatómicas (obstrucción, fistulas...) que lo impedían. Finalmente se han diseñado diferentes fórmulas que se adaptan mejor a los requerimientos de determinados pacientes y a su situación metabólica.

Las fórmulas de nutrición enteral se pueden clasificar atendiendo a su utilización. Una clasificación válida contemplaría las fórmulas enterales, los suplementos y los enriquecedores de la dieta.

1. Fórmulas enterales:

Son fórmulas completas, o sea que contiene la cantidad suficiente de todos y cada uno de los nutrientes requeridos para cubrir la totalidad de las necesidades con la dosis indicada. Se presentan en envases adecuados para el uso por sonda. Pueden clasificarse en:

- Dietas poliméricas: las proteínas se hallan en su forma intacta.
 - Normoproteicas: las proteínas representan entre el 12-19% del total calórico.
 - Hipocalóricas (concentración calórica <1 Cal/ml)
 - Normocalóricas (concentración calórica=1 Cal/ml)
 - Con fibra soluble, insoluble o mixta
 - Sin fibra
 - Hipercalóricas (concentración calórica $\geq 1,5$ Cal/ml)
 - Con fibra soluble, insoluble o mixta
 - Sin fibra
 - Hiperproteicas: las proteínas representan $\geq 20\%$ del total calórico.
 - Normocalóricas (concentración calórica=1 Cal/ml)
 - Con fibra soluble, insoluble o mixta
 - Sin fibra
 - Hipercalóricas (concentración calórica $\geq 1,5$ Cal/ml)
 - Con fibra soluble, insoluble o mixta
 - Sin fibra

- Dietas oligoméricas: las proteínas están hidrolizadas en forma de péptidos o en forma de aminoácidos libres

- Fórmulas especiales: fórmulas adaptadas a las necesidades específicas de algunas enfermedades.
 - Específica para pacientes diabéticos
 - Inmunoestimuladora (estrés o sepsis)
 - Enfermedad Inflamatoria Intestinal
 - Insuficiencia respiratoria grave
 - Nefropatías crónicas, etc...

2. Suplementos Nutricionales

Los suplementos nutricionales son fórmulas nutritivas saborizadas, formadas por uno o más nutrientes, que se suelen presentar en envases unidos y se administran por vía oral.

Los suplementos nutricionales pueden tener o no formulación de dieta completa y se suelen tomar como complemento (o en paralelo) a la dieta oral habitual o alimentación tradicional (AT). Pueden clasificarse en:

- Suplementos con formulación de dieta completa: diseñados para cubrir todos los requerimientos nutricionales diarios de una persona.

- Suplementos con formulación de dieta incompleta: constituidos por uno o varios nutrientes; no cubren todos los requerimientos diarios por lo que no deben utilizarse como único aporte nutritivo del paciente.

- Suplementos en los que predomina un determinado tipo de nutriente (fórmula completa o no):

- Suplementos proteicos: aportan cantidades elevadas de proteínas de alto valor nutricional, además de energía, vitaminas y minerales. Este tipo de preparado se puede indicar cuando la ingesta proteica es inferior a las recomendaciones diarias de proteína (<1 g/kg peso/día) -el paciente evita o rechaza fundamentalmente el grupo de las carnes, pescados y/o huevos- o cuando la cifra de albúmina es <3.5 g/dl.

- Suplementos energéticos: contienen un elevado aporte calórico en un volumen reducido. Son ricos en carbohidratos y lípidos, pero también contienen proteínas, vitaminas y minerales, aunque en menor proporción. Este tipo de preparado se recomienda cuando la ingesta alimentaria es inferior a las 1.500 Calorías/día.

- Suplementos proteico-energéticos: aportan cantidades elevadas de calorías y proteínas, además de vitaminas y minerales.

- Suplementos especiales: aportan determinados nutrientes en situaciones agudas o crónicas específicas, como estrés metabólico, diabetes, estreñimiento, VIH, insuficiencia renal, etc.

3. Enriquecedores de la dieta

Como son los carbohidratos, las proteínas, la fibra y los módulos vitamínico-minerales. Estos módulos permiten, por su sabor neutro, ser añadidos a toda clase de zumos, sopas, cremas y purés para completar, siempre que se precise, el valor nutricional de la AT/ABA.

Aspectos prácticos de la Nutrición Enteral

Los preparados de nutrición enteral se pueden administrar por vía oral o bien a través de una sonda.

La modalidad de abordaje al tracto digestivo dependerá del tiempo previsto de NE y de las características del paciente (tabla 4). El sondaje nasogástrico es, quizás, la técnica más utilizada dentro del hospital. Las sondas nasoduodenales o nasoyeyunales se utilizan en pacientes con riesgo de aspiración gástrica, fistulas, pancreatitis etc.

Los abordajes mediante ostomías permiten acceder al tracto digestivo en casos de obstrucción esofágica o gástrica y también se emplean en pacientes que recibirán NE de forma prolongada (>4-6 semanas). La gastrostomía se puede realizar mediante endoscopia (PEG), cirugía o directamente con control radiológico. Se puede acceder directamente al yeyuno a través de una gastrostomía endoscópica (PEJ) o mediante cirugía.

Las sondas de alimentación han estado clásicamente fabricadas a base de cloruro de polivinilo (PVC) o de polietileno. Actualmente se han introducido sondas de poliuretano y de silicona, que son materiales más flexibles y que permiten fabricar sondas de menor grosor y menos agresivas. En cuanto a la longitud, las sondas nasogástricas miden alrededor de 90 cm y las nasoduodenales de 105 a 120 cm. El calibre, se expresa en Frenchs (FR), representa la medida del diámetro externo.

Tabla 4. Ventajas de la PEG versus Sonda Nasoenteral

Ser más cómodas, permanentes y reversibles
Ser más estéticas y toleradas por el paciente al estar ocultas
Evitar las lesiones nasales (escaras, sinusitis, hemorragias, etc...)
Evitar la irritación faríngea y esofágica
Facilitar la movilización activa del paciente
Mejorar la calidad de vida del paciente

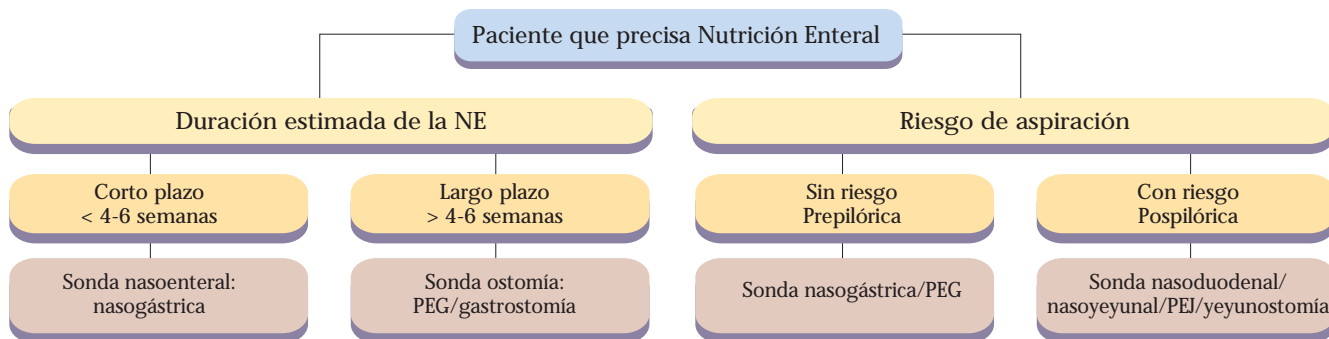
1FR = 1/3 de mm

Las sondas nasales en adultos oscilan entre 8 y 14 FR y las infantiles suelen ser de 5-7 FR. Las sondas de gastrostomía presentan un diámetro mayor (14-25 FR).

La nutrición enteral se puede administrar:

- Continua, durante 12-24 horas: se utiliza fundamentalmente en pacientes con dificultades para tolerar una velocidad de infusión elevada: pacientes críticos, malnutrición grave, malabsorción.

Figura 1. Elección de la vía de administración de NE por sonda



Adaptado de Celaya, S. Vías de acceso en nutrición enteral (30)

- Intermitente, se administra la nutrición diaria necesaria en 3-5 tomas: se puede realizar administrando la nutrición enteral por gravedad, ajustando la velocidad de infusión a la tolerancia individual; o mediante bolus, utilizando una jeringa. En los dos casos se debe administrar un máximo de 300-500 ml por toma.

Para la administración de fármacos y agua, suele utilizarse una entrada adicional situada en la propia sonda o en la línea de administración.

4 INTERACCIÓN MEDICAMENTOS-NUTRICIÓN ENTERAL

La interacciones entre los fármacos y la nutrición enteral dependen tanto de las características del medicamento, como del tipo y modalidad de administración de la nutrición enteral.

Tabla 5. Factores que influyen en el desarrollo de interacciones medicamento-nutrición enteral

Características del paciente

Edad
Estado nutricional
Embarazo, lactancia
Determinadas patologías

Características del fármaco administrado

Forma farmacéutica
Características farmacocinéticas
Margen terapéutico
Efectos farmacológicos
Efectos secundarios

Características del soporte nutricional

Tipo de sonda
Localización de la sonda
Características de la fórmula enteral
Técnica de administración

Además, existen ciertos factores dependientes del propio paciente que pueden influir en su aparición: edades extremas, aumento de los requerimientos o presencia de determinadas patologías (malabsorción, enfermedad hepática o renal...)

Existen determinadas características del fármaco que favorecen el desarrollo de interacciones clínicamente significativas. Aquellos fármacos que presentan un margen terapéutico estrecho o determinadas características farmacocinéticas tienden a interactuar con mayor frecuencia. La forma farmacéutica no siempre permite su modificación para ser administrada a través de una sonda fina y puede presentar determinadas características (osmolaridad, pH...) que favorezcan la interacción con la nutrición enteral.

Respecto al soporte nutricional, las fórmulas hiperproteicas que contienen proteína completa (fundamentalmente la caseína) tienden a originar más problemas de coagulación y obstrucción de la sonda que las fórmulas elementales. Las sondas con menor diámetro, la administración de la dieta de forma continua y una técnica inadecuada de mantenimiento y lavado de la sonda también favorece la obstrucción. Cuando el extremo distal se localiza en yeyuno, el riesgo de interacción y de aparición de efectos secundarios es mucho mayor.

En la tabla 6 se recogen los diferentes mecanismos por los cuales se puede producir una interacción entre medicamentos y preparados de nutrición enteral.

Tabla 6. Mecanismos de interacción medicamentos-nutrición enteral

a) Incompatibilidad fisico-química

- Fenómenos de adsorción
- Formación de complejos insolubles
- Alteración del pH

b) Incompatibilidad farmacéutica

c) Incompatibilidad fisiológica

- Osmolalidad >1000 mOsm/kg H₂O
- Elevado contenido en sorbitol

d) Incompatibilidad farmacológica

e) Interacción farmacocinética

f) Interacción farmacodinámica

a) Incompatibilidad fisico-química

Se produce cuando la combinación del medicamento con el preparado nutricional conduce a una alteración de las características fisico-químicas (cambios en la viscosidad o formación de precipitados) del preparado o de la forma farmacéutica. El resultado puede ser la oclusión de la sonda, alteraciones en la biodisponibilidad del fármaco y/o nutrientes, o bien inactivación de los mismos.

La incompatibilidad fisico-química puede producirse por diferentes mecanismos:

- Fenómenos de adsorción del fármaco a algún componente del preparado nutricional (frecuentemente fibra) o a la sonda de alimentación.
- Formación de complejos insolubles entre el fármaco administrado y minerales presentes en el preparado de nutrición enteral.

■ Alteraciones en el pH por la administración de soluciones de fármacos con valores de pH extremos (inferiores a 4 o superiores a 10) junto con la nutrición enteral. Como consecuencia, puede incrementarse la viscosidad del preparado o formarse un precipitado, con riesgo de oclusión de la sonda.

b) Incompatibilidad farmacéutica

Se produce cuando la manipulación de la forma farmacéutica para su administración a través de la sonda, tiene como consecuencia una modificación de la eficacia y/o de la tolerancia del fármaco.

Este tipo de incompatibilidad es especialmente relevante en el caso de formas farmacéuticas especiales tales como formas de liberación sostenida, cubiertas entéricas, etc. Sus consecuencias dependerán del motivo que justifica la elaboración de la forma farmacéutica especial:

Causas que justifican una forma farmacéutica especial

- El fármaco es inestable en el pH ácido del estómago.
- La formulación –el pH- o la acción específica del propio fármaco son irritantes de la mucosa gástrica.
- El fármaco presenta unas características organolépticas desagradables.
- La formulación se diseña con la pretensión de conseguir una liberación constante o sostenida del fármaco.
- El fármaco es inestable en otras formulaciones.

c) Incompabilidad fisiológica

En este tipo de interacción y como consecuencia de un efecto no farmacológico del principio activo o alguno de sus componentes, se produce un descenso en la tolerancia al soporte nutricional. Se trata, en general, de alteraciones gastrointestinales (diarrea, distensión abdominal,...). Este tipo de interacción con frecuencia no se diagnostica, de modo que se atribuyen los síntomas a intolerancia a la nutrición enteral, gastroenteritis infecciosa...y conduce frecuentemente a la suspensión del soporte nutricional. Las causas más frecuentes son:

Osmolalidad elevada. La osmolalidad es una de las características físicas que más determinan la tolerancia del individuo a una disolución. Valores de osmolalidad próximos al de las secreciones intestinales (100-400 mOsm/kg H₂O) son mejor tolerados. No obstante, hay formas farmacéuticas que presentan valores de osmolalidad muy superiores (hasta 6000 mOsm/kg H₂O), que administrados sin diluir pueden provocar intolerancia, especialmente si se administran a gran velocidad o si la sonda se localiza en duodeno o yeyuno (Ver tabla 10).

Contenido en sorbitol. El sorbitol es un excipiente habitual en formulaciones líquidas, que actúa como saborizante y estabilizante. Sin embargo, cantidades elevadas del mismo (>10g/día) pueden provocar aerofagia y distensión abdominal, e incluso si la cantidad es superior a 20g/día, espasmos abdominales y diarrea.

d) Incompabilidad farmacológica

Aparece una interacción de este tipo cuando, como consecuencia de un efecto farmacológico del medicamento, se produce alguna alteración a nivel gastrointestinal (pH, motilidad o secreciones gastrointestinales) que puede alterar la tolerancia o absorción de la nutrición enteral.

Tabla 7. Intolerancia a la nutrición enteral por problemas gastrointestinales: Papel de los fármacos

Fármacos que retrasan el vaciamiento gástrico o disminuyen la motilidad gastrointestinal

- Fármacos con efecto anticolinérgico
Relajan el músculo liso e inhiben la motilidad gástrica
Antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, fenotiacidas, antiparkinsonianos
- Antiácidos que contengan aluminio
- Opiáceos

Agentes procinéticos

- Favorecen el vaciamiento gástrico y estimulan la motilidad intestinal
Metoclopramida, cisaprida, domperidona...
pueden originar diarrea

Fármacos que originan cambios en la flora intestinal

Otros (inhiben las secreciones pancreáticas, modifican el pH gástrico..)

e) Interacción farmacocinética

Se habla de interacciones farmacocinéticas cuando a consecuencia de la administración conjunta de fármacos y nutrición enteral se produce alguna alteración en los procesos de absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco o del preparado nutricional. Muchas interacciones clínicamente significativas, como la que sufre la fenitoína, se originan por este mecanismo.

f) Interacción farmacodinámica

Tienen lugar cuando se producen alteraciones en la acción farmacológica del medicamento o bien en las propiedades nutritivas del preparado sin una modificación en la farmacocinética del primero o en la biodisponibilidad del segundo. En este tipo de interacciones influyen principalmente dos mecanismos: el antagonismo farmacológico o la alteración de sistemas de transporte celular. Uno de los ejemplos de este tipo de esta interacción es el antagonismo que el contenido en vitamina K de la nutrición enteral puede originar sobre la acción terapéutica de los anticoagulantes orales.

5 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE INTERACCIONES MEDICAMENTOS-NUTRICIÓN ENTERAL

Diferentes estudios describen interacciones entre medicamentos y preparados de nutrición enteral (especialmente en su administración por sonda). Estos suelen hacer referencia a la compatibilidad física y química con los distintos preparados de nutrición enteral, a interacciones con el material de la sonda, o bien a alteraciones en la farmacocinética de los medicamentos.

Sin embargo, no se debe olvidar que las interacciones descritas para alimentos convencionales (en sentido genérico) también son aplicables a la nutrición enteral, de forma que las consideraciones sobre la administración de determinados fármacos con alimentos, deben tenerse también en cuenta cuando la administración es conjunta con preparados de nutrición enteral.

Tabla 8. Algunos fármacos cuya absorción disminuye cuando se administran conjuntamente con los alimentos

Ácido alendrónico	Ciprofloxacino	Melfalan	Rifampicina
Ampicilina	Didanosina	Metotrexato	Sinvastatina
Astemizol	Furosemida	Nifedipino	Tacrolimus
Azitromicina	Hidralazina	Omeprazol	Tetraciclina
Bisacodilo	Indinavir	Oxacilina	Triazolam
Bumetanida	Isoniazida	Nicardipino	Trimetoprim
Captoprilo	Isosorbida dinitrato	Penicilamina	Zalcitabina
Cefaclor	Lansoprazol	Penicilina G	

■ Cutie et al. estudiaron la compatibilidad física de 52 formas farmacéuticas líquidas con tres fórmulas enterales completas poliméricas. En general, los preparados estudiados fueron físicamente compatibles al agregarse directamente a las nutriciones enterales. Las fórmulas líquidas que mostraron incompatibilidad fueron los jarabes y elixires de pH inferior a 4. Estos preparados compactaban la nutrición, con un aumento de su viscosidad y tamaño de partícula⁽²⁷⁾.

■ En otro estudio “in vitro” se estudió la compatibilidad química y física de distintos medicamentos (cefalexina, cimetidina, diazepam y propranolol) con diferentes preparados de nutrición enteral. Sólo se observaron disminuciones de las concentraciones de cefalexina y cimetidina a lo largo del tiempo. En ambos casos, el efecto se atribuyó a la unión del fármaco a las proteínas de la nutrición enteral. Sin embargo, mientras la unión de cefalexina fue constante en todos los preparados, la de cimetidina fue mayor en los preparados con mayor contenido proteico⁽²⁸⁾.

■ La fenitoína es, sin duda, el fármaco sobre el que se han realizado más estudios de compatibilidad/interacciones con preparados de nutrición enteral. Bauer estudió 20 pacientes neuroquirúrgicos a los que se estaba administrando una suspensión de fenitoína. Observó que los niveles plasmáticos del fármaco eran menores (reducciones de un 70-80%) cuando éste se administraba con nutrición enteral, aunque se elevaban cuando la administración de la nutrición se interrumpía 2 horas antes y hasta 2 horas después de la administración del fármaco⁽²⁹⁾.

Desde entonces se han publicado numerosas descripciones clínicas en pacientes y estudios in vitro que apoyan esta interacción, si bien los trabajos prospectivos con voluntarios no muestran resultados equivalentes⁽³⁰⁾.

Los mecanismos postulados son diversos: desde la unión a las proteínas o a los electrolitos de la nutrición, hasta una alteración de la solubilidad del fármaco^(30, 31). Se ha observado que esta interacción es mayor cuando se administra la fenitoína en ayuno, quizás debido a una disminución del tiempo de tránsito intestinal. No existe unanimidad sobre cómo administrar la fenitoína por sonda nasogástrica, si bien la mayor parte de los autores recomiendan realizar frecuentes monitorizaciones de los niveles plasmáticos e interrumpir la nutrición enteral 1-2 horas antes y después del fármaco.

■ Se han descrito alteraciones en los parámetros farmacocinéticos de otros fármacos, secundarias a su administración conjunta con nutrición enteral. En un estudio realizado con 8 individuos sanos se observó una disminución de la biodisponibilidad y de la concentración plasmática máxima de carbamazepina administrada durante la perfusión continua de nutrición enteral respecto a su administración oral habitual⁽³²⁾.

■ También se han observado reducciones en la absorción de preparados de liberación sostenida de teofilina tras la coadministración con determinados preparados de nutrición enteral⁽³³⁾. Sin embargo, otros estudios realizados con este medicamento no han confirmado este fenómeno.

Concretamente, Plezia et al no encontraron variaciones en la biodisponibilidad absoluta y en la velocidad de absorción de una forma de liberación sostenida de teofilina al administrarla conjuntamente con un preparado de nutrición enteral⁽³⁴⁾. Las razones para estas diferencias podrían estar en la distinta composición de las nutriciones dado que, como se sabe, la absorción de teofilina varía en función de la composición de la dieta, o bien en la unión selectiva de la teofilina a determinados componentes de la nutrición. Se debe recordar que los preparados de liberación sostenida no deben triturarse para su administración por sonda.

■ Diferentes estudios han evaluado la influencia de la administración de alimentación enteral en la biodisponibilidad de ciprofloxacino, observándose reducciones significativas de la misma de hasta un 70%. El mecanismo postulado es la quelación del fármaco con los cationes divalentes de la fórmula de nutrición enteral, con la correspondiente reducción en la absorción de ciprofloxacino⁽³⁵⁾.

■ Asimismo, se ha demostrado en los últimos años que, la administración de nutrición enteral antagoniza los efectos de la warfarina. En un principio se creía que el contenido de las nutriciones en vitamina K era el responsable de dicho efecto y se recomendaba que se utilizaran dietas enterales con un contenido en vitamina K inferior a 75-78 mg/1000 kcal y que se vigilase el tiempo de protrombina. Sin embargo, se ha visto recientemente que el antagonismo sigue existiendo en preparados sin apenas contenido en vitamina K, por lo que el mecanismo postulado actualmente es una alteración en la absorción de warfarina debido a la unión con las proteínas de la nutrición^(36,37).

■ Por último, se han descrito en la literatura varios casos de obstrucción de la sonda de alimentación y producción de bezoares esofágicos en pacientes que recibían nutrición enteral asociado a sucralfato o a antiácidos. Estas concrecciones originaban obstrucción esofágica, imposibilidad para retirar la sonda enteral, con consecuencias graves e incluso fatales⁽³⁸⁾. En general se trataba de pacientes sedados o con bajo nivel de conciencia, en los que probablemente existía reflujo gastroesofágico. Se piensa que ocurre como consecuencia de una precipitación de las proteínas de la nutrición con las sales de aluminio^(39,40), que se vería favorecida en medio ácido. Por ello se debe evitar la administración conjunta y lavar la sonda con 30 ml de agua antes y después de la administración.

6 COMPATIBILIDAD

MEDICAMENTOS-NUTRICIÓN

ENTERAL.

NORMAS GENERALES

PARA LA ADMINISTRACIÓN

DE MEDICAMENTOS

La administración de medicamentos por vía digestiva en los pacientes que reciben nutrición enteral requiere un conocimiento de las posibles interacciones para poder elegir adecuadamente tanto el fármaco como la forma farmacéutica.

En algunos casos el paciente es capaz de recibir medicamentos por vía oral, permitiendo, por tanto, conservar la forma farmacéutica original del medicamento. Esta situación ocurre, por ejemplo, cuando la indicación de la nutrición enteral es la anorexia o la malabsorción. Es estos casos, la vía oral es siempre preferente. Sin embargo, cuando existe disfagia de cualquier tipo o alteración del nivel de conciencia, es necesario administrar los medicamentos utilizando la sonda u la ostomía (tabla 9).

Para la administración de medicamentos por sonda nasogástrica, es preferible, siempre que sea posible, la utilización de formas farmacéuticas líquidas. Sin embargo, con frecuencia no se dispone de éstas y se debe recurrir a la trituración de formas farmacéuticas sólidas (Ver anexo I).

Tabla 9. Recomendaciones para la administración de medicamentos por sonda enteral

PREPARACIÓN

Preparar cada medicación por separado.

Utilizar de manera preferente las formulaciones líquidas, diluyéndolas en 10-20 ml de agua.

Aquellas que presenten elevada osmolaridad o un alto contenido en sorbitol deben disolverse en una cantidad de agua mayor.

Si no disponemos de formulación líquida, asegurarse que la forma farmacéutica se puede modificar.

Si se trata de comprimidos, triturarlos hasta conseguir un polvo fino y disolverlo o suspenderlo en 10-20 ml de agua.

En algunos casos las cápsulas se pueden abrir y su contenido puede ser disuelto en agua para su administración.

Por lo general, no se deben triturar los gránulos contenidos en las cápsulas, ya que suelen tener recubrimiento entérico.

No se deben triturar los preparados de liberación controlada, los que presentan recubrimiento entérico y las medicaciones sublinguales.

ADMINISTRACIÓN

No añadir medicamentos a los preparados de nutrición enteral.

Como norma, se recomienda no administrar los medicamentos conjuntamente con la nutrición enteral.

Administrar los medicamentos inmediatamente después de su preparación, especialmente si se trata de cápsulas.

Lavar la sonda antes y después de la administración de cada fármaco.

Administrar cada medicación por separado. Administrar al final las soluciones más viscosas.

Algunos fármacos presentan interacciones con los preparados de nutrición enteral. Interrumpir la dieta (en 1-2 horas) antes y después de la administración del medicamento.

Se recomienda en general diluir las preparaciones líquidas antes de su administración, especialmente si presentan elevada osmolaridad. Muchas de ellas están diseñadas para su utilización en pediatría. Por este motivo, la dosis que se necesita en adultos requiere a menudo administrar una gran cantidad de líquido.

La modificación de las formas farmacéuticas sólidas de ciertos principios activos puede provocar alteraciones en su biodisponibilidad, en la acción farmacológica o bien la aparición de signos de toxicidad.

Ciertos preparados parenterales se pueden administrar por vía digestiva; se recomienda que se diluya el líquido, ya que suelen presentar elevada osmolaridad.

Existen una serie de formas farmacéuticas sólidas que, por sus especiales características, no deben triturarse:

■ Formas farmacéuticas de cubierta entérica, puesto que están diseñadas para que el principio activo pueda pasar intacto a través del estómago y liberarse en el intestino. El objeto de su utilización es evitar la degradación del principio activo en el medio ácido del estómago, prevenir la irritación gástrica o bien retrasar el inicio de la acción del fármaco. Hay que tener en cuenta que ciertas fórmulas recubiertas sí pueden triturarse, cuando el motivo de su utilización es enmascarar un sabor desagradable, proteger el principio activo de la luz, la oxidación o la humedad o facilitar la deglución.

■ Formas farmacéuticas de liberación retardada, ya que al destruir el preparado, se destruye también el mecanismo de liberación retardada, con lo cual puede aparecer toxicidad farmacológica en el pico de absorción.

■ Formas farmacéuticas de absorción sublingual. Estas formas contienen habitualmente una dosis menor que cuando se administran por vía digestiva, ya que se absorben directamente a la circulación general y no al sistema porta. Su administración vía tracto gastrointestinal puede disminuir la eficacia del principio activo.

■ Comprimidos efervescentes.

■ Cápsulas que contienen gránulos. El ejemplo más clásico es el omeprazol. Contienen gránulos con recubrimiento entérico, que preservan la integridad de la medicación hasta que llega al pH alcalino del duodeno. No se deben triturar y disolver en agua, ya que se inactivaría en estómago. Por otro lado, los gránulos pueden obstruir la sonda. Se puede preparar una solución oral extemporánea, como fórmula magistral.

■ Cápsulas gelatinosas que contienen líquidos. En este caso, y siempre que las características del fármaco lo permitan, se deberá extraer el contenido de la cápsula con una jeringa fina. Hay que tener en cuenta que con frecuencia resulta difícil extraer todo el líquido, por lo que la dosis administrada puede ser menor. Si es posible es preferible buscar otra alternativa terapéutica.

■ Los medicamentos con actividad carcinogénica o teratogénica pueden presentar problemas debido al riesgo que supone su manipulación. Cuando sea estrictamente necesario, su manipulación se realizará en cabina de flujo laminar vertical y de acuerdo a las normas de manipulación de productos citostáticos.

La administración de los medicamentos se debe realizar inmediatamente después de su preparación, especialmente si han existido modificaciones en la forma farmacéutica.

Como norma, no se deben añadir nunca medicamentos a los preparados de nutrición enteral y se debe evitar la administración conjunta de ambos.

Si la nutrición se administra en perfusión continua, se puede hacer coincidir la administración de los fármacos con el cambio de frasco, o bien interrumpir el aporte de nutrientes (aproximadamente 30 minutos) y lavar la vía antes y después de administrar el fármaco.

En caso de que la nutrición se administre en bolus, el medicamento se deberá administrar una hora antes o dos horas después de cada toma.

En el caso de algunos medicamentos, como la fenitoína, dicumarínicos, sucralfato... y otros fármacos con estrecho margen terapéutico las precauciones deben ser mayores. Se recomienda monitorizar frecuentemente el efecto terapéutico o los niveles plasmáticos del fármaco y suspender la infusión de la dieta enteral entre 1-2 horas.

Un aspecto frecuentemente olvidado es el referente a las propiedades fisicoquímicas del preparado tal y como se va a administrar a través de la sonda. Aspectos como el pH, la viscosidad, la osmolalidad y la presencia de determinados componentes, como el sorbitol, pueden condicionar la correcta administración del medicamento y su paso a través de la sonda.

Teniendo en cuenta que la osmolaridad de las secreciones gastrointestinales oscila entre 100 y 400 mOsm/l sol., se ha estimado que las formas farmacéuticas cuya osmolaridad sea superior a 1000 mOsm/l sol. por sonda nasoenteral o de yeyunostomía pueden producir alteraciones gastrointestinales (vómitos, diarrea y trastornos en la motilidad). En este caso, se deberá diluir el preparado en mayor volumen de agua (100-150 ml) (tabla 10).

Tabla 10. Formulaciones orales líquidas que por su elevada osmolaridad pueden provocar diarrea.

Fármaco (nombre comercial)	Osmolaridad (mOsm/l sol.)
Cefixima suspensión (Denvar [®])	3.001
Eritromicina suspensión (Pantomicina [®])	3.475
Fluconazol suspensión (Diflucan [®])	3.003
Fluoxetina solución (Prozac [®])	3.003
Acetilsalicilato de lisina sobres (Inyesprin [®])	2.562
Ibuprofeno suspensión (Dalsy [®])	2.927
Loperamida solución (Fortasec [®])	2.968
Zidovudina solución (Retrovir [®])	2.860
Cotrimoxazol solución (Septrin [®])	5.000
Aciclovir suspensión (Zovirax [®])	3.000
Codeína jarabe (Codeisan [®])	2.919
Metamizol ampollas (Nolotil [®])	2.300
Potasio solución (Potasion [®])	3.000
Potasio ascorbato + aspártico comprimidos efervescentes (Boi K aspártico [®])	1.965
Valproato sódico (Depakine [®])	1.783

Los medicamentos que presentan un pH extremo pueden interactuar con la nutrición enteral y originar aumento de la viscosidad, etc... Hay que tener en cuenta que en este caso no resulta de utilidad diluir el medicamento en una mayor cantidad de líquido. En cuanto al pH del preparado, se debe tener en cuenta que el pH en el yeyuno es entre neutro y alcalino, por lo que la administración de formas farmacéuticas de pH ácido por sonda nasointestinal o yeyunostomía está en principio contraindicada, por el riesgo de precipitación por la diferencia de pH.

Tabla 11. Fármacos con pH inferior o igual a 3,5 (6)

N-Acetilcisteína sobres
Cefixima suspensión
Fluoxetina solución
Haloperidol gotas
Metoclopramida jarabe
Parafina suspensión
Zidovudina solución

Asimismo, la viscosidad del preparado puede dificultar su paso dependiendo de cual sea el diámetro de la sonda. Como norma si existe la posibilidad de obstrucción se deberán extremar los lavados tras la administración. En casos extremos -no suele ocurrir casi nunca- se podría utilizar una sonda de diámetro superior.

Por último, se debe recordar que varias formulaciones líquidas contienen sorbitol como excipiente; esta sustancia, en dosis superiores a 10 g diarios, puede producir alteraciones gastrointestinales. Sin embargo, de todas las soluciones orales comercializadas en España, solo el aciclovir en suspensión (Zovirax[®]) administrado a la dosis habitual de 400 mg 5 veces al día, sobrepasa dicha cantidad diaria máxima de sorbitol. Los niños son más sensibles que los adultos a los efectos adversos del sorbitol.

Merecen mención aparte los problemas que pueden aparecer al administrar los fármacos en sondas post-pilóricas (tablas 12 y 13). Este tipo de sondas suelen ser más finas y por tanto, se obstruyen más; además se reemplazan con mayor dificultad. La administración de soluciones hiperosmolares puede originar problemas digestivos, como diarrea, dolor abdominal. La absorción de algunos medicamentos se puede alterar, bien como consecuencia de una disminución del tiempo de tránsito, o porque la absorción ocurra fundamentalmente en duodeno.

Tabla 12. Administración postpilórica de los medicamentos. Problemas mas frecuentes

Alteraciones en la absorción de los fármacos
Absorción en tramos proximales del tracto digestivo (ciprofloxacino)
Algunos precisan un pH ácido para una correcta disolución y absorción (ketoconazol)
Disminuye el tiempo de tránsito intestinal
Se pierde la función del estómago en la disolución del fármaco
Obstrucción del catéter con mayor facilidad, debido a su menor calibre
Aparición de efectos secundarios digestivos: diarrea, dolor abdominal

Adaptado de Johnson D.⁽⁴¹⁾

Tabla 13. Administración postpilórica de los medicamentos. Recomendaciones prácticas

No administrar nunca antiácidos
Diluir las preparaciones con mayor cantidad de líquido, especialmente aquellas con mayor viscosidad y/o osmolaridad
Lavar bien el catéter para prevenir su obstrucción
Evitar administrar fármacos con pH ácido
Evitar administrar fármacos que se modifiquen en un pH alcalino
Vigilar el efecto terapéutico de los fármacos
Vigilar la aparición de efectos secundarios

7 PREVENCIÓN DE LA INTERACCIÓN MEDICAMENTOS-NUTRICIÓN ENTERAL

La prevención de las interacciones fármaco-nutrición enteral requiere que exista una conciencia de la importancia de este problema por parte de todos aquellos que tienen que ver con el cuidado de estos pacientes.

- El primer nivel debería ser la propia industria farmacéutica. Se debería promover la investigación sobre las interacciones entre los fármacos y la nutrición enteral. Algunos aspectos tan importantes como el pH de las formas líquidas de los medicamentos, su osmolaridad o el contenido en sorbitol no suelen estar especificados en los prospectos o en las fichas técnicas y prácticamente nunca están recogidas recomendaciones concretas sobre el modo de administración en los pacientes que reciben nutrición enteral.

- Debemos tener en cuenta las interacciones fármacos-nutrición enteral en la práctica clínica: pensar en un posible efecto de los medicamentos cuando aparezcan síntomas digestivos o intolerancia a la nutrición enteral, vigilar el efecto terapéutico de aquellos fármacos que pueden interactuar con la nutrición enteral y tomar las precauciones necesarias para prevenir complicaciones.

- Se deben diseñar protocolos de recomendaciones sobre la administración de los medicamentos por sonda enteral, que intenten dar respuesta a los problemas prácticos y que involucre a los farmacéuticos, los médicos y el personal de enfermería.

Cuando un paciente se traslada a su domicilio con nutrición enteral, además de las recomendaciones habituales sobre técnica de administración de la nutrición enteral, cuidados, etc... debe recibir instrucciones concretas sobre el modo de administración de cada medicamento que se le prescribe.

- Estos protocolos se deben divulgar para su aplicación no solo en el medio hospitalario, sino también en otras instituciones, como residencias de ancianos, asistencia primaria etc.

- Plan de seguimiento de la aplicación de los protocolos, revisándolos periódicamente.

Debemos señalar el papel del farmacéutico, allí donde desarrolle su actividad profesional (en la industria, el hospital, en asistencia primaria o en la oficina de farmacia) en el asesoramiento sobre la correcta administración de los medicamentos en las diferentes situaciones clínicas, así como las posibles interacciones si las hubiere.

CONCLUSIONES

La administración de medicamentos por sonda entérica puede originar alteraciones en el efecto terapéutico de los fármacos o problemas en relación con el soporte nutricional.

Para prevenir estos problemas, es necesario estimular el estudio de las interacciones entre los fármacos y la nutrición enteral.

Este mayor conocimiento nos permitirá una selección idónea del medicamento, la forma farmacéutica y la técnica de administración adecuada.

El desarrollo de protocolos específicos para la administración de fármacos en nutrición enteral y su difusión resultan esenciales

8 GUÍA DE ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS

Acenocumarol	Comprimidos	No triturar. No hay alternativa
Acetazolamida	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Ácido acetilsalicílico	Comprimidos	Acetilsalicilato de lisina en sobres (1 sobre de 900 mg equivale a 500 mg de AAS)
Ácido acetohidroxiámico	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Ácido fólico	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Ácido pipemídico	Cápsulas	Suspensión oral comercial
Ácido valproico	Grageas	Solución oral comercial
Aciclovir	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Albendazol	Comprimidos	No triturar. No hay alternativa
Alopurinol	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Amiodarona	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Amitriptilina	Comprimidos recubiertos	No triturar. No hay alternativa
Amoxicilina	Cápsulas y tabletas	Suspensión oral comercial/sobres
Amoxicilina + ácido clavulánico	Cápsulas	Suspensión oral comercial/sobres
Atenolol	Comprimidos	Blokium®: triturar y administrar inmediatamente Tenormin®: no triturar
Baclofeno	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea de 5mg/ml
Betametasona	Grageas	Solución comercial oral
Biperideno	Comprimidos y grageas	Triturar los comprimidos y administrar inmediatamente. No triturar las grageas (son de liberación retardada)
Bromazepam	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Bromocriptina	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Buflomedilo	Comprimidos	Solución oral comercial
Buprenorfina	Comprimidos	No triturar. Disolver bajo la lengua sublinguales

Butilescopolamina	Comprimidos recubiertos	Triturar y administrar inmediatamente. Se pueden utilizar los supositorios
Calcio, sales de	Comprimidos efervescentes	Disolver en agua. Agitar hasta eliminar la efervescencia
Calcitriol	Cápsulas gelatina blanda	No triturar. No hay alternativa
Captoprilo	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Carbamazepina	Comprimidos recubiertos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Carbimazol	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Carvedilol	Comprimidos	Coropres®: pulverizar el comprimido y disolver. Su solubilidad aumenta en medio ácido (ej.: zumo de naranja)
Cefadroxilo	Comprimidos	Sobres o suspensión oral comercial
Cefalexina	Cápsulas	Sobres o suspensión oral comercial
Cefuroxima	Comprimidos	Sobres o suspensión oral comercial
Ciclofosfamida	Grageas	Suspensión oral extemporánea (FM)
Ciclosporina	Cápsulas	Solución oral comercial
Cimetidina	Comprimidos	Solución oral comercial
Ciprofloxacino	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Cisaprida	Comprimidos	Suspensión oral comercial
Claritromicina	Comprimidos recubiertos	Suspensión oral comercial
Clemastina	Comprimidos	Suspensión oral comercial
Clindamicina	Cápsulas	No abrir la cápsula. No hay alternativa
Clometiazol	Cápsulas gelatina blanda	Se recomienda no abrir la cápsula por olor desagradable. No hay alternativa
Clomipramina	Comprimidos recubiertos	Triturar y administrar inmediatamente. Se pueden administrar las ampollas por sonda
Clonazepam	Comprimidos	Preparado comercial en gotas
Clonidina	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Clorambucilo	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Clorzepato dipotásico	Comprimidos recubiertos y cápsulas	Sobres
Cloroquina	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Clorpromacina	Comprimidos recubiertos	Preparado comercial en gotas
Clortalidona	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Cloxacilina	Cápsulas	Suspensión oral comercial

Codeína fosfato	Comprimidos	Solución oral comercial	Fenformina	Comprimidos de liberación retardada	No triturar. No hay alternativa
Colchicina	Gránulos	No triturar (principio activo muy irritante). No hay alternativa	Fenitoína	Cápsulas y Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Complejo de vitamina B (B ₁ ,B ₆ ,B ₁₂)	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente. Solución oral comercial	Fenobarbital	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Cotrimoxazol	Comprimidos	Suspensión oral comercial	Flecainida	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Dantroleno	Cápsulas	Suspensión oral extemporánea (FM)	Fluconazol	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente. Suspensión oral comercial
Dapsona	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente	Flucitosina	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Deflazacort	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente	Fludrocortisona	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Dexametasona	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente	Flunitrazepam	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Dexclorfeniramina	Tabletas	Solución oral comercial	Fluoxetina	Cápsulas	Suspensión oral comercial
Diazepam	Comprimidos	Solución oral comercial	Flurazepam	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Diclofenaco	Comprimidos entéricos	Se puede triturar, pero se pierde efecto protector de la mucosa gástrica. Se pueden administrar las ampollas inyectables	Folinato Cálcico	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Didanosia	Comprimidos	Disolver en agua	Fosfomicina	Cápsulas	Suspensión oral comercial
Difenhidramina	Cápsulas	Suspensión oral comercial	Furosemida	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Difenoxilato + atropina	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente. Usar loperamida en gotas orales	Gemfibrozilo	Comprimidos	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Digoxina	Comprimidos	Solución oral comercial en gotas	Glibenclamida	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Diltiazem	Comprimidos y comprimidos de liberación retardada	Solución oral extemporánea (FM). No triturar los comprimidos de liberación retardada	Griseofulvina	Comprimidos micro-encapsulados	No triturar. No hay alternativa
Dipiridamol	Grageas	Solución oral extemporánea (FM)	Hidralazina	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Doxiciclina	Cápsulas	Suspensión oral comercial	Hydroclorotiazida	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Enalapril	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente	Hydrocortisona	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente. Suspensión oral extemporánea
Enzimas pancreáticas	Cápsulas con microesferas entéricas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente. No triturar las microesferas	Hidroxicina	Grageas	Solución oral comercial
Espirinolactona	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)	Hidroxiurea	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Ergotamina + Cafeína	Grageas	Se puede triturar. Se pueden utilizar los supositorios	Hierro, sulfato de	Comprimidos de liberación retardada	Preparado oral comercial en gotas
Eritromicina	Comprimidos recubiertos	Suspensión oral comercial/sobres	Ibopamina	Comprimidos recubiertos	Triturar y administrar inmediatamente
Estavudina	Cápsulas	Triturar y administrar inmediatamente	Imipramina	Grageas	Triturar y administrar inmediatamente
Estrógenos	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente	Indinavir	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Etambutol	Grageas	Triturar y administrar inmediatamente	Indometacina	Cápsulas	Suspensión oral extemporánea (FM). Se pueden utilizar los supositorios
Etopósido	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente	Isoniazida + vitamina B ₆	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)

Isoniazida + rifampicina	Grageas	(Véanse isoniazida y rifampicina por separado)
Isosorbida dinitrato	Comprimidos y comprimidos de liberación retardada	Triturar y administrar inmediatamente. No triturar los los comprimidos de liberación retardada
Isosorbida mononitrato	Comprimidos y comprimidos de liberación retardada	Triturar y administrar inmediatamente. No triturar los los comprimidos de liberación retardada
Itraconazol	Cápsulas con cubierta entérica	Suspensión oral extemporánea (FM)
Ketoconazol	Comprimidos	Solución oral comercial
Lamivudina	Comprimidos	Solución oral comercial
Labetalol	Comprimidos recubiertos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Levodopa + carbidopa	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Levomepromazina	Comprimidos recubiertos	Preparado comercial en gotas
Levotiroxina	Comprimidos	Levothroid®: se puede triturar y disolver en agua Dexnon®: no triturar
Lisurida	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Lomustina	Cápsulas	No abrir la cápsula (principio activo muy irritante). No hay alternativa
Loperamida	Cápsulas	Solución oral comercial
Lorazepam	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Lormetazepam	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Maprotilina	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Mebendazol	Comprimidos	Suspensión oral comercial
Mercaptopurina	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Mesalazina	Comprimidos con cubierta entérica	No triturar. No hay alternativa
Metadona	Comprimidos	Solución oral de 5 mg/ml
Metamizol	Cápsulas	Las ampollas inyectables se pueden administrar por sonda
Metildopa	Comprimidos recubiertos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Metilprednisolona	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Metoclopramida	Comprimidos	Solución oral comercial
Metoprolol	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Metotrexato	Tabletas	Triturar y administrar inmediatamente

Metronidazol	Comprimidos	Suspensión oral comercial
Mexiletina	Cápsulas	Abrir la Cápsula. Administrar inmediatamente
Mianserina	Comprimidos recubiertos	Triturar y administrar inmediatamente
Midazolam	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Minoxidilo	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Morfina	Comprimidos de liberación retardada	No triturar los comprimidos
	Cápsulas con microgránulos de liberación retardada	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente Alternativa: Solución oral de morfina
Nabumetona	Comprimidos	Suspensión oral comercial
Nelfinavir	Comprimidos	Preparado comercial en polvo
Neomicina	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Nevirapina	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Nifedipino	Comprimidos de liberación retardada	No triturar. Se puede disolver la cápsula bajo la lengua
	Cápsulas gelatinosas blandas	
Nimodipino	Comprimidos recubiertos	Triturar y administrar inmediatamente
Nitrazepam	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Nitrendipino	Comprimidos recubiertos	Triturar y administrar inmediatamente
Nitrofurantoína	Comprimidos	Suspensión oral comercial
Nitroglicerina	Tabletas sublinguales	No triturar. Disolver bajo la lengua
Norfloxacino	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Omeprazol	Cápsulas con microesferas entéricas	No triturar. Abrir la cápsula y administrar inmediatamente (deben utilizarse sondas cuyo diámetro interior permita el paso de las microcápsulas entéricas inactas: de 4,6 a5,3mm). Suspensión oral extemporánea (FM)
Ondansetron	Comprimidos recubiertos	Triturar y administrar inmediatamente
Oxprenolol	Comprimidos de liberación retardada	No triturar. No hay alternativa
Paracetamol	Comprimidos	Solución oral comercial
Paracetamol + codeína	Cápsulas	(Véanse paracetamol y codeína por separado)
Penicilamina	Cápsulas	Suspensión oral extemporánea (FM)
Pentazocina	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente

Pentoxifilina	Grageas	Solución oral comercial
Pirazinamida	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Piridostigmina	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Pirimetamina	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Piroxicam	Cápsulas	No abrir la cápsula, comprimidos dispersables de Feldene®
Potasio	Comprimidos dispersables	Disolver en agua. Agitar hasta eliminar la efervescencia
Potasio + ácido aspártico	Comprimidos dispersables	Disolver en agua. Agitar hasta eliminar la efervescencia
Praziquantel	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Prazosina	Cápsulas. Tabletas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Prednisona	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Procainamida	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Procarbazina	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Propafenona	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Propiltiouracilo	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Propranolol	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM) Se puede administrar el inyectable por sonda
Propranolol + hidralazina	Comprimidos	(Véanse propranolol e hidralazina por separado)
Quinidina	Cápsulas	Suspensión oral extemporánea (FM)
Ranitidina	Comprimidos recubiertos	Suspensión oral extemporánea (FM). Se puede administrar el inyectable por sonda
Rifampicina	Cápsulas	Suspensión oral comercial
Ritodrina	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Ritonavir	Cápsulas	Preparado comercial en jarabe
Salbutamol	Comprimidos	Preparado comercial jarabe (2mg/5 ml)
Saquinavir	Comprimidos	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Sotalol	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Sulfadiazina	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Sulpirida	Cápsulas	Solución oral comercial

Teofilina anhidra	Comprimidos de liberación retardada	No triturar los comprimidos
Tiamazol	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Tianfenicol	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Ticlopidina	Comprimidos recubiertos gastrointestinales	Se pueden triturar, pero aumenta la incidencia de efectos adversos
Tietilperazina	Grageas	Se pueden utilizar los supositorios
Tinidazol	Comprimidos	No triturar. No hay alternativa
Tioguanina	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Tioridazina	Grageas	Solución oral comercial
Torasemida	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Tramadol	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente. Las ampollas se pueden administrar por sonda
Triamtereno	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Triflusal	Cápsulas	Abrir la cápsula. Administrar inmediatamente
Trihexifenidilo	Comprimidos	Triturar y administrar inmediatamente
Vancomicina	Grageas	Principio activo muy irritante. Solución oral comercial
Verapamilo	Grageas	Suspensión oral extemporánea (FM)
Vigabatrina	Comprimidos	Preparado comercial en sobres
Vitamina A	Grageas	Viales bebibles
Vitamina D ₃	Comprimidos	Preparado comercial en gotas
Vitamina E o tocoferol	Cápsulas gelatinosas blandas	No triturar. Como alternativa, grageas que se disuelven en la boca
Vitamina B ₁ o tiamina	Grageas	Se puede triturar. Administrar inmediatamente
Vitamina B ₆ o piridoxina	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Zalcitabina	Comprimidos	Suspensión oral extemporánea (FM)
Zidovudina	Cápsulas	Suspensión oral comercial

(FM): Fórmula Magistral

Tabla modificada de: F.J., Delgado E, García Marco D, De Juan P., Bermajo T.: "Guía de administración de fármacos por sonda nasogástrica", Farm Hosp 1995; 19:251-258.

VADEMÉCUM NOVARTIS (MEDICAL NUTRITION)

ALIMENTACIÓN BÁSICA ADAPTADA (ABA)

Dietas trituradas de alto valor nutricional

RESOURCE® Puré
 Puré Instant
 Cereales Instant
 Compota de Frutas Instant

Modificadores de textura para hidratar y nutrir en caso de disfagia

RESOURCE® Espesante *
 Agua Gelificada
 Bebida Espesada
 Gelificante

Enriquecedores de la dieta

RESOURCE® Protein Instant *
 Dextrine Maltose *
 Complex *
 Sinlac
 Batido Instant
 Benefiber *
 Arginaid *
 Aceite MCT *

Dietas completas con textura puré

RESOURCE® Mix Instant *

SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

Suplementos calóricos

RESOURCE® Energy (1,5 Cal/ml) *
Isosource® Energy 250 ml (1,5 Cal/ml) *

Suplementos proteicos

RESOURCE® Hiperproteico *
MERITENE® Complet *
MERITENE® Polvo - Fibra - Sopa

Suplementos calórico - proteicos

RESOURCE® 2.0 (2 Cal/ml) *

Suplementos tipo natillas

MERITENE® Crema/ **RESOURCE**® Crema⁽¹⁾

Suplementos específicos

RESOURCE® Diabet * Diabetes

Novasource® GI Control * Alteraciones del tracto gastrointestinal
 Diarrea

IMPACT® Oral * Inmunonutrición

* Financiados por el Sistema Nacional de Salud de acuerdo con lo establecido en la Orden de 2 de Junio de 1998 que regula la Nutrición Enteral Domiciliaria

(1) RESOURCE Crema sustituirá a MERITENE Crema a partir de Junio de 2003

NUTRICIÓN ENTERAL

Medio/largo plazo
Estreñimiento

Isosource® Fibra *

Isosource® Mix *

Sin residuos

Isosource® Standard *

Necesidad de proteínas elevada
Úlceras por presión / Traumatismos

Isosource® Protein *

Necesidad elevada en energía
Restricción de líquidos

Isosource® Energy *

Necesidades especiales:

Novasource® Diabet *

Novasource® Diabet Plus *

Diabetes

Novasource® GI Control *

Enfermedad
Inflamatoria Intestinal
Diarrea

IMPACT®
IMMUNONUTRITION

Inmunonutrición

Bibliografía

1. Trovato A, Nhulicek DN, Midtling JE. Drug-nutrient interactions. *Am Family Physician* 1991; 44: 1651-1658.
2. Thomas JA. Drug-nutrient interactions. *Nutrition Reviews* 1995; 53: 271-282.
3. Yamreudeewong W, Henann NE, Fazio A. Drug-food interactions in clinical practice. *J Family Pract* 1995; 40: 376-384.
4. Chen LH, Liu S, Cook N, Newell ME, Barnes K. Survey of drug use by the elderly and possible impact of drugs in nutritional status. *Drug-Nutr interact* 1985; 3: 73-86.
5. Comprehensive accreditation manual for hospitals: the official handbook, 1997. Oakbrook terrace, IL: Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations; 1997.
6. Mariné A, Vidal MC, Codony R. Interacciones entre fármacos y alimentos. *Nutrición y dietética. Aspectis sabutaruis*. Edita: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Girona, 1991; 908-957.
7. Fuhr U. Drug interactions with grapefruit juice. *Drug Safety* 1998; 18: 251-272.
8. Cardona D. Interacción fármacos-alimentos. *Nutr Hosp* 1999; 14 (s2): 129s-140s.
9. Welling PG. Interactions affecting drug absorption. *Clin Pharmacokinet* 1984; 9: 404-434.
10. Welling PG, Tse FLS. The influence of food on the absorption of antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 1982; 9: 7-27.
11. Illingworth DR. Comparative efficacy of once versus twice daily mevinolin in the therapy of familial hypercholesterolemia. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 40: 338-343.
12. Hopkin S. Clinical toleration and safety of azitromycin. *Am J Med* 1991; 91 (s3A): 40s-45s.
13. Neuvonen PJ, Kivisto KT, Lehto P. Influence of dairy products with the absorption of ciprofloxacin. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 50: 498-502.
14. Scott AK. Warfarin usage. Can safety be improved?. *Pharmacol Ther* 1989; 42: 429-457.
15. Karlson B, Leijd B, Hellstrom K. On the influence of vitamin K-rich vegetables and wine on the effectiveness of warfarin treatment. *Acta Med Scand* 1986; 220: 347-350.
16. Lippman S. Monoamineoxidase inhibitors. *Am Fam Phys* 1986; 34: 113-119.
17. Hamilton C, Bidlack WR. Dietary concerns associated with the use of medications. *J Am Diet As*, 1984; 84: 901-914.
18. Pelton R, LaValle JB, Hawkins EB, Krinsky D. Drug-induced nutrient depletion handbook. Lexi-Comp™, Hudson OH, 1999.
19. Han TJ, Hendin BA, Scharp CR, Haddad JG. Effect of chronic anticonvulsant therapy on serum 25-hydroxicholecalciferol levels in adults. *N Engl J Med*, 1972; 287: 900.
20. Reynolds EH. Anticonvulsants, folic acid, and epilepsy. *Lancet*, 1973; 1: 1376-1378.
21. Laguéns G, Lozano R, Queralt C. Desnutrición: concepto, etiología e incidencias en el paciente hospitalizado. Su repercusión sobre la evolución clínica. En: Celaya S, ed. *Nutrición Artificial Hospitalaria*. VI Congreso de la SENPE. Venus Industrias Gráficas, 1989:41-58
22. Mayhew SL, Christensen ML. Pharmacokinetic alterations in malnutrition and obesity. *Hosp Pharm* 1993; 28 (9): 836-850.
23. Walter-Sack I, Klotz U. Influence of diet and nutritional status on drug metabolism. *Clin Pharmacokinet* 1996; 31: 47-64.
24. Blouin RA, Kolpek JH, Mann HJ. Influence of obesity on drug disposition. *Therapy Reviews* 1987; 6: 706-714.
25. Kirk JK. Significant drug-nutrient interactions. *Am Fam Phys* 1995; 51: 1175-1182.
26. Gauthier I, Malone M. Drug-food interactions. In hospitalized patients. Methods of prevention. *Drug Safety* 1998; 18:383-393
27. Cutie AJ, Altman E, Lenkel L. Compatibility of enteral products with commonly employed drug additives. *JPEN* 1983; 7:186
28. Strom JG, Miller SW. Stability of drugs with enteral nutrient formulas. *DICP Ann Pharmacother* 1990; 24: 130-134.
29. Bauer LA. Interference of oral phenytoin absorption by continuous nasogastric feedings. *Neurology* 1982; 32: 570-57.
30. Au Yeung S and Ensom M. Phenytoin and Enteral Feedings: Does Evidence Support and interaction?. *Ann Pharmacotherapy* 2000;34:896-905.
31. Cacek t, DeVito JM, Koence JR. In vitro evaluation of nasogastric administration methods for phenytoin. *Am J Hosp Pharm* 1980; 43: 689-692.
32. Bass J, Miles MV, Tennon MB et al. Effects of enteral tube feeding on the absorption and pharmacokinetic profile of carbamazepine suspension. *Epilepsia* 1989; 30: 364-369.

33. Gal P, Layson R. Interference with oral theophylline absorption by continuous nasogastric feedings. *Ther Drug Monit* 1986;8: 421-423
34. Plezia PM, Thornley SM, Kramer T et al. The influence of enteral feedings on sustained-release theophylline absorption
35. Healy DP, Brodbeck MC, Clendening CE. Ciprofloxacin absorption is impaired in patients given enteral feedings orally and via gastrostomy and jejunostomy tubes. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 6-10.
36. Parr MD, Record KE, Griffith GL et al. Effect of enteral nutrition on warfarin therapy. *Clin Pharm* 1982; 1: 274-276.
37. Kuhn TA, Garnett WR, Wells BK et al. Recovery of warfarin from an enteral nutrient formula. *Am J Hosp Pharm* 1989; 46: 1395-1399.
38. García-Luna PP, Pereira JL, Garrido M, et al. Intensive Care Med 1997; 23:790-792.
39. Valli C, Schulthess HK, Asper R et al. Interaction of nutrients with antacids: a complication during enteral tube feeding. *Lancet* 1986; 329: 747-748.
40. Anderson W, Weatherstone G, Veal C. Esophageal medication bezoar in a patient receiving enteral feedings and sucralfate. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 205-206.
41. Johnson DR, Nyffeler MS. Drug-nutrient considerations for enteral nutrition. En: *The ASPEN nutrition support practice manual*. 1ª Ed. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition 1998;6-1:6-20.

Literatura recomendada

Carbonell MD. Nutrición enteral: Indicaciones y complicaciones en el paciente médico. En: Jiménez NV. *Mezclas intravenosas y nutrición artificial*. 4ª ed. Ed. Nau llibres, Valencia 1999: 563-600.

Gilbar PJ, Kam FSE. Guidelines for drug administration during enteral feeding. *Aus J Hosp Pharm* 1997; 27: 214-220.

Sacks GS, Brown RO. Drug-nutrient interactions in patients receiving nutritional support. *Drug Ther* 1994; 24: 35-42.

Beckwith MC, Barton RG, Graves C. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. *Hosp Pharm* 1997; 32: 67-64.

Gámez M, Clopés A, Cardona D et al. Importancia de las características físico-químicas de los fármacos para su administración por sonda nasointestinal o enterostomía. *Farm Hosp* 1998; 22: 137-143.

Hidalgo FJ, Delgado E, García Marco D et al. Guía de administración de fármacos por sonda nasogástrica. *Farm Hosp* 1995; 19: 251-258.

Mitchell JF, Pawlicki KS. Oral solid dosage forms that should not be crushed: 1994 revision. *Hosp Pharm* 1994; 29: 666-675.

Izco N, Creus J, Massó J, et al. Incompatibilidades farmacónutrición enteral: recomendaciones generales para su prevención. *Farmacia Hospitalaria* 2001; 25: 13-24.

Lourenço R. Enteral feeding: Drug/Nutrient interaction. *Clinical Nutrition* 2001; 20: 187-193.

Martínez Sanz H, González-Haba Peña E, Alcaraz Toma´s MJ, et al. Seguimiento de la administración de medicamentos por sonda nasogástrica: elaboración de una guía práctica. *Nutr Hosp* 2000 XV (6):291-301.

Bloss C. Pharmacomodulation of the GUT: Implications for the enterally fed patient. *Nutr Clin Pract* 1998;13:201-214.

Novartis Consumer Health S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
www.novartismedicalnutrition.com/es



SERVICIO DE
ATENCIÓN AL
PROFESIONAL

900 12 25 67
Información Nutricional

NH-12830-03