

9

MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

Vicente Escudero Vilaplana, Rosa M.º Romero Jiménez y

Cecilia Martínez Fernández-Llamazares

Introducción	141	Interacciones entre fármacos y nutrición artificial	149
Clasificación de las interacciones entre medicamentos y alimentos	142	Recomendaciones para evitar las interacciones fármacos-nutrición enteral	150
Interacciones alimento-medicamento	142	Atención farmacéutica en interacciones alimento-medicamento	151
Interacciones farmacocinéticas	142	Bibliografía	159
Interacciones farmacodinámicas	147		
Efecto de los medicamentos sobre el aprovechamiento de los nutrientes	147		

INTRODUCCIÓN

Las interacciones entre fármacos y alimentos deben tenerse en cuenta en la práctica clínica diaria, ya que pueden ser una fuente de efectos adversos y de alteraciones en la respuesta farmacológica. Si bien los clínicos son cada vez más conscientes de las interacciones fármaco-fármaco, a las interacciones entre fármacos y alimentos no se les da la importancia que pueden tener en determinadas circunstancias. Por lo tanto, se necesita una buena difusión entre todos los profesionales sanitarios para optimizar la farmacoterapia. Con este propósito en EE. UU. la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) incluye entre sus estándares de calidad y criterios de acreditación docente para las instituciones sanitarias el desarrollo de programas de detección de interacciones e información al paciente (1).

Este tipo de interacciones es bidireccional; es decir, puede existir una interacción alimento-medicamento (IAM), que se define como una alteración de la farmacocinética o la farmacodinamia de un medicamento por la acción de un alimento, o existir una interacción medicamento-alimento, que es una modificación en la utilización normal de los nutrientes debida a la administra-

ción de fármacos (2). Este segundo caso tiene mayor interés en pacientes con determinados tratamientos crónicos y en poblaciones malnutridas (3). Así, los niños con enfermedades crónicas, que reciben un elevado número de medicamentos, presentan mayor riesgo de aparición de interacciones con los alimentos. Además, al ser tratamientos prolongados, pueden afectar a su crecimiento y desarrollo (4).

Las IAM dependen de las características del medicamento, del alimento y del paciente (5). Son muchos los factores de riesgo que se asocian a la aparición de estas interacciones, como la polimedicación, el empleo de determinadas formulaciones galénicas, los hábitos alimentarios, las dietas ricas en fibras o grasas, el ayuno, la desnutrición y situaciones clínicas como insuficiencia hepática y renal (2).

Existen poblaciones más sensibles, como la pediátrica, que pueden tener los sistemas de detoxificación sin desarrollar en su totalidad (3) y presentar una farmacocinética (proceso ADME: absorción, distribución, metabolismo y eliminación) alterada. Además, las IAM pueden resultar más frecuentes en la población pediátrica, pues en las edades más precoces, por su difi-

cultad para ciertas formas farmacéuticas por vía oral, como cápsulas o comprimidos, es frecuente su modificación y su posterior administración junto con alimentos, lo que conlleva un aumento del riesgo de aparición de este tipo de interacciones (4).

Los medicamentos cuyas IAM pueden dar lugar con mayor frecuencia a manifestaciones clínicas importantes son:

- Medicamentos de estrecho margen terapéutico, como anticoagulantes orales, hipoglucemiantes orales, depresores del SNC, glucósidos cardiotónicos, antiarrítmicos, antihipertensivos, esteroides y antineoplásicos (6).
- Medicamentos que para ser eficaces necesitan mantener unas concentraciones plasmáticas sostenidas, como los antibióticos (3).

Frecuentemente los estudios sobre nuevos medicamentos se realizan en individuos en ayunas, por lo que no se puede detectar la posible interacción con los alimentos. Por otra parte, los trabajos que existen sobre estas interacciones se enfocan desde un punto de vista farmacocinético y están basados en su mayoría en la influencia que ejercen los alimentos en la absorción de los medicamentos. Hay que tener en cuenta la complejidad de la composición de los alimentos y la gran diferencia que hay en la respuesta interindividual a los fármacos y en el estado nutricional de los pacientes. Además, los estudios de este tipo realizados en población pediátrica son muy escasos. El objetivo de este capítulo es aportar de forma general una idea acerca de este tipo de interacciones, así como la descripción de las más importantes recogidas en la bibliografía científica, centrándose en pacientes pediátricos.

CLASIFICACIÓN DE LAS INTERACCIONES ENTRE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

Teniendo en cuenta cuál de ambos sustratos es el que ve modificada su función por la presen-

cia del otro, se puede hablar de tres términos diferentes:

- Influencia de los alimentos y la dieta sobre los fármacos.
- Influencia de los fármacos sobre el aprovechamiento de los nutrientes y el estado nutricional.
- Influencia del estado nutricional sobre la disposición de los fármacos.

Las interacciones de mayor importancia son aquellas en las que los alimentos pueden hacer variar el comportamiento de los fármacos, ya que son los que tienen mayor repercusión en los resultados farmacoterapéuticos del paciente.

INTERACCIONES ALIMENTO-MEDICAMENTO

Se dividen en dos tipos (5):

- Interacciones farmacocinéticas: alteraciones del proceso ADME del fármaco. Se trata del tipo más común, principalmente por la influencia de los alimentos en la absorción del fármaco, aumentando o disminuyendo su biodisponibilidad (7).
- Interacciones farmacodinámicas: alteraciones de la acción del fármaco, que pueden tener como resultado un sinergismo o antagonismo en su efecto.

Interacciones farmacocinéticas

La mayoría de las IAM se deben a variaciones en la biodisponibilidad del medicamento, entendiéndose como tal la fracción de fármaco administrada que llega intacta a la circulación sistémica (6). Para comprender las interacciones entre fármacos y alimentos hay que conocer las características generales de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

INFLUENCIA DE LOS ALIMENTOS SOBRE LA ABSORCIÓN DE LOS FÁRMACOS

La alteración de la absorción es la principal consecuencia de las IAM, a lo que contribuye

que la vía de administración oral sea la más utilizada (2, 5). El yeyuno es el lugar de absorción de la mayoría de los medicamentos por un mecanismo de difusión pasiva (8) que puede verse modificada en función de los cambios físico-químicos y fisiológicos que se producen en el tracto gastrointestinal.

Una práctica ampliamente extendida consiste en hacer coincidir la administración de fármacos por vía oral con los horarios de las comidas, lo que presenta ventajas e inconvenientes (5):

Ventajas:

- Facilita la deglución y el cumplimiento terapéutico.
- Reduce la intolerancia gastrointestinal.
- Mejora la absorción y el efecto de algunos fármacos.
- Acelera el tránsito esofágico, con lo que se evitan posibles efectos adversos de fármacos irritantes en el esófago.

Inconvenientes:

- Variabilidad en el tiempo transcurrido entre las administraciones del fármaco.
- Posibilidad de IAM.

En los niños esta recomendación general de la administración junto con las comidas debe hacerse con precaución y en todos los casos individualizando la administración según las circunstancias y la edad del paciente. Así, en las edades más precoces debe tenerse en cuenta la tolerancia del niño al gran volumen aportado por los fármacos. En este mismo sentido hay que considerar la regurgitación que muchos niños sufren tras las tomas, que en casos de ingesta de elevadas cantidades de líquido pueden llegar a producir vómitos.

INTERACCIONES DE TIPO FÍSICO-QUÍMICO

Responden a mecanismos físico-químicos y por tanto se producen sin que intervengan procesos fisiológicos del organismo (3). Su conse-

cuencia más significativa es que la cantidad de fármaco que se absorbe resulta menor de lo esperado. La recomendación suele ser administrar la medicación al menos 1 hora antes de la ingesta o 2 horas después.

Se pueden producir por varios mecanismos:

- Barrera física: los alimentos pueden actuar como tal y afectar a la absorción del fármaco. Se trata de una interacción inespecífica en la que fibras y resinas atrapan el medicamento y dificultan su absorción. Un ejemplo es la interacción fibra-digoxina. Otros ejemplos de fármacos que pueden ver disminuida su biodisponibilidad son la amoxicilina y el paracetamol (8).
- Alteración del pH: los niños presentan un pH gástrico más elevado y suele alcanzar los valores del adulto aproximadamente a los 3 años (9). La presencia de alimentos aumenta el pH gástrico, por lo que los medicamentos de carácter ácido débil, como el ácido acetilsalicílico y las sulfamidas, pueden ver disminuida su absorción, ya que aumenta la proporción de forma ionizada (no absorbible) (3). Por otro lado, los medicamentos de carácter básico débil, como el ketoconazol, itraconazol y dipiridamol, pueden ver incrementada su absorción en el estómago al ser administrados con alimentos.

La leche y algunos derivados lácteos pueden aumentar el pH gástrico y originar que los comprimidos de cubierta entérica se disuelvan antes de lo esperado, lo que puede afectar a la absorción del fármaco y producir irritación gástrica (2).

- Formación de complejos insolubles: este tipo de interacciones se debe a la formación de precipitados o complejos insolubles por interacción directa entre el medicamento y el alimento o por un cambio de pH en el medio y la consecuente reducción de la biodisponibilidad del fármaco (5). Algunos minerales de la dieta, como zinc, hierro, calcio y

magnesio, forman complejos insolubles con antiácidos, quinolonas y tetraciclinas (8, 10) (estos dos últimos grupos de antibióticos inicialmente se encuentran contraindicados en pediatría, pero en la práctica diaria se emplean en infecciones complejas). Es muy conocida la interacción de los derivados lácteos con las tetraciclinas por la formación de complejos insolubles (2, 3).

Otro ejemplo de este tipo es la interacción del haloperidol con taninos, que producen una menor absorción del fármaco. Los taninos se pueden encontrar en diversos alimentos importantes en los niños, como el cacao y algunas frutas (manzanas, peras o uvas) (3).

También pueden formar precipitados los agentes incrementadores del bolo intestinal al ponerse en contacto con el agua o la dieta y el sucralfato al unirse a las proteínas (10).

INTERACCIONES A NIVEL DEL VACIADO GÁSTRICO, LA MOTILIDAD INTESTINAL Y LAS SECRECIONES GASTROINTESTINALES

Los niños presentan un vaciado gástrico enlentecido y un peristaltismo disminuido, que suelen igualarse a los del adulto alrededor de los 6-8 meses de edad (9).

Las comidas ricas en alimentos grasos y determinados fármacos con propiedades anticolinérgicas, como los antihistamínicos, enlentecen el vaciado gástrico, con lo que el fármaco permanece más tiempo en el estómago (2). Si el fármaco es lábil en medio ácido y no tiene una cubierta gastrorresistente, se degrada en mayor proporción que si se ingiere en ayunas. Es el caso de la eritromicina o la didanosina. Otros fármacos que ven reducida su biodisponibilidad debido al retraso en el vaciado gástrico son: isoniazida, digoxina, levodopa, β -lactámicos, metronidazol, sulfamidas y furosemida (5).

Por otro lado, el retraso en el vaciado gástrico favorece la disolución de algunos fármacos en el estómago y, por tanto, al llegar al intestino

su absorción resulta mayor, como ocurre con la fenitoína, las cumarinas, el diazepam y la nitrofurantoína (3).

En general los fármacos con transportadores específicos ven favorecida su absorción, ya que un retraso en el vaciado provoca una llegada gradual del fármaco y, por tanto, una mayor absorción debido a que disminuye la saturación del transportador (como la riboflavina). En cuanto a la motilidad, una comida copiosa aumenta el peristaltismo y, si el tránsito es demasiado rápido, este tipo de fármacos puede ver disminuida su absorción (5).

La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal estimula las secreciones gastrointestinales y favorece la solubilización y absorción de medicamentos como la griseofulvina, el dicumarol y la carbamazepina (3).

INFLUENCIA DE LOS ALIMENTOS SOBRE LA DISTRIBUCIÓN DE LOS FÁRMACOS

En el proceso de distribución de los fármacos en el organismo la fracción de fármaco unida a las proteínas plasmáticas no puede llegar al órgano diana; sólo la fracción libre es farmacológicamente activa. El acceso de los fármacos al lugar de acción transcurre estando el fármaco en solución; de ahí la importancia de la composición corporal del individuo (6).

En cuanto a la unión a proteínas plasmáticas, en los prematuros existe menor cantidad de proteínas plasmáticas, por lo que los fármacos con alta afinidad por ellas aumentan la concentración de fármaco libre. Además los niños tienen un volumen aparente de distribución superior al de los adultos (9).

En la población pediátrica la composición corporal va cambiando hasta asemejarse a la del adulto. El volumen extracelular resulta mucho mayor en neonatos (50%) y va disminuyendo con la edad. Al año de vida es del 25% y del 20-25% en la edad adulta (7). Respecto al agua corporal total, las diferencias son mayores: el 85% en lactantes prematu-

ANTAGONISTAS DEL CALCIO	ANTIHIISTAMÍNICOS	ESTATINAS	INMUNOSUPRESORES	OTROS
Nifedipino	Astemizol	Atorvastatina	Ciclosporina	Cisaprida
Nimodipino	Terfenadina	Simvastatina	Tacrolimus	Carbamazepina
Nisoldipino		Lovastatina		Saquinavir
Nitrendipino				Midazolam
Felodipina				Quinidina

Tabla 1. *Fármacos que interactúan con el zumo de pomelo (2, 8)*

ros, el 75% en lactantes a término y el 50-60% en adultos. Ocurre lo contrario con la grasa corporal, que suele representar el 3% en neonatos prematuros, el 12% en lactantes a término, el 30% al año de vida y el 18% en adultos (9).

Todo lo anterior deriva en que los niños tienen mayor volumen de distribución de los fármacos hidrosolubles, como penicilinas y aminoglucósidos, y disminución de los liposolubles (7).

De todos los factores que condicionan la distribución el único que puede ser modificado por la dieta y el estado nutricional es la unión de los fármacos a proteínas plasmáticas (6). Por ejemplo, en dietas pobres en proteínas o en la malnutrición proteica pueden potenciarse los efectos de fármacos con alta afinidad por proteínas plasmáticas, como la furosemida, la warfarina, la fenitoína, la fenilbutazona, los hipoglucemiantes orales y la teofilina (6).

INFLUENCIA DE LOS ALIMENTOS SOBRE EL METABOLISMO DE LOS FÁRMACOS

Respecto al metabolismo de los fármacos, en los neonatos y en los lactantes pretérmino los sistemas enzimáticos del hígado están inmaduros, particularmente los que intervienen en la oxidación y la glucuronidación. Cuanto más prematuro es el niño, más reducido tiene el metabolismo hepático. En los niños mayores la función hepática resulta mayor que en adultos, lo que puede deberse a que el tamaño del hígado respecto al del cuerpo es mayor. Por este

motivo algunos fármacos, como la mayoría de los antiepilépticos y la teofilina, deben administrarse en dosis por kilogramo superiores a las de los adultos (9).

El hígado es el órgano más importante para la metabolización de los fármacos, y más en concreto el sistema enzimático microsómico hepático. El citocromo P-450 es una familia de isoenzimas que constituyen el principal catalizador de las reacciones de transformación de medicamentos (6). Ciertos componentes de la dieta pueden actuar como inductores o inhibidores de los sistemas enzimáticos hepáticos y modificar la biodisponibilidad de los medicamentos. Por ejemplo, alimentos ricos en flavonoides, como las cebollas, son potentes inhibidores de varias enzimas del grupo del citocromo P-450 (8). Además, los flavonoides presentes en el zumo de pomelo producen una inhibición a nivel intestinal de las isoenzimas del citocromo CYP3A, aumentando la biodisponibilidad de muchos fármacos (tabla 1) (2, 8).

En general las proteínas son inductores enzimáticos que potencian la acción de las enzimas dependientes de NADPH que catalizan reacciones de oxidación tipo I. Por el contrario, los hidratos de carbono inhiben la actividad de estas enzimas. En dietas hipocalóricas se aumenta el catabolismo proteico para obtener energía, por lo que disminuye la cantidad de enzimas y además hay un menor aporte de los sustratos necesarios para reacciones de con-

ALIMENTOS ACIDIFICANTES	ALIMENTOS ALCALINIZANTES
Carne	Leche
Pescado y marisco	Verduras
Huevos	Legumbres
Queso	Frutas, excepto ciruela y arándano
Frutos secos: cacahuets, nueces y avellanas	Mantequilla
Cereales	Almendras, coco y castañas
Pasteles	
Lentejas	

Tabla 2. *Modificaciones del pH urinario por los alimentos (2, 5, 6)*

jugación. Esto produce una disminución de los procesos de biotransformación que conlleva un aumento de la concentración del fármaco en la sangre, lo que puede potenciar sus efectos (2).

INFLUENCIA DE LOS ALIMENTOS SOBRE LA EXCRECIÓN DE LOS FÁRMACOS

Tanto el hígado como los riñones tienen inmadura su funcionalidad para eliminar los fármacos en neonatos, por lo que se produce un incremento de la vida media y las concentra-

ciones plasmáticas de los fármacos que sufren aclaramiento hepático o renal, como las penicilinas o los aminoglucósidos (9).

La principal vía de eliminación de los fármacos y sus metabolitos del organismo es la vía renal y su principal modulador el pH de la orina (6, 8). Para que los medicamentos puedan eliminarse han de encontrarse en forma ionizada (5). La mayoría de los fármacos son ácidos o bases débiles, por lo que los cambios en el pH del medio influyen en la proporción de fármaco ionizado y no ionizado. Así, para fármacos de carácter ácido débil el aumento del pH de la orina produce un desplazamiento del equilibrio fármaco ionizado-no ionizado hacia la forma ionizada, mientras que un pH bajo produce un desplazamiento del equilibrio hacia la forma no ionizada. Por lo tanto, se aumenta la eliminación de fármacos ácidos basificando la orina y, en el caso de los fármacos básicos, acidificándola, estrategia que se lleva a cabo en intoxicaciones farmacológicas.

La influencia de los alimentos depende de su capacidad para acidificar o alcalinizar la orina (tabla 2) (2, 5, 6). Además, se pueden dar mecanismos de inhibición competitiva a nivel del túbulo renal entre un fármaco y un nutriente, como ocurre con las sales de litio y el sodio de la dieta, de forma que un consumo importante de sal favorece la eliminación renal de litio (5, 8).

INTERACCIÓN	CONSECUENCIA
Cebollas y anticoagulantes	Potenciación por la actividad fibrinolítica de las cebollas, que aumenta con comidas ricas en grasas
Regaliz, que contiene glicirrina, de estructura similar a la aldosterona, puede interactuar con antihipertensivos y digitálicos	Efecto antagonista con antihipertensivos y riesgo de toxicidad con digitálicos debido a la retención de sodio e hipopotasemia
Vitaminas liposolubles (suplementos) con anticoagulantes cumarínicos	Efecto antagonista con la vitamina K y efecto agonista con las vitaminas A, D y E
Dietas ricas en potasio y diuréticos ricos en potasio	Hiperpotasemia

Tabla 3. *Interacciones farmacodinámicas (8)*

Interacciones farmacodinámicas

Son menos frecuentes que las anteriores y pueden tener como resultado una disminución o un aumento de la actividad del fármaco (2, 3, 5, 6, 8). Las más frecuentes se describen en la tabla 3.

La interacción más conocida a este nivel se produce por un mecanismo de antagonismo y es la que tiene lugar con las dietas ricas en vitamina K, que pueden contrarrestar el efecto de los anticoagulantes orales (5). Se debe recomendar la limitación del consumo de alimentos con alto o muy alto contenido en vitamina K (tabla 4). No es necesario limitar los alimentos con contenido moderado, pero debe aconsejarse que su consumo resulte regular de un día a otro. Los alimentos con bajo contenido en vitamina K pueden consumirse libremente (5).

EFFECTO DE LOS MEDICAMENTOS SOBRE EL APROVECHAMIENTO DE LOS NUTRIENTES

Los fármacos pueden afectar al estado nutricional de los pacientes mediante la alteración de los procesos de absorción, metabolismo y excreción de los nutrientes. El cambio en el aprovechamiento de los nutrientes puede ser evidente si el fármaco se utiliza de forma crónica o si no se usa adecuadamente (11).

La interacción más frecuente es aquella en la que se produce una alteración de la absorción de nutrientes como consecuencia del efecto de un fármaco. Esta alteración puede producirse por varios mecanismos, entre los que destacan la disminución de la absorción de los ácidos biliares, por lo que se inhibe la posterior digestión y absorción de las grasas. También pueden formarse quelatos o precipitados insolubles que impiden la absorción del nutriente o producirse cambios en el pH, la motilidad o la flora bacteriana.

Las alteraciones de la absorción de nutrientes más frecuentes en pacientes pediátricos se muestran en la tabla 5.

MUY ALTO CONTENIDO (> 190 mg/100 g)	
Berzas crudas	Espinacas crudas
Lentejas secas	Coliflor cruda
Aceite de girasol o de soja	Judías secas
ALTO CONTENIDO (100-190 mg/100 g)	
Brécol crudo	Hígado crudo de vaca
Col cruda	Espinacas congeladas
Lechuga iceberg cruda	
CONTENIDO MEDIO (35-100 mg/100 g)	
Puntas de espárragos crudas	Avena machacada seca
Brécol congelado	Aceite de oliva
Judías crudas	Guisantes
Huevo entero	Tomate verde crudo
Lentejas crudas	Salvado de trigo crudo
Hígado crudo de pollo o cerdo	
CONTENIDO BAJO (< 35 mg/100 g)	
Manzana cruda sin pelar	Setas crudas
Plátano	Leche entera o desnatada
Judías verdes crudas	Naranja cruda
Zanahoria cruda	Melocotón en lata
Pechuga de pollo cruda	Patatas al horno con piel
Maíz dulce crudo	Fresas crudas
Pepino crudo	Boniato crudo
Clara de huevo	Trigo integral
Aceite de coco, palma, maíz y girasol	

Tabla 4. *Contenido de vitamina K en los alimentos (5)*

Hay que tener en cuenta las alteraciones bioquímicas que pueden producirse en los pacientes pediátricos (tabla 6), ya que la biodisponibilidad de muchos electrolitos disminuye por la interacción con medicamentos empleados frecuentemente en estos pacientes. Un ejemplo es la alteración en los niveles de calcio debido a la

FÁRMACO	POSIBLE NUTRIENTE ALTERADO	MECANISMO	RECOMENDACIONES
Antiácidos (con Mg)	Riboflavina	Incremento del pH	Vigilar las concentraciones en el suero
Anticomiciales	Folato, B ₁₂ y calcio	Diversos	Vigilar las concentraciones en el suero
Colchicina	Grasas, carotenos, sodio, potasio y vitamina B ₁₂	Detención mitótica y daño enzimático	Vigilar la concentración de vitaminas A y B12 y electrolitos
Colestiramina	Grasas, vitaminas liposolubles, carotenos, vitamina B ₁₂ y hierro	Enlace de ácidos biliares, sales biliares y nutrientes	Vigilar la concentración de vitaminas B ₁₂ y A y hierro
Clofibrato	Vitaminas liposolubles y B ₁₂	Acción desconocida en el hígado	Vigilar los nutrientes
Eritromicina	Nitrógeno, grasas, calcio, sodio, potasio, magnesio, hierro, vitaminas A y B ₁₂ y folato	Anomalía estructural, secuestro ácidos biliares	Vigilar las concentraciones en el suero
Metildopa	Folato, vitamina B ₁₂ y hierro	Autoinmunitario	Vigilar las concentraciones en el suero
Tetraciclinas	Folato	Secuestro de cationes bivalentes y trivalentes (efecto sobre el hierro clínicamente no importante)	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de la nutrición

Tabla 5. Alteraciones en la absorción de nutrientes inducidas por fármacos (10)

EFEECTO	FÁRMACOS
Hiper glucemia	Morfina, fenitoína, tiacidas, corticoides, clonidina, fenotiacinas y probenecid
Hipoglucemia	Metamizol, IMAO, sulfonamidas, fenilbutazona, propanolol y barbitúricos
Hiperpotasemia	Espironolactona y penicilina G sódica
Hipopotasemia	Ampicilina, piperacilina, ticarcilina, anfotericina B, tiacidas, furosemida, laxantes, fenilbutirato y benzoato sódico
Hipernatremia	Penicilina G sódica
Hiponatremia	Laxantes, anfotericina B, furosemida, diuréticos ahorradores de potasio y probenecid
Hipermagnesemia	Antiácidos que contienen magnesio en personas con disfunción renal
Hipomagnesemia	Anfotericina B, ciclosporina, furosemida, ciprofloxacino y carbenicilina
Hipofosfatemia	Sucralfato, corticoides, furosemida y tiacidas
Hipocalcemia	Furosemida, corticoides e indometacina
Hipertrigliceridemia	Ciclosporina, corticoides y clorpromazina

Tabla 6. Alteraciones bioquímicas inducidas por fármacos (10)

utilización de fármacos como la furosemida, que produce hipercalcemia, o los corticoides, que generan una reducción de la absorción del calcio y un incremento de su excreción renal (12).

INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS Y NUTRICIÓN ARTIFICIAL

La nutrición artificial, sea parenteral, sea enteral, se usa frecuentemente en pacientes pediátricos que suelen recibir al mismo tiempo tratamiento farmacológico. Por lo tanto, se debe prestar atención para evitar las interacciones que pueden producirse entre el medicamento y la nutrición enteral y parenteral.

En términos generales las interacciones descritas anteriormente para alimentos convencionales son también aplicables a la nutrición enteral, por lo que las recomendaciones sobre la administración de los fármacos con alimentos han de considerarse cuando la administración se produce con preparados de nutrición enteral.

Los principales mecanismos de interacción entre fármacos y nutrición enteral son los siguientes (13):

- Incompatibilidad físico-química:
 - Fenómenos de adsorción.
 - Formación de complejos insolubles.
 - Alteración del pH.
- Incompatibilidad farmacéutica.
- Incompatibilidad fisiológica:
 - Osmolaridad > 1.000 mOsm/l.
 - Elevado contenido en sorbitol.
- Incompatibilidad farmacológica.
- Interacción farmacocinética.
- Interacción farmacodinámica.

FÁRMACO (NOMBRE COMERCIAL)	OSMOLARIDAD (mOsm/l)
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

Tabla 7. *Fármacos con osmolaridad elevada (15)*

La mayoría de estos mecanismos se han explicado anteriormente, excepto la incompatibilidad fisiológica, que tiene gran importancia en la administración de la nutrición enteral y se produce como consecuencia de una respuesta fisiológica a la medicación y no a un efecto farmacológico de la misma. Se origina una intolerancia a la nutrición enteral, que se manifiesta con vómitos, náuseas, diarrea, distensión y dolor abdominal (14).

Este tipo de interacción con frecuencia no se diagnostica y los síntomas se suelen atribuir a una intolerancia a la nutrición enteral, lo que puede llevar a la suspensión del soporte nutricional.

Las causas más frecuentes son (13):

- Osmolaridad elevada: la osmolaridad es una de las características físicas que más determinan la tolerancia a una disolución. Los valores próximos a los de las secreciones intestinales (100-400 mOsm/l) son mejor tolerados. El rango de osmolaridad ideal se encuentra entre los 300 y 500 mOsm/l. Existen formas farmacéuticas que presentan una osmolaridad muy superior y que además se emplean mucho en pacientes pediátricos (tabla 7). Se ha estimado que las formas farmacéuticas cuya osmolaridad supera los 1.000 mOsm/l, al ser administradas por sonda nasointestinal o de yeyunostomía, pueden producir alteraciones gastrointestinales, como vómitos, diarrea y trastornos en la motilidad. En este caso hay que diluir el preparado en mayor volumen de agua (aproximadamente 30 ml).
- Contenido en sorbitol: el sorbitol se utiliza como saborizante y estabilizante en numerosas formulaciones líquidas. Se absorbe lentamente en el intestino y aumenta la presión osmótica en él atrayendo agua a la luz intestinal, por lo que actúa como laxante osmótico. Además, la fermentación bacteriana del sorbitol en el intestino grueso se asocia a un aumento de flatulencia y dolor abdominal. La tolerancia individual varía en función de la dosis y de la exposición previa (14). Cuando se administra en cantidades elevadas (> 10 g/día) puede provocar aerofagia y distensión abdominal y, si la cantidad es superior a 20 g/día, espasmos abdominales y diarrea.

Para evitar la incompatibilidad fisiológica se puede diluir la medicación con osmolaridad elevada para lograr valores en torno a 300-500 mOsm/l utilizando la fórmula siguiente (14):

$$\text{Volumen final} = \text{volumen inicial} \times \frac{\text{mOsm inicial}}{\text{mOsm deseados}}$$

Volumen diluyente que hay que añadir = volumen final – volumen inicial

Los diluyentes hipotónicos como el agua estéril son preferibles a la glucosa al 5%, el cloruro sódico al 0,9% u otros sueros isotónicos.

El tipo de preparado enteral que se administra tiene una gran influencia en la aparición de interacciones, de forma que las fórmulas hiperproteicas que contienen proteínas completas (fundamentalmente la caseína) tienden a originar más problemas de obstrucción de la sonda que las elementales. Además, hay que tener en cuenta que 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 favorecen la obstrucción (13).

Cabe destacar la importancia de la interacción de la fenitoína con la nutrición enteral, ya que se ha observado una disminución en las concentraciones séricas de fenitoína cuando se administran conjuntamente debido a la combinación de varios factores físico-químicos, entre los que destacan la unión de la fenitoína con las proteínas de la fórmula enteral o con la sonda de alimentación (14).

Recomendaciones para evitar las interacciones fármacos-nutrición enteral (14, 16)

Son las siguientes:

- Al administrar los medicamentos por sonda nasogástrica es preferible usar formulaciones líquidas diluyéndolas en 10-20 ml de agua. Las formulaciones con osmolaridad elevada o alto contenido en sorbitol deben disolverse en una cantidad de agua mayor. Las soluciones más viscosas se han de administrar al final.
- Si no se dispone de formulación líquida hay que asegurarse de que la forma farmacéutica se puede modificar. Si se trata de comprimidos, se deben triturar 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 disolverse en agua para su administración.
- La sonda se debe lavar antes y después de la administración de cada fármaco.

Acetilcisteína	Haloperidol
Almagato	Hidralazina
Bicarbonato sódico	Hierro sulfato
Calcio gluconato	Indinavir
Cefixima	Levomepromazina
Ciprofloxacino	Levotiroxina
Clorpromacina clorhidrato	Megestrol acetato
Cloxacilina	Metildopa
Cotrimoxazol	Metoclopramida
Didanosina	Penicilamina
Doxiciclina	Rifampicina
Eritromicina	Teofilina
Fenitoína sódica	Tetraciclina
	Zidovudina

Tabla 8. *Fármacos en los que se recomienda interrumpir la nutrición enteral 1 hora antes y 2 horas después de su administración (10, 17)*

- Los fármacos no se han de administrar de forma simultánea con la nutrición enteral ni se deben incorporar a la fórmula si no existen datos sobre la estabilidad.
- Cuando se administra la nutrición enteral intermitente en bolus hay que aprovechar los intervalos en los que el paciente no recibe la nutrición enteral (al menos 1 hora antes o 2 horas después de la infusión de la alimentación) y lavar bien la sonda antes y después de la administración para evitar posibles interacciones.
- Si la nutrición enteral se administra a débito continuo, debe pararse unos 15 minutos antes de la administración del fármaco y hay que lavar la sonda con agua después. Los fármacos con pH < 3,5 o > 10 precipitan con la nutrición enteral, por lo que se debe aumentar al máximo el tiempo libre entre administración de formas farmacéuticas y la alimentación.

En la tabla 8 se detallan los fármacos en los que se recomienda la interrupción de la nutrición enteral 1 hora antes y 2 horas después de su administración por existir una interacción contrastada.

En cuanto a la nutrición parenteral, se dan frecuentes situaciones en las que debido al escaso número de vías que presenta el paciente pediátrico es necesario administrar algunos fármacos junto con la nutrición parenteral, tanto incluidos en la bolsa como en "Y". En estos casos hay que asegurarse de que no se van a presentar problemas de incompatibilidad, como la precipitación del fármaco o la rotura de la emulsión de la nutrición parenteral. Para ello se deben consultar las guías que recogen información de los estudios realizados al respecto para asegurarse de la estabilidad de la nutrición parenteral con los fármacos, tanto física como química (18, 19).

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN INTERACCIONES ALIMENTO-MEDICAMENTO

La prevención y la evaluación de las interacciones requieren la estrecha colaboración de todos los profesionales sanitarios que rodean al paciente pediátrico. El farmacéutico tiene un importante papel en la información que los pacientes y sus familiares deben recibir sobre las interacciones que pueden producirse y la forma de administración de los fármacos más adecuada para intentar evitarlas en la medida de lo posible.

El proceso del manejo de las interacciones se puede dividir en tres fases principales (4):

1. Identificación: la IAM es clínicamente relevante cuando se altera la actividad terapéutica del medicamento, se produce toxicidad o se compromete el estado nutricional del paciente. Por este motivo resulta importante identificar cómo, cuándo y en qué tipo de pacientes se producen estas interacciones.

La mayoría de las interacciones conocidas, aunque teóricamente son muy numerosas, tie-

ne consecuencias leves, sin significación clínica importante (7). La importancia clínica que presentan dichas interacciones depende del peligro potencial que suponen para el paciente, su frecuencia y predictibilidad, así como la cantidad y calidad de la documentación disponible para cada caso. La documentación disponible sobre la gravedad e importancia clínica de las interacciones entre fármacos y nutrientes es escasa y en su mayor parte se refiere a series reducidas de personas sanas; son pocas las efectuadas en pacientes reales (20).

La identificación de pacientes que pueden verse afectados por la aparición de estas interacciones debe basarse en tres criterios principales: su situación clínica, el aporte nutritivo y los fármacos de estrecho índice terapéutico implicados (21).

En este sentido deben conocerse todos los fármacos que el paciente está recibiendo, su forma de administración, así como los complementos de vitaminas y minerales, y los productos naturales, muy en auge en los últimos años. Se ha descrito la aparición de un número importante de interacciones en pacientes pediátricos, como la vitamina C con el paracetamol, los suplementos vitamínicos con esteroides y las vitaminas con el ibuprofeno. Los propios productos naturales también pueden interaccionar entre sí: vitaminas con aloe vera, vitaminas con camomila y vitamina B₃ con equinácea (22).

También hay que tener en cuenta la edad del paciente y la dosis y duración del tratamiento. Es conveniente preguntar a los padres o cuidadores si han observado cambios de peso o apetito, alteraciones en el gusto, náuseas, diarrea o sequedad de boca.

Existen programas informáticos que permiten identificar las interacciones más frecuentes en pacientes hospitalizados (23); además es muy útil la realización de protocolos y guías con recomendaciones sobre la forma de administración de los fármacos de mayor riesgo (4).

2. Prevención: la mejor forma de prevenir las interacciones es la educación del personal sanitario, el paciente y sus familiares. Una vez que se conoce la medicación que toma el paciente y sus hábitos alimentarios, se puede elaborar la información individualizada más adecuada para prevenir la aparición de IAM.

Se debe identificar y evaluar en cada nueva prescripción si existe la posibilidad de que aparezca una interacción con alimentos. La historia clínica permite prevenir o tratar las posibles interacciones; para ello se recomienda:

- Elaborar la historia farmacoterapéutica previa del paciente, incluidos tanto medicamentos como hierbas medicinales.
- Conocer y registrar la dieta o el tratamiento dietético reciente del paciente (tipo y cantidad).
- Evaluar las interacciones potenciales entre medicamentos y nutrientes, tanto desde el punto de vista de los nutrientes (absorción, metabolismo, excreción y utilización) como de la farmacocinética, y los efectos farmacológicos de los medicamentos.
- Una vez identificadas todas las interacciones existentes, evaluar su relevancia clínica y considerar alternativas de actuación.
- Formar al personal de enfermería, ya que se ha demostrado que cuando recibe la formación y la información adecuadas se pueden reducir las interacciones (23, 24).

3. Manejo: una vez identificadas las interacciones se debe intentar evitarlas o minimizar su efecto. No es fácil establecer un procedimiento normalizado para abordar estas situaciones, ya que la significación clínica de una interacción concreta se ha de evaluar de forma individual en el paciente teniendo en cuenta la magnitud de la respuesta y el ámbito terapéutico del fármaco implicado (7).

La recomendación más frecuente consiste en modificar el horario de administración del fármaco, intentando administrarlo 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta de alimentos (4). Otras opciones pasan por mantener el régimen posológico y realizar un seguimiento del paciente monitorizando la concentración plasmática del fármaco o sustituir el fármaco por otro del mismo grupo terapéutico con distinto perfil de interacciones (7).

Sin embargo, en el manejo de los pacientes pediátricos de menor edad deben considerarse algunos factores que se han comentado previamente:

- Obtener una información real de cómo se están administrando los fármacos en el domicilio, para lo cual hay que aprender a comunicarse de forma fluida con los familiares/cuidadores y a obtener dicha información sin transmitir sensación punitiva con las preguntas.
- En los niños más pequeños, evaluar la significación clínica de las interacciones para priorizar la calidad de vida del paciente sobre la posibilidad de la interacción en dos sentidos: por una parte, en niños pequeños en ocasiones es preferible recomendar que no se les despierte entre tomas y se aprovechen las mismas para la administración de los fármacos, por encima de la interacción potencial que puedan sufrir, pero sin relevancia clínica real en el recién nacido; por otra parte, si el número de fármacos resulta muy elevado y, por tanto, el volumen que supone su administración también, hay que priorizar la separación del alimento de aquellos cuya interacción puede ser clínicamente importante, como los inmunosupresores.

En la tabla 9 se detallan las recomendaciones generales sobre la administración de fármacos frecuentemente utilizados en pediatría y susceptibles de interaccionar con alimentos.

A continuación se describen recomendaciones para evitar las IAM que pueden afectar a la po-

blación pediátrica en algunas patologías concretas:

- Fibrosis quística: uno de los objetivos principales en los pacientes afectados por esta patología es conseguir un estado nutricional adecuado en todas las edades. El riesgo de malnutrición resulta alto debido a la afectación pancreática y a una ingesta energético-proteica deficitaria (25). La terapia nutricional ha adquirido gran importancia en este tipo de pacientes, ya que se asocia con un crecimiento adecuado y una mejora o estabilización de la función pulmonar, por lo que debe ser una parte integral del tratamiento (26).

Generalmente se requiere la suplementación con enzimas pancreáticas como parte de la terapia farmacológica (26). Los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina son capaces de tolerar una dieta alta en grasa si se tratan con enzimas pancreáticas a las dosis adecuadas. En la mayoría de los casos se puede alcanzar un porcentaje de absorción de grasa del 85 al 95% de la ingesta con las formulaciones disponibles (27).

La forma de administración de las enzimas pancreáticas tiene gran importancia, ya que presentan una cubierta entérica que se disuelve en medio básico. Al ser medicamentos que se dispensan en los Servicios de Farmacia Hospitalaria, el farmacéutico tiene un importante papel en la información al paciente sobre su correcta administración. Las principales recomendaciones para su administración son las siguientes (27):

- No mezclar con alimentos con pH básico (lácteos) o fármacos antiácidos.
- No masticar o machacar.
- En lactantes o niños pequeños, abrir las cápsulas y mezclarlas con agua o bebidas ligeramente ácidas (zumos o pulpa de fruta) en una cucharadita.

MEDICAMENTO	TIPO DE ALIMENTO	TIPO DE INTERACCIÓN	RECOMENDACIÓN
Acenocumarol	Alimentos ricos en vitamina K	Antagonismo del efecto anticoagulante	Monitorizar los niveles de INR
	Ajo	Potenciación del efecto anticoagulante	Evitar la ingesta abundante en pacientes anticoagulados por riesgo de sangrado
Alopurinol	Dieta baja en proteínas, leche, vegetales, almendras, castañas	Alcalinización de la orina y aumento de la excreción	Ajustar la ingesta
Amoxicilina	Alimentos en general	Disminución de la absorción	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
Ampicilina	Alimentos en general	Inactivación por acidez gástrica	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
Anfotericina B	Dieta baja en sal	Posible aumento de la nefrotoxicidad	Vigilar el balance de sodio y evitar la administración intravenosa con dietas bajas en sodio
Azitromicina	Alimentos en general	Inactivación por acidez gástrica	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
Benzodiazepinas	Alimentos en general	Retraso o disminución de los efectos hipnóticos del flunitrazepam y del loperazolam	Diferir
β-bloqueantes	Bebidas y alimentos con cafeína	Antagonismo de los efectos hipnóticos y ansiolíticos	Controlar la ingesta
	Alimentos en general	Disminución del metabolismo de primer paso	Vigilar el efecto
Captopril	Regaliz	Antagonismo del efecto antihipertensor por efecto mineralcorticoide	Evitar la ingesta
	Alimentos en general	Disminución de la absorción	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
Carbamazepina	Alimentos en general	Aumento de la solubilidad y absorción por el incremento en la secreción biliar	Administrar con alimentos
Cefuroxima	Alimentos en general	Aumento de la absorción	Administrar con alimentos
Ciclosporina	Alimentos y leche	Aumento de la absorción	Controlar la dieta
Clindamicina	Alimentos ricos en pectina (manzana y pera)	Disminución de la absorción	Ajustar la ingesta
Digoxina	Alimentos ricos en fibra	Unión a los alimentos ricos en fibra	Administrar 1 hora antes o 4 horas después de las comidas
Diuréticos tiazídicos	Regaliz	Antagonismo del efecto antihipertensor por efecto mineralcorticoide	Evitar la ingesta
Eritromicina	Alimentos en general	Disminución de la absorción del estearato y aumento de la de los otros ésteres	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas

Tabla 9. *Interacciones entre fármacos y alimentos (2)*

MEDICAMENTO	TIPO DE ALIMENTO	TIPO DE INTERACCIÓN	RECOMENDACIÓN
Espironolactona	Alimentos en general	Aumento de la solubilidad y absorción por el incremento en la secreción biliar	Administrar con alimentos
Fenitoína	Alimentos en general	Unión a sustancias alimentarias (especialmente caseína) y disminución de la absorción	Administrar con alimentos para disminuir la irritación gástrica y controlar la ingesta de proteínas en caso de baja efectividad
Flecainida	Leche	Disminución de la biodisponibilidad	En ayunas, salvo intolerancia gastrointestinal, vigilar el efecto
Furosemida	Alimentos en general	Disminución de la absorción	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
Hidralazina	Alimentos en general	Disminución del metabolismo de primer paso	Vigilar el efecto
Hidroclorotiazida	Alimentos en general	Aumento de la solubilidad y la absorción	Vigilar el efecto
Hidróxido de aluminio	Alimentos ricos en vitamina C	Aumento de la absorción intestinal	Distanciar 2-3 horas la ingesta
Hierro	Almidón, huevo (clara y yema), fibra y leche	Disminución de la absorción	Ajustar la ingesta
Isoniazida	Alimentos en general	Absorción retardada o disminuida	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas (excepto si hay molestias gástricas)
	Alimentos ricos en tiramina	Posibilidad de reacciones adversas: escalofríos, dolor de cabeza, náuseas y taquicardia	Evitar el consumo
Itraconazol	Alimentos en general	Cápsulas: aumento de disponibilidad; solución: disminución	Cápsulas: administrar con alimentos; solución: en ayunas
Ketoconazol	Alimentos en general	Retraso del vaciamiento gástrico y aumento de la absorción	Administrar con alimentos
Labetalol	Alimentos en general	Disminución del metabolismo de primer paso	Administrar con alimentos
Litio	Alimentos en general	Retraso del vaciamiento gástrico y aumento de la absorción	Administrar con alimentos
Mercaptopurina	Dieta baja en sal	Disminución de la excreción y aumento de la toxicidad	Evitar cambios en la ingesta de sodio
Metoprolol	Alimentos y leche	Oxidación a metabolitos inactivos	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
	Alimentos en general	Disminución del metabolismo de primer paso	Administrar con alimentos
Nadolol	Alimentos en general	Disminución de la absorción	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas

Tabla 9 (cont.). *Interacciones entre fármacos y alimentos (2)*

MEDICAMENTO	TIPO DE ALIMENTO	TIPO DE INTERACCIÓN	RECOMENDACIÓN
Neomicina	Alimentos en general	Formación de precipitados no absorbibles por las sales biliares	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
Nifedipino (liberación sostenida)	Alimentos en general	Aumento de la absorción por incremento de la bilis	Evitar la administración conjunta
Paracetamol	Alimentos ricos en hidratos de carbono y pectinas	Disminución de la velocidad de absorción	Administrar en ayunas para obtener un efecto rápido
Penicilamina	Alimentos o leche	Disminución de la absorción por la formación de quelatos	Evitar la administración con leche o alimentos
Penicilina G	Alimentos en general	Disminución de la absorción por inactivación gástrica	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
Prednisolona	Regaliz	Inhibición del metabolismo hepático	Evitar la ingesta
Propranolol	Alimentos en general	Disminución del metabolismo de primer paso	Tomar con comidas
Quinolonas	Productos lácteos	Disminución de la absorción por formación de complejos con cationes divalentes	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
Riboflavina	Alimentos en general	Aumento de la absorción y vaciamiento	Tomar con comidas
Rifampicina	Alimentos en general	Disminución de la absorción y aumento del metabolismo de primer paso	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
Sucralfato	Alimentos en general	Unión a las proteínas	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas
Tacrolimus	Alimentos ricos en grasa	Aumento de la solubilidad y posible incremento del efecto y la toxicidad	Evitar la administración conjunta
Teofilina	Bebidas y alimentos con cafeína	Aumento de las concentraciones plasmáticas	Vigilar los signos de toxicidad
Tetraciclinas	Alimentos ricos en calcio	Disminución de la absorción por la formación de quelatos con calcio	Evitar la administración conjunta
Valganciclovir	Alimentos en general	Aumento de la solubilidad	Tomar con comidas
Zidovudina	Alimentos ricos en grasa	Disminución de la velocidad de absorción	Tomar en ayunas; si hay molestias gastrointestinales, tomar con dieta baja en grasa

Tabla 9 (cont.). *Interacciones entre fármacos y alimentos (2)*

- Administrar justo antes de las comidas, ya que realizan su máximo efecto hasta los 30 minutos de su ingesta. Si son muchas, hacerlo antes (2/3) y durante las mismas (1/3 restante).
- Administrar las enzimas con las comidas que contengan grasa.
- Si la absorción de grasa es inadecuada y no se detectan problemas en relación con la distribución, la administración o el almacenamiento de las enzimas o en la adherencia al tratamiento, se puede intentar mejorar disminuyendo el pH gastrointestinal mediante la administración de inhibidores de la bomba de protones o anti-H₂.

- Epilepsia (anticonvulsivantes y vitamina D): los pacientes epilépticos reciben tratamiento farmacológico a largo plazo y muchas veces desde edades precoces. Estos fármacos pueden interactuar con la absorción y el metabolismo de algunos micronutrientes, como el folato, la biotina o la vitamina D. Esta última interacción es la más importante desde el punto de vista clínico y puede originar raquitismo, osteomalacia o hipocalcemia, con el consiguiente aumento del riesgo de fracturas, especialmente durante un episodio convulsivo (28).

Los fármacos anticonvulsivantes inhiben la hidroxilación de la vitamina D a nivel hepático, por lo que no se forma el metabolito activo. En estas situaciones se deben realizar una evaluación y un seguimiento de la masa ósea, así como una monitorización del metabolismo del calcio. Como en otros procesos patológicos, los efectos sobre el hueso difieren en función del tipo de cuadro clínico, la intensidad, la duración y la existencia de otros factores asociados (29).

En general en niños con epilepsia bajo tra-

tamiento en monoterapia con ácido valproico o carbamazepina durante períodos superiores a 1 año parece que los efectos sobre el metabolismo óseo son mínimos; no se evidencian diferencias significativas en la densidad mineral ósea respecto al grupo control. Sin embargo, la existencia de discretas alteraciones bioquímicas en la calcemia y en la calciuria y en los niveles séricos de fosfatasa alcalina aconsejan la monitorización rutinaria de la evolución de la masa ósea y resulta recomendable la suplementación profiláctica con vitamina D (29).

- Inmunosupresores: los pacientes trasplantados se caracterizan por necesitar tratamiento inmunosupresor a largo plazo, con un intervalo terapéutico estrecho y frecuentes efectos adversos e interacciones (30). Estos pacientes tienen un alto riesgo de presentar IAM debido al elevado número de fármacos que toman y a que la mayoría de los inmunosupresores cuentan con un alto riesgo de presentar interacciones con los alimentos; por tanto, es muy importante la detección y el manejo de las

FÁRMACO	INTERACCIÓN	RECOMENDACIÓN
Azatioprina	No	Tomar con alimentos para disminuir la irritación gastrointestinal
Ciclosporina	Sí	Tomar con o sin alimentos pero siempre igual (vigilar las grasas) No administrar con zumo de pomelo Evitar los alimentos ricos en potasio
Corticoides	No	Tomar con zumos o alimentos semisólidos (para disminuir la irritación gástrica)
Everolimus	Sí	Tomar con o sin alimentos pero siempre igual (vigilar las grasas) No administrar con zumo de pomelo
Micofenolato de mofetilo	Sí	Tomar sin alimentos
Sirolimus	Sí	Tomar con o sin alimentos pero siempre igual (vigilar las grasas) No administrar con zumo de pomelo
Tacrolimus	Sí	Tomar 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos No administrar con zumo de pomelo Evitar los alimentos ricos en potasio

Tabla 10. *Interacciones de los inmunosupresores con los alimentos (32)*

FÁRMACO	ADMINISTRACIÓN	RECOMENDACIÓN
Ácido acetilsalicílico	Con alimentos	Los alimentos disminuyen el riesgo de molestias gástricas
Atenolol	Con/sin alimentos	Con nutrición enteral parar la infusión al menos 30 minutos antes
Captoprilo	Ayunas (1 hora antes o 2 horas después de la última ingesta)	Pueden requerirse suplementos de Zn ya que la administración a largo plazo puede producir su deficiencia Se recomienda no variar la dieta en cuanto al consumo de alimentos ricos en potasio
Carvedilol	Con/sin alimentos	Recomendado con alimentos para reducir la velocidad de absorción y la incidencia de efectos ortostáticos
Digoxina	Con/sin alimentos	Administrar siempre de la misma forma en relación con los alimentos Los alimentos disminuyen el riesgo de molestias gástricas. Las comidas ricas en fibra pueden reducir la cantidad absorbida Separar la administración de alimentos con alto contenido en fibra Evitar el consumo de la hierba de San Juan.
Diltiazem	Ayunas (1 hora antes o 2 horas después de la última ingesta)	Evitar el consumo de zumo de pomelo
Espironolactona	Con alimentos	Se recomienda no variar la dieta en cuanto al consumo de alimentos ricos en potasio
Flecainida	Con/sin alimentos	Disminuye su aclaramiento si aumenta el pH urinario, por lo que hay que tener cuidado con dietas estrictas vegetarianas, bicarbonato y dosis altas de antiácidos Separar de la administración de lácteos Los alimentos disminuyen el riesgo de molestias gástricas
Furosemida	Ayunas (1 hora antes o 2 horas después de la última ingesta)	Se puede administrar con comidas o leche si hay molestias gastrointestinales. La administración tras la comida da lugar a una disminución y un retraso en la absorción; sin embargo, los efectos terapéuticos no presentan diferencias significativas
Propranolol	Con alimentos	Se puede mezclar la solución con agua o zumo de frutas para mejorar el sabor Se recomienda no variar los hábitos de la dieta durante el tratamiento, sobre todo de alimentos con alto contenido proteico
Sildenafil	Ayunas (1 hora antes o 2 horas después de la última ingesta)	Evitar el consumo de zumo de pomelo

Tabla 11. *Interacciones de fármacos usados en cardiología (33)*

IAM en estos pacientes para obtener los resultados esperados (31).

Resulta muy importante recomendar al paciente que tome siempre los medicamentos de la misma forma en relación con las comidas y siguiendo las recomendaciones que se le indiquen (32).

Además, hay que tener en cuenta el creciente consumo de productos naturales que el paciente suele considerar inocuos. Aunque en la mayoría de estos productos se desconoce el mecanismo de acción, pueden dar lugar a interacciones metabólicas que disminuyan la efectividad del tratamiento farmacológico o

aumenten el riesgo de aparición de efectos adversos. Es importante detectar desde las unidades de pacientes externos de los Servicios de Farmacia Hospitalaria la utilización de este tipo de productos y concienciar a la población del riesgo de ingerirlos (32).

La interacción de la ciclosporina con el zumo de pomelo es uno de los ejemplos más significativos de las IAM. Debido a la inhibición que se produce en el metabolismo del fármaco, se genera un gran aumento de las concentraciones plasmáticas. Es muy importante prevenirla para eludir la aparición de efectos adversos como la nefrotoxicidad y neurotoxicidad, por lo que se debe recomendar a los pacientes evitar su consumo (31) (tabla 10).

- **Cardiopatías:** un grupo importante de fármacos en pediatría son los utilizados en alteraciones cardíacas. La mayor parte de estos pacientes suele tener cardiopatías congénitas, por lo que es posible que se usen estos fármacos durante largos períodos de tiempo. En la tabla 11 se detallan recomendaciones respecto a las IAM en este grupo de fármacos (33).

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Comprehensive accreditation manual for hospitals: the official handbook, 1997.** Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations: Oakbrook Terrace, IL; 1997.
- 2. Bermejo Vicedo T, Hidalgo Correas FJ, Pérez Menéndez C.** Interacciones entre fármacos y nutrientes. En: Gil A. *Tratado de nutrición*. 2.ª ed. Editorial Médica Panamericana: Madrid; 2010. p. 343-66.
- 3. Vidal Carou MC, Mariné Font A, Hernández Jover T.** Nutrición y tratamientos farmacológicos. En: Hernández Rodríguez M, Sastre Gallego A. *Tratado de nutrición*. Díaz Santos: Madrid; 1999. p. 543-56.
- 4. Maka DA, Enríquez L, Mascarenhas MR.** Drug-nutrient interactions in infancy and childhood. En: Boullata JI, Armenti VT. *Handbook of drug-nutrient interactions*. Humana Press: Nueva Jersey; 2004. p. 331-44.
- 5. De Juana P, Criado MT.** Interacción de fármacos-nutrientes. En: Salas-Salvadó J. *Nutrición y dietética clínica*. 2.ª ed. Elsevier Masson: Barcelona; 2008. p. 571-6.
- 6. Lasheras B.** Bases farmacológicas de las interacciones fármacos-nutrientes. En: Astiasarán I. *Alimentos y nutrición en la práctica sanitaria*. Madrid: Díaz de Santos; 2003. p. 421-36.
- 7. San Miguel MT, Martínez JA, Vargas E.** Food-drug interactions in the summary of product characteristics of proprietary medicinal products. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005; 61: 77-83.
- 8. Ballesteros Pomar MD, Arés Luque A, Cano Rodríguez I.** Interacción entre dieta y fármacos. En: Bellido Guerrero D, De Luis Román DA. *Manual de nutrición y metabolismo*. Madrid: Díaz de Santos; 2006. p. 500-10.
- 9. NHS Education for Scotland (eds.).** An introduction to paediatric pharmaceutical care. [Monografía en internet]. Neonatal and Paediatric Pharmacists Group: Glasgow; 2010. [Citado el 1 de noviembre de 2011]. Disponible en: <http://www.nppg.scot.nhs.uk/>.
- 10. Gómez López L, Pinillos Pisón S.** Guía pediátrica para la administración de fármacos por sonda de alimentación. Elsevier España: Madrid; 2008.
- 11. Montoro JB, Salgado A.** Interacciones fármacos-alimentos. Rubes: Barcelona; 1999.
- 12. Shapses SA, Schluskel YR, Cifuentes M.** Drug-nutrient interactions that impact mineral status. En: Boullata JI, Armenti VT. *Handbook of drug-nutrient interactions*. Nueva Jersey: Humana Press; 2004. p. 301-28.
- 13. Montoro Ronsano JB, Suñer Martín P, Salgado Remigio A.** Interacciones medicamentos-nutrición enteral. Novartis Consumer Health: Barcelona; 2003.
- 14. Bermejo Vicedo T, De Juana Velasco P, Hidalgo Correas FJ.** Interacciones entre fármacos y nutrientes. En: Gil A. *Tratado de nutrición*. 1.ª ed. Editorial Acción Médica: Madrid; 2005. p. 363-407.
- 15. Cardona D.** Interacción fármacos-alimentos. *Nutr Hosp*. 1999; 14 (supl 2): 129-40.
- 16. Izco N, Creus N, Massó J, Codina C, Ribas J.** Incompatibilidades fármaco-nutrición enteral: recomendaciones generales para su prevención. *Farm Hosp*. 2001;1: 13-24.
- 17. Hidalgo Correas FJ, García Díaz B.** Formulaciones de medicamentos para pacientes con dificultades de glución. *Equalmás* 5: Madrid; 2010.
- 18. Del Hoyo L, Serrano O, Gomis P, Herreros A.** Compatibilidad de fármacos con nutrición parenteral. *Farm Hosp*. 2000; 24: 332-44.

19. Cardona D, Cervera M, Fernández M, Gomis P, Martínez MJ, Piñeiro G, et al; Grupo de Nutrición de SENPESEFH. Consenso español sobre la preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008. *Farm Hosp.* 2009; 33 (Supl 1): 81-107.
20. Jiménez Torres NV, Merino Sanjuán M, Porta Oltra B. Interrelaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el paciente subsidiario de soporte nutricional. En: Calvo Hernández MV, Planas Vilá M. *Interrelación entre fármacos y nutrientes en situaciones fisiopatológicas determinadas*. Glosa: Barcelona; 2008. p. 17-30.
21. Borrás Almenar C, Pérez Peiró C. Identificación de pacientes con oportunidades de mejora de la farmacoterapia. En: Jiménez Torres MV (ed.). *Calidad farmacoterapéutica*. Universitat de Valencia: Valencia; 2006.
22. Goldman DR, Rogovik AL, Lai D, Vohra S. Potential interactions of drug-natural health products and natural health products-natural health products among children. *J Pediatr.* 2008; 152: 521-6.
23. Gauthier I, Malone M, Lesar T, Aronovitch S. Comparison of programs for preventing drug-nutrient interactions in hospitalized patients. *Am J Health-Syst Pharm.* 1997; 54: 405-11.
24. De Pestel DD, De Pestel JM, Walker PC. Impact of educational interventions to prevent drug interactions between oral fluoroquinolone or tetracycline antibiotics with polyvalent cation supplement. *Hosp Pharm.* 2007; 42: 841-5.
25. Federación Española contra la Fibrosis Quística. Libro blanco de atención a la fibrosis quística. Disponible en: <http://www.fibrosisquistica.org/images/recursos/31.pdf>.
26. López-Legarrea P, Martínez A. Nutrición en el enfermo con fibrosis quística. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2010; 30:13-9.
27. Olveira G, Olveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp.* 2008; 23 (Supl. 2): 71-86.
28. Bretón Lesmes I, Planas Vilá M, Burgos Peláez R. Nutrición en las enfermedades neurológicas. En: Gil A. *Tratado de nutrición*. 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 879-98.
29. Alonso Franch M, Redondo del Río MP. Nutrición y patología ósea en la infancia. En: Gil A. *Tratado de nutrición*. 1.ª ed. Editorial Acción Médica: Madrid; 2005. p. 993-1018.
30. Hernández Martín J, Montero Hernández M, Font Noguera I, Doménech Moral L, Merino Sanjuán M, Poveda Andrés JL. Evaluación de un programa de conciliación e información al paciente trasplantado cardíaco. *Farm Hosp.* 2010; 34: 1-8.
31. Chan LN. Drug-nutrient interactions in transplant recipients. *J Parenter Enteral Nutr.* 2001; 25: 132-41.
32. Monte Boquet, E, López Briz E, Jordán de Luna C, Lorente Fernández L. Seguimiento farmacoterapéutico del paciente trasplantado externo. En: Poveda Andrés JL, Font Noguera I, Monte Boquet E (eds.). *Bases para la atención farmacéutica al paciente trasplantado*. Madrid; 2009. p. 315-25.
33. Barrueco N, Martínez Fernández-Llamazares C, Durán E, Martínez Marín MT, Relaño García C. Administración de medicamentos por vía oral: interacciones medicamento-alimento. *Index de Enfermería.* 2008; 17: 53-7.