

INTERACCIONES FÁRMACO-NUTRIENTE EN PACIENTES CRÍTICOS

Mariola Sirvent

Clínica Vistahermosa
Alicante

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN

Una interacción fármaco-nutriente se define como una alteración en las propiedades cinéticas o dinámicas de un fármaco o de un nutriente, o bien una alteración en el estado nutricional como consecuencia de la acción de un fármaco.

INTRODUCCIÓN

IMPORTANCIA DE LAS IMN

Alteración de la
respuesta terapéutica
de un medicamento

Compromiso del
estado nutricional



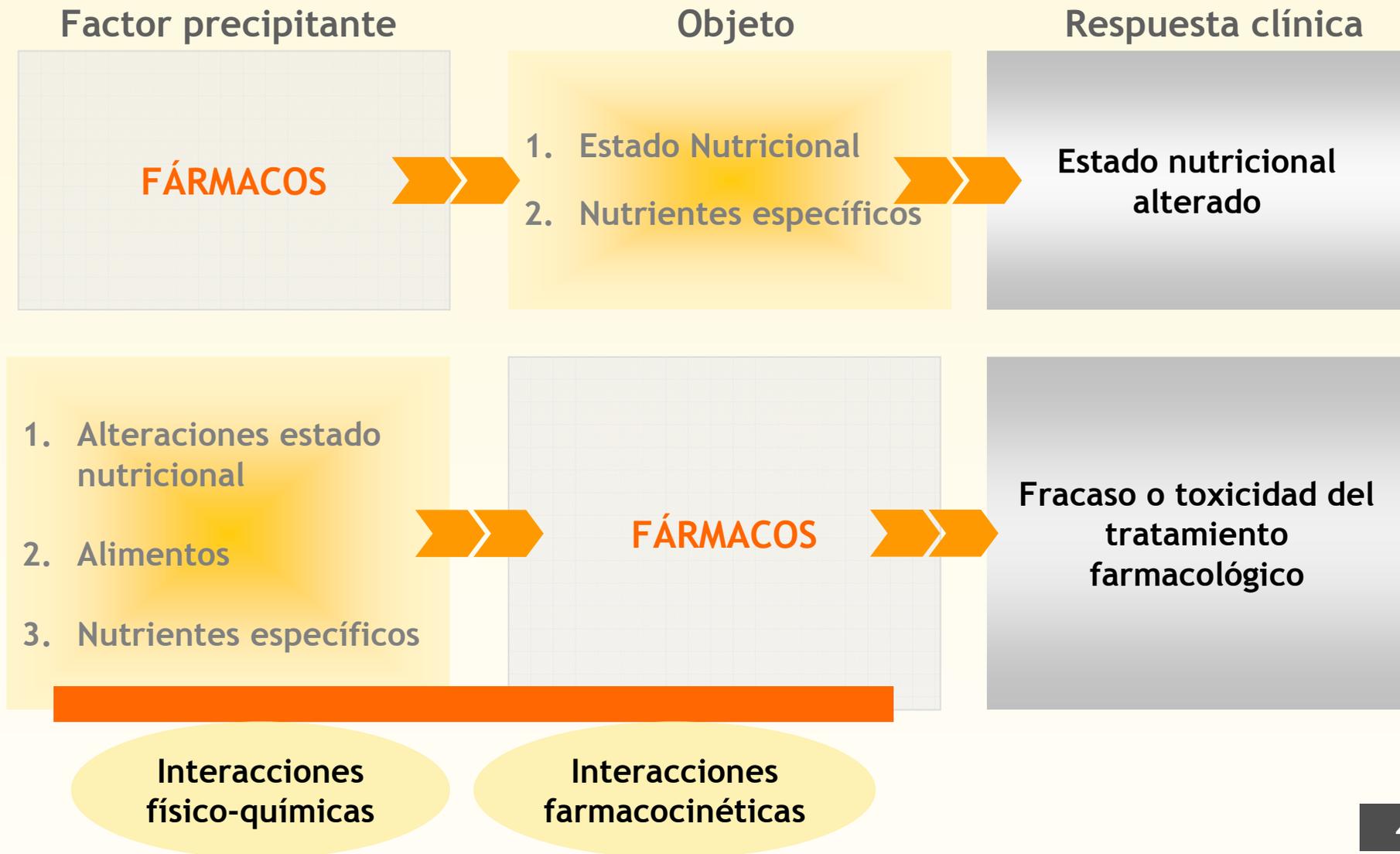
POBLACIÓN DE RIESGO

Pacientes con
desnutrición

Fallo de algún
órgano

Cuidados
Intensivos

Interacciones Fármaco-Nutriente: CLASIFICACIÓN



Influencia del estado nutricional en los fármacos

Desnutrición

Cambios fisiopatológicos con impacto en la cinética de los fármacos

- Retraso del vaciado gástrico
- Disminución o aumento del tiempo de tránsito intestinal
- Disminución de la superficie de absorción (atrofia de las microvellosidades y adelgazamiento de la membrana intestinal)
- Pérdida de masa muscular y grasa corporal
- Alteración en la distribución del agua corporal total
- Incremento de ácidos grasos libres
- Hipoalbuminemia y aumento de α -glicoproteína
- Disminución del gasto cardíaco
- Disminución de la filtración glomerular

Influencia del estado nutricional en los fármacos

Desnutrición

i. Absorción intestinal.

- ↓ superficie de absorción
- Retraso vaciado gástrico
- ↑ o ↓ tiempo de tránsito intestinal

ii. Distribución.

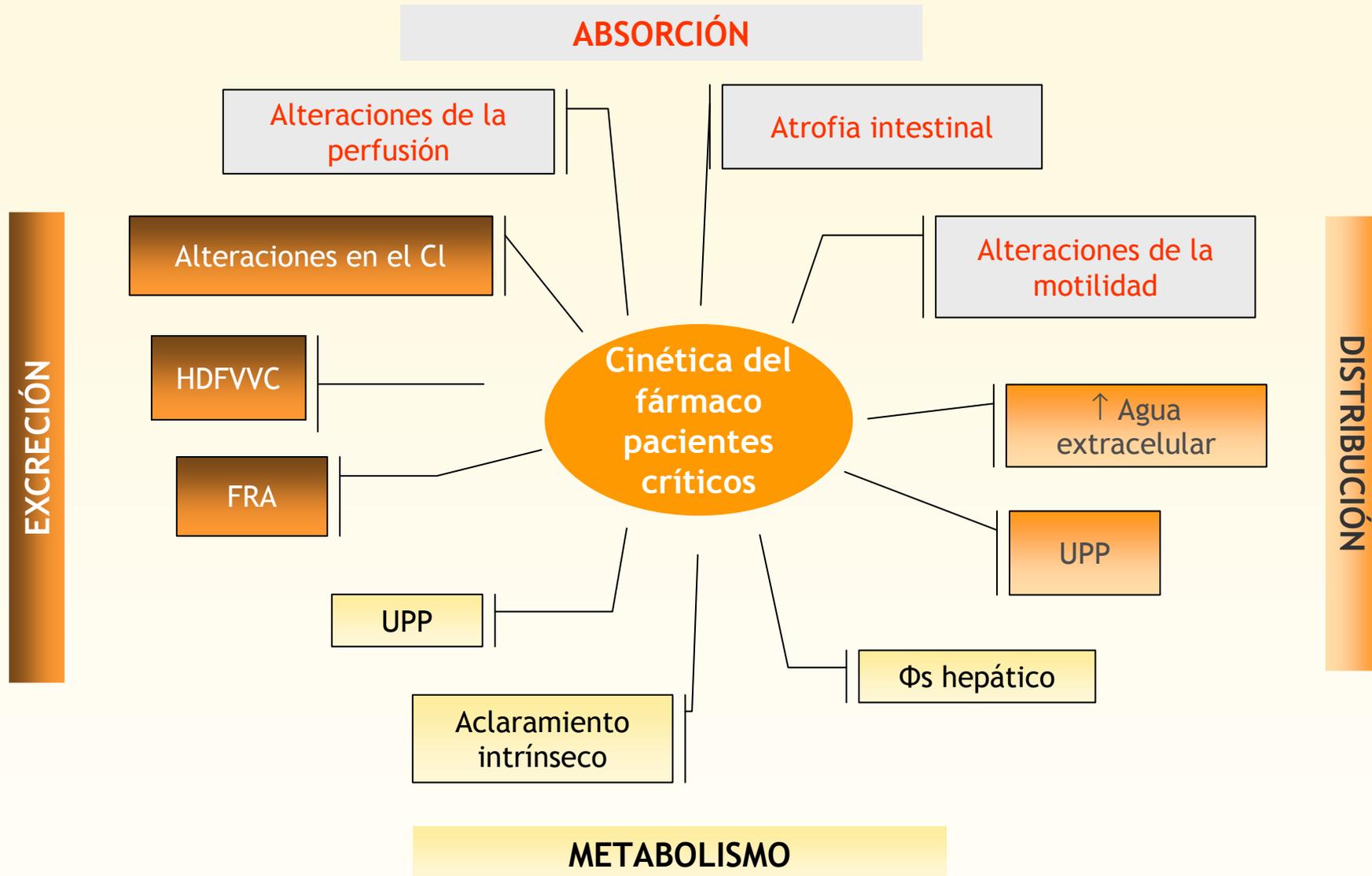
- ↓ albúmina ⇒ ↑ fracción libre UPP>90% ⇒ ↑ Vd ↑ Cl ⇒ ↓ t1/2 ↓ []p
- ↑ ACT; ↑ volumen extracelular ⇒ ↑ Vd

iii. Metabolismo/excreción.

- ↓ metabolismo oxidativo de los fármacos (20-40%) y Φ s hepático
- ↓ TFG y Φ s renal

Influencia del estado nutricional en los fármacos

Factores que afectan a la disposición de los fármacos en pacientes críticos



Influencia del estado nutricional en los fármacos

J Clin Pharm Ther. 1995 Oct;20(5):253-8.

Expanded gentamicin volume of distribution in critically ill adult patients receiving total parenteral nutrition.

Ronchera-Oms CL, Tormo C, Ordovás JP, Abad J, Jiménez NV.

Pharmacy Department, Hospital Dr Peset, Valencia, Spain.

Clin Nutr. 1995 Aug;14(4):254-9.

Critically-ill patients receiving total parenteral nutrition show altered amikacin pharmacokinetics.

Tormo C, Abad FJ, Ronchera-Oms CL, Parra V, Jiménez NV.

Intensive Care Unit and Department of Pharmacy, Hospital de Sagunto, Sagunto, Spain.

Ther Drug Monit. 2008 Dec;30(6):674-81.

Suboptimal aminoglycoside dosing in critically ill patients.

Rea RS, Capitano B, Bles R, Bigos KL, Smith R, Lee H.

Department of Pharmacy and Therapeutics, School of Pharmacy, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, USA.

Semin Respir Crit Care Med 2007; 28(6): 596-603
DOI: 10.1055/s-2007-996406

© Thieme Medical Publishers

Optimizing Use of Aminoglycosides in the Critically Ill

Rhonda S. Rea¹, Blair Capitano¹

SURGICAL INFECTIONS
Volume 10, Number 6, 2009
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/sur.2007.080

Surgical Infection Society Guidelines

The Use of Extended-Interval Aminoglycoside Dosing Strategies for the Treatment of Moderate-to-Severe Infections Encountered in Critically Ill Surgical Patients

Eric W. Mueller¹ and Bradley A. Boucher²

Influencia del estado nutricional en los fármacos

Fármacos con extracción hepática alta (>60%)

Morfina	76 %
Ciclosporina	72 %
Tacrolimus	75 %
Labetalol	67 %
Propranolol	75 %
Verapamilo	90 %
Midazolam	62 %
Carvedilol	80 %
Lidocaina	70 %

Influencia del estado nutricional en los fármacos

Disminución Φ s hepático en críticos

Situación clínica

- Sepsis, shock hipovolémico, IAM, ICC

Ventilación mecánica

- PEEP 10,15, 20 mmHg \rightarrow \downarrow Φ s 4%, 12%, 32%

Fármacos

- Adrenalina, noradrenalina, dopamina (>10-12 μ g/Kg/min)
- Inotropos: dopamina, dobutamina

Influencia del estado nutricional en los fármacos

Fármacos afectados por alteración en la UPP

- Fentanilo
- Alfentanilo
- Remifentanilo
- Lidocaina
- Metilprednisolona
- Pentamidina
- Nicardipino
- Verapamilo
- Eritromicina
- Haloperidol
- Itraconazol
- Propofol
- Milrinona
- Midazolam
- *Propranolol*



CLINICAL
PHARMACOLOGY
& THERAPEUTICS
VOLUME 71 NUMBER 3

MARCH 2002

COMMENTARY

Changes in plasma protein binding
have little clinical relevance

Leslie Z. Benet, PhD, and Betty-ann Hoener, PhD *San Francisco, Calif*

- Importancia clínica
- UPP >70% y Cl hepático y extrahepático ↑
- Administración i.v. y alta tasa de extracción
- Margen terapéutico estrecho

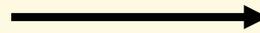
Influencia del estado nutricional en los fármacos

Tabla 8. Dosificación de fármacos en hemodiafiltración ³⁰⁻³³			
Fármaco	Dosis usual función renal normal	Ajuste de dosis para tasa de filtrado glomerular (ml/min)	
		10-50	< 10
Aminoglucósidos			
Amikacina	5 mg/kg c/8 h	(I) c/12-18 h	(I) c/24-48 h
Gentamicina	1,7 mg/kg c/8 h	(I) c/12-18 h	(I) c/24-48 h
Tobramicina	1,7 mg/kg c/8 h	(I) c/12-18 h	(I) c/24-48 h
Cefalosporinas			
Cefazolina	1-2 g c/6-8 h	(I) c/12 h	(I) c/24-48 h
Cefepime	1 g c/12 h	(I) c/12 h	(I) c/24-48 h
Cefonicid	1 g c/24 h	(D) 100 %	(D,I) 0,25 g c/48 h
Cefotaxima	1 g c/6-8 h	(I) c/12 h	(I) c/24 h
Ceftazidima	1-2 g c/8 h	(I) c/24-48 h	(I) c/48 h
Ceftriaxona	1-2 g c/24 h	(D) 100 %	(D) 100 %
Cefuroxima	0,75-1,5 g c/8 h	(I) 0,75 g c/12 h	(I) c/24 h
Macrólidos			
Claritromicina	0,5 g c/12 h	(D) 100 %	(D) 50-75 %
Eritromicina	0,5-1 g c/6 h	(D) 100 %	(D) 50-75 %

En: Calvo MV, Planas M. Interrelación entre fármacos y nutrientes en situaciones fisiopatológicas determinadas.

Influencia de los alimentos en los fármacos

Alimentos en general



Medicamento



- **Alteración de la absorción por la presencia de alimentos**

 - β-bloqueantes: ↑ absorción con alimentos

 - Azitromicina: ↓ absorción 50% con alimentos

- **Zumo de pomelo e inhibición del CYTP450 intestinal:**

 - ↑ Biodisponibilidad de carbamacepina, ciclosporina y saquinavir

- **Formación de precipitados:**

 - Tetraciclinas y productos lácteos

- **Inducción del metabolismo del fármaco:**

 - Hipérico (Hierba de San Juan) y Saquinavir

Influencia de los alimentos en los fármacos



Nutrición enteral



Medicamento



Incorporación de medicamentos a la fórmula

NO MEZCLAR MEDICAMENTOS CON LA FÓRMULA

Excp: Cloruro sódico y resto de iones en ampollas

Administración simultánea

Influencia de los alimentos en los fármacos

Nutrición enteral



Medicamento

Administración simultánea

1. Factores relacionados con la administración:

- i. Características de la sonda
- ii. Régimen de administración (continuo/intermitente)
- iii. Localización de la sonda (gástrica/postpilórica)

2. Factores relacionados con el medicamento:

- i. Forma farmacéutica: jarabe, suspensión, comprimidos, cubierta entérica
- ii. Excipientes: Sorbitol (dosis acumulada < 5g/día)
- iii. Osmolalidad: soluciones orales < 400 mOsm/Kg

3. Factores relacionados con la fórmula enteral:

- i. Fuente proteica: proteína entera, caseína

Influencia de los alimentos en los fármacos



Nutrición enteral



Medicamento



Tabla 2. Contenido en sorbitol de algunas especialidades farmacéuticas²⁷

Fármaco	Especialidad farmacéutica	Contenido en sorbitol
Abacavir solución oral	Ziagen® 100 mg/5 ml	5 g/15 ml
Ambroxol jarabe	Mucosan® 15 mg/5 ml	1,75 g/5 ml
	Ambroxol Cinfa®	2,25 g/5 ml
	Ambroxol Edigen®	3,12 g/5 ml
	Ambroxol Ratiopharm®	2,1 g/5 ml
	Mucosan® sobres	2,8 g/sobre
Ácido aminocaproico solución	Caprofidex Hemostático®	5,46 g/15 ml
Aciclovir suspensión	Zovirax® 400 mg/5 ml	2,25 g/5 ml
Cinitaprida solución	Cidine® 1 mg/5 ml	1,5 g/2,5 ml
Cotrimoxazol suspensión	Bucetal® suspensión	2,8 g/20 ml
Domperidona suspensión	Domperidona Gamir® 5 mg/5 ml	1,6 g/5 ml

Piñeiro G. *Nutr Hosp.* 2006; 21 (supl 4):1-218.

Influencia de los alimentos en los fármacos



Nutrición enteral



Medicamento



Tabla 1. Especialidades farmacéuticas con osmolalidad > 600 mOsm/kg²⁷

Fármaco	Medicamento	Osmolalidad (mOsm/kg)
Acetilcisteína comprimidos efervescentes	Flumil® Forte 600 mg	650
Aciclovir suspensión	Zovirax® Forte 400 mg/5 ml	3.000
Ambroxol jarabe	Mucosan® 15 mg/5 ml	3.250
Ácido aminocaproico solución	Caprofides® Hemostático	3.700
Ácido aminocaproico ampollas	Caproamin® Fides	3.500
Amoxicilina suspensión	Amoxicilina Normon 250 mg/5 ml	1.775
Amoxicilina gotas	Clamoxyl 100 mg/ml gotas	1.272
Cefadroxilo suspensión	Duracef® 250 mg/5 ml	1.600
Cefixima suspensión	Denvar® 100 mg/5 ml	3.001
Clindamicina ampollas	Dalacin® 600 mg	861
Cloxacilina suspensión	Orbenin® 125 mg/5 ml	2.220
Cotrimoxazol suspensión	Septtrin® 200 mg/40 ml	5.000
Difenhidramina solución	Benadryl® 12,5 mg/ml	850
Digoxina solución	Lanacordin® 0,25 mg/5 ml	1.350
Domperidona suspensión	Motilium® 5 mg/5 ml	1.500
Doxiciclina suspensión	Vibracina® 50 mg/5 ml	5.352
Enitromicina suspensión	Pantomicina® Forte 500 mg/5 ml	3.475
Fluconazol suspensión	Diflucan® 200 mg/5 ml	3.003
Hierro	Cromatonbic® Ferro vial	1.500
Itraconazol solución	Sporanox® 50 mg/5 ml	2.600

Piñeiro G. *Nutr Hosp.* 2006; 21 (supl 4):1-218.

Influencia de los alimentos en los fármacos



Nutrición enteral



Medicamento



<i>Principio activo</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>SNG, SG FF aconsejada</i>	<i>Estabilidad</i>	<i>SE, SY FF aconsejada</i>	<i>Observaciones</i>
ADEFOVIR	HEPSERA Comprimidos	COMPRIMIDOS Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua.		COMPRIMIDOS Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua.	Se puede administrar concomitantemente con la NE.
ALBENDAZOL	ESKAZOLE Comprimidos recubiertos				El laboratorio fabricante recomienda no triturar esta especialidad.
ALENDRÓNICO	FOSAMAX Comprimidos	COMPRIMIDOS Pulverizar y dispersar en 50 ml de agua.		COMPRIMIDOS Pulverizar y dispersar en 50 ml de agua.	Debe administrarse una hora antes de la primera toma de NE. Lavar la sonda con 100 ml de agua después de su administración. Principio activo irritante en contacto directo con mucosas.
ALFUZOSINA	BENESTAN Comprimidos	COMPRIMIDOS Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua.		COMPRIMIDOS Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua.	Se puede administrar concomitantemente con la NE. No emplear las formas retard, sustituir por la forma convencional ajustando la posología.
ALMAGATO	ALMAX Suspensión	SUSPENSIÓN Diluir en 25 ml de agua.			Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración. Precaución por la posible formación de bezoares.
ALOPURINOL	ALOPURINOL EFG ZYLORIC Comprimidos	COMPRIMIDOS Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua.	72 horas nevera	COMPRIMIDOS Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua.	Administrar concomitantemente con la NE. Valorar la posibilidad de elaborar una fórmula magistral extemporánea por el Servicio de Farmacia.

Influencia de los alimentos en los fármacos



Nutrición enteral



Medicamento



Prevención de interacciones

1. Evitar: jarabes con $\text{pH} < 4$, soluciones oleosas, con elevado contenido en sorbitol, y suspensiones con microcápsulas.
2. Administración de soluciones: diluir las soluciones viscosas con agua (50:50); diluir las soluciones hipertónicas y repartir la dosis siempre que no se altere la eficacia del fármaco.
3. Formas farmacéuticas sólidas: comprimidos, cápsulas, cubierta pelicular (protección mucosa oral)
4. Disgregar los comprimidos con 15ml de agua; si no puede dispersarse, triturar y disolver en agua.
5. Lavar la sonda con 15ml-30 de agua antes y después de cada medicamento. No mezclar fármacos en una misma jeringa.
6. Ciertos fármacos interaccionan con las fórmulas (fenitoina, ciprofloxacino): detener la administración de la dieta 1-2 h antes y después de administrar el medicamento.

Influencia de los alimentos en los fármacos



Nutrición Parenteral



Medicamento



i. Incorporación de fármacos en la Nutrición Parenteral

- Interacción con la bolsa
- Reacciones de oxidación y quelación
 - ✓ Catecolaminas y grupos OH; adrenalina y Cu/Se; quelantes y oligoelementos/electrolitos
- Formación de precipitados y radicales libres
- Cambios en la emulsión lipídica



No mezclar fármacos con la NP

Influencia de los alimentos en los fármacos

Consenso español sobre la preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008

D. Cardona Pera^a, M. Cervera Peris^b, M. Fernández Arévalo^c, P. Gomis Muñoz^d,
M.J. Martínez Tutor^e, G. Piñeiro Corrales^f, I. Rodríguez Penín^g y A. Vázquez Polo^h;
en representación del Grupo de Nutrición de SENPE-SEFH.



Tabla 3. Compatibilidad de fármacos en NPT (continuación)

Fármaco	pH ^a	Concentración final (mg/ml)	Resultados	Fuente lipídica 20% en la NPT	Técnica de estudio tamaño partícula lipídica	Referencia
Famotidina	5-5,6	20 y 40 µg/ml	72 h a temperatura ambiente	Intralipid [®]	Contaje por Coulter [®]	24
		20 µg/ml	48 h a temperatura ambiente	Intralipid [®] ; Lyposin III [®]	Contaje por Coulter [®]	22
		20 µg/ml	Se estudió sólo 24 h a temperatura ambiente	Intralipid [®]	Examen visual	25
		30 y 75 µg/ml	48 h (24 h a 4 °C + 24 h temperatura ambiente)	Intralipid [®]	FOUA (Fiber-optic Doppler anemometry) HIAC particle-size analyzer (3)	26
Insulina	7-7,8	20 U/l	24 h a temperatura ambiente	Intralipid [®]	Examen visual	27
		12- 21,3 U/l	Estudio sólo de 24 h a 4 °C: > 92% Simulación de infusión durante 24 h a temperatura ambiente, se recupera > 92%	Intralipid [®]	Contaje por Coulter [®]	28
Metilprednisolona sódica	5,8	25, 62,5 125 µg/ml	Estudio hasta 7 días en nevera a 4-8°C + 24 h a temperatura ambiente	Medialipide [®]	Contaje por Coulter [®]	29
Octeotrido	3,9-4,5	0,45 µg/ml	2 estudios: 24 h a temperatura ambiente y 7 días en nevera 4-8 °C	Intralipid [®]	Contaje por Coulter [®]	30
Omeprazol	10	0,04	Sólo 12 h estable químicamente a temperatura ambiente	Lipofundina [®]	Espectroscopia Correlación Fotónica	12
Ondasetron HCl	3,3-4	0,03 0,3	48 h a temperatura ambiente	Liposyn II [®]	Examen visual	31
Ranitidina HCl	6,7-7,3	50 & 100 µg/ml	Sólo 12 h estable químicamente a temperatura ambiente	Intralipid [®]	Contaje por Coulter [®]	32
		50 & 100 µg/ml	24 h a temperatura ambiente	Intralipid [®]	Contaje por Coulter [®]	33
		75 µg/ml	24 h a temperatura ambiente	Intralipid [®] ; Lyposin III [®]	Contaje por Coulter [®]	22
		100 µg/ml	Estudio de sólo 24 h a temperatura ambiente, se recupera > 99%	Lipofundina [®]	Contaje por Coulter [®]	34

Influencia de los alimentos en los fármacos



ii. Administración de fármacos en Y con la NP

- Incompatibilidad físico-química: presistémica.
- Compatibilidad diferente de las mezclas binarias y ternarias por el riesgo de rotura de la emulsión lipídica.
- Fuentes de información:
 - ✓ Handbook of injectable drugs. Trissel
 - ✓ Stabilis (www.infostab.org)
 - ✓ Micromedex
 - ✓ Consenso español sobre la preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008.

Influencia de los alimentos en los fármacos



Jay M. Mirtallo, MS, RPh, BCNSP, FASHP

Complications Associated With Drug and Nutrient Interactions

TABLE 1

Y-injection Site Compatibility of Medications With Parenteral Nutrition

Medication	Admixture Type	
	2 In 1	3 In 1
Antibiotics		
• Aminoglycosides	C	C
• Ampicillin, ampicillin/sulbactam, nafcillin	C	C
o Penicillin	I	C
• Cephalosporins	C	C
o Cefazolin	I	C
• Piperacillin, piperacillin/tazobactam	C	C
• Imipenem	C	C
• Vancomycin	C	C
• Clindamycin, metronidazole	C	C
Gastrointestinal agents		
• Chlorpromazine, diphenhydramine, prochlorperazine	C	C
• Granisetron	C	?
• Ondansetron	C	I
• Famotidine, cimetidine, ranitidine	C	C
• Metoclopramide	I	C
• Erythromycin	C	I
• Octreotide	C	C
CNS and sedative agents		
• Haloperidol, lorazepam, pentobarbital, phenobarbital	C	I
• Midazolam	I	I
• Propofol	C	C
• Phenytoin	I	I
Narcotics		
• Fentanyl citrate, meperidine	C	C
• Hydromorphone, nalbuphine	C	I
• Morphine	C	CI ^a

Cardiovascular drugs

• Digoxin, dobutamine, enalapril, isoproterenol, lidocaine, methyldopa, nitroglycerin, norepinephrine, sodium nitroprusside	C	C
• Dopamine	C	I
• Furosemide	I	C
• Hydralazine	C	?

Antifungal, antiviral agents

• Amphotericin B	I	I
• Fluconazole, miconazole	C	C
• Acyclovir, ganciclovir	I	I

Miscellaneous drugs

• Heparin sodium, hydrochloric acid, iron dextran	C	I
• Immune globulin	I	I
• Phytonadione	C	C
• Sargramostin (GM-CSF)	C	C
• Vitamin A, C	C	C

Influencia de los alimentos en los fármacos



NUTRITION ISSUES IN GASTROENTEROLOGY, SERIES #19

Carol Rees Parrish, R.D., MS, Series Editor

Drug-Nutrient Considerations in Patients Receiving Parenteral and Enteral Nutrition

Table 1
Compatibility of PN with Selected Medications
via Y-site Administration

Medication	Admixture Type	
	2-in-1	3-in-1
Acyclovir 7 mg/mL D5W	I	I
Amikacin 5 mg/mL D5W	C	C
Amphotericin B 0.6 mg/mL D5W	I	I
Ampicillin 20 mg/mL 0.9% NaCL	C	C
Butorphanol 0.04 mg/mL D5W	C	C
Cefazolin 20 mg/mL D5W	I	C
Ceftazidime 40 mg/mL D5W	C	C
Cimetidine 12 mg/mL D5W	C	C
Ciprofloxacin 1 mg/mL D5W	I	C
Cyclosporine 5 mg/mL D5W	I	I
Dopamine 3200 mcg/mL D5W	C	I
Dobutamine 4 mg/mL D5W	C	C
Famotidine 2 mg/mL D5W	C	C
Fentanyl 12.5 mcg/mL D5W	C	C
Fentanyl 50 mcg/mL undiluted	C	C
Ganciclovir 20 mg/mL D5W	I	I
Gentamicin 5 mg/mL D5W	C	C
Haloperidol 0.2 mg/mL D5W	C	I
Heparin 100 units/mL undiluted	C	I

Hydromorphone 0.5 mg/mL D5W	C	I
Insulin 1 unit/mL D5W	C	C
Lorazepam 0.1 mg/mL D5W	C	I
Midazolam 2 mg/mL D5W	I	I
Morphine 1 mg/mL D5W	C	C
Morphine 15 mg/mL undiluted	NA	I
Ofloxacin 4 mg/mL D5W	C	C
Ondansetron 1 mg/mL D5W	C	I
Potassium Phosphates 3 mmol/mL undiluted	I	I
Ranitidine 2 mg/mL D5W	C	C
Sodium Bicarbonate 1 mEq/mL undiluted	I	C
Tacrolimus 1 mg/mL D5W	C	C
Ticarcillin/Clavulanate 30/0.1 mg/mL D5W	C	C
Tobramycin 5 mg/mL D5W	C	C
Trimethoprim/Sulfamethoxazole 0.8/4 mg/mL D5W	C	C
Vancomycin 10 mg/mL D5W	C	C
Zidovudine 4 mg/mL D5W	C	C

C = compatible, I = incompatible, NA = no data available

Adapted from Trissel LA, et al. *Am J Health-Syst Pharm*, 1997;54:1295-1300; Trissel LA, et al. *JPEN*, 1999;23:67-74.

Influencia de los alimentos en los fármacos



Consenso español sobre la preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008

D. Cardona Pera^a, M. Cervera Peris^b, M. Fernández Arévalo^c, P. Gomis Muñoz^d, M.J. Martínez Tutor^e, G. Piñero Corrales^f, I. Rodríguez Penín^g y A. Vázquez Polo^h; en representación del Grupo de Nutrición de SENPE-SEFH.



Tabla 1. Fármacos compatibles e incompatibles al administrar en "Y" con NPT

Fármaco	pH ^a	Concentración final (mg/ml)	Método recogida muestra	Estudio estabilidad	Resultados	Fuente lipídica 20% en la NPT	Técnica de estudio tamaño partícula lipídica	Referencia
Aciclovir Na	7,2	3,5	Centrifugación	Físico	Precipitación	Intralipid [®] ; Liposyn II [®] ; Liposyn III [®]	Examen visual	1
		3,5	Centrifugación	Físico	Precipitación	Intralipid [®] ; Lipovenos [®] ; Clinoleic [®] ; Soyacal [®] ; Lipofundina [®] ; Ivelip [®]	Examen visual Microscopia óptica Espectroscopia Correlación Fotónica	2,3
Ampicilina sódica	8-10	14,8	Clinico (a pasar en 10 min)	Físico/ Químico	Compatible	Lipofundina [®]	Contaje por Coulter [®]	4
		10	Centrifugación	Físico	Compatible	Intralipid [®] ; Liposyn II [®] ; Liposyn III [®]	Examen visual	1
Ampicilina sódica-sulbactam sódico	8-10	10/5	Centrifugación	Físico	Compatible	Intralipid [®] ; Liposyn II [®] ; Liposyn III [®]	Examen visual	1
Amfotericina B convencional	6-8	0,3	Centrifugación	Físico	Precipitación	Intralipid [®] ; Liposyn II [®] ; Liposyn III [®]	Examen visual	1
		0,3	Centrifugación	Físico	Precipitación en todas las emulsiones lipídicas	Intralipid [®] ; Lipovenos [®] ; Clinoleic [®] ; Soyacal [®] ; Lipofundina [®] ; Ivelip [®]	Examen visual Microscopia óptica Espectroscopia Correlación Fotónica	2,3
Albumina	6,4-7,4	100	Centrifugación	Físico	Precipitación en todas las emulsiones lipídicas	Intralipid [®] ; Lipovenos [®] ; Clinoleic [®] ; Soyacal [®] ; Lipofundina [®] ; Ivelip [®]	Examen visual Microscopia óptica Espectroscopia Correlación Fotónica	2,3
Aztreonam	4,5-7,5	40	Centrifugación	Físico	Compatible	Intralipid [®] ; Liposyn II [®] ; Liposyn III [®]	Examen visual	1

Influencia de los alimentos en los fármacos



Consenso español sobre la preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008

D. Cardona Pera^a, M. Cervera Peris^b, M. Fernández Arévalo^c, P. Gomis Muñoz^d, M.J. Martínez Tutor^e, G. Piñeiro Corrales^f, I. Rodríguez Penín^g y A. Vázquez Polo^h; en representación del Grupo de Nutrición de SENPE-SEFH.



Tabla 2. Fármacos con controversia en la estabilidad al ser administrados en "Y" con NPT

Fármaco	pH ^a	Concentración final (mg/ml)	Método recogida muestra	Estudio estabilidad	Resultados	Fuente lipídica 20% en la NPT	Técnica de estudio tamaño partícula lipídica	Referencia
Amicacina Sulfato	3,5-5,5	5,32	Clinico (a pasar en 30 min)	Físico/Químico	Compatible	Lipofundina®	Cortaje por Coulter®	6
		125	Centrifugación	Físico/Químico	Rotura emulsión	Intralipid®	Microscopia óptica	8
		25	Centrifugación	Físico	Rotura emulsión	Intralipid®	Microscopia óptica	14
Cyclosporina A ^b	8,05	0,16	Clinico (a pasar en 12 h)	Físico/Químico	Compatible	Intralipid®	Cortaje por Coulter®	16
		2,5	Centrifugación	Físico	Precipitado depende de la composición de la NPT	Intralipid®; Liposyn II®; Liposyn III®	Examen visual	1
		2,5	Centrifugación	Físico	Rotura emulsión en todas las fuentes lipídicas Formación de gotas de aceite con: Clinoleic®; Soyacal®; Lipofundina®	Intralipid®; Lipovenos®; Clinoleic®; Soyacal®; Lipofundina®; Ivelip®	Microscopia óptica Espectroscopia Correlación Fotónica	2,3
		0,75	Centrifugación	Físico	Rotura emulsión	Intralipid®	Microscopia óptica	14
Heparina sódica	5-8	50 U/ml	Centrifugación	Físico	Rotura emulsión	Intralipid®; Liposyn II®; Liposyn III®	Examen visual	1
		50 U/ml	Centrifugación	Físico	Compatible con todas las fuentes lipídicas, excepto Lipofundina® 20% (precipitación contradictoria)	Intralipid®; Lipovenos®; Clinoleic®; Soyacal®; Lipofundina®; Ivelip®	Microscopia óptica Espectroscopia Correlación Fotónica	2, 3
		250 U/ml	?	Físico	No precipitación	Intralipid®	Microscopia óptica	14
Dopamina HD	2,5-5	1,6	Centrifugación	Físico	Precipitación inmediata Depende de la composición de la NPT.	Intralipid®; Liposyn II®; Liposyn III®	Examen visual	1
		2	Centrifugación	Físico	Compatible con todas las fuentes lipídicas, excepto Soyacal® (rotura de la emulsión y formación de gotas de aceite)	Intralipid®; Lipovenos®; Clinoleic®; Soyacal®; Lipofundina®; Ivelip®	Microscopia óptica Espectroscopia Correlación Fotónica	2,3

Influencia de los alimentos en los fármacos



Consenso español sobre la preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008

D. Cardona Pera^a, M. Cervera Peris^b, M. Fernández Arévalo^c, P. Gomis Muñoz^d, M.J. Martínez Tutor^e, G. Piñero Corrales^f, I. Rodríguez Penín^g y A. Vázquez Polo^h; en representación del Grupo de Nutrición de SENPE-SEFH.

Fármacos incompatibles en Y con N.P.T.

Aciclovir	Precipita
Anfotericina B Convencional	Precipita
Albúmina	Precipita
Dopamina	Precipita
Ganciclovir	Precipita
Fosfato potásico	Rotura emulsión
Fosfato sódico	Rotura emulsión
Haloperidol	Rotura emulsión

Heparina	Rotura emulsión
Lorazepam	Rotura emulsión
Midazolam	Rotura emulsión
Micofenolato	Rotura emulsión y precipita
Pamidronato	Rotura emulsión
Pentobarbital	Rotura emulsión
Fenobarbital	Rotura emulsión
Propofol	Rotura emulsión

Influencia de los fármacos en el estado nutricional

1. Obesidad/Pérdida de peso

2. Alteración en la ingesta de nutrientes

- Alteración gusto, náuseas, vómitos, cansancio

3. Alteraciones gastrointestinales

- Pancreatitis: azatioprina, furosemida, tiazidas
- Colitis pseudomembranosa
- Diarrea: sorbitol, osmolalidad (>600 mOsm/Kg)
- Alteraciones de la motilidad

4. Alteración en el metabolismo de macro y micronutrientes

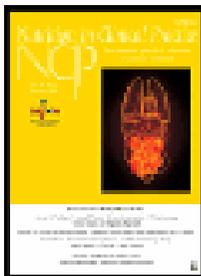
UCI

Influencia de los fármacos en el estado nutricional

Erythromycin vs Metoclopramide for Facilitating Gastric Emptying and Tolerance to Intra-gastric Nutrition in Critically Ill Patients

Robert MacLaren, PharmD, FCCM, FCCP1
Tyree H. Kiser, PharmD1
Douglas N. Fish, PharmD, FCCP, FCCM1
Paul E. Wischmeyer, MD2

(*JPEN* 2008;32(4):412-9)



Invited Review

Current and Future Therapeutic Prokinetic Therapy to Improve Enteral Feed Intolerance in the ICU Patient

Robert J. L. Fraser, MBBS, PhD, FRACP; and Laura Bryant, BHSc

Nutrition in Clinical Practice
Volume 25 Number 1
February 2010 26-31
© 2010 American Society for
Parenteral and Enteral Nutrition
10.1177/0884533609357570
<http://ncp.sagepub.com>
hosted at
<http://online.sagepub.com>

Influencia de los fármacos en el estado nutricional

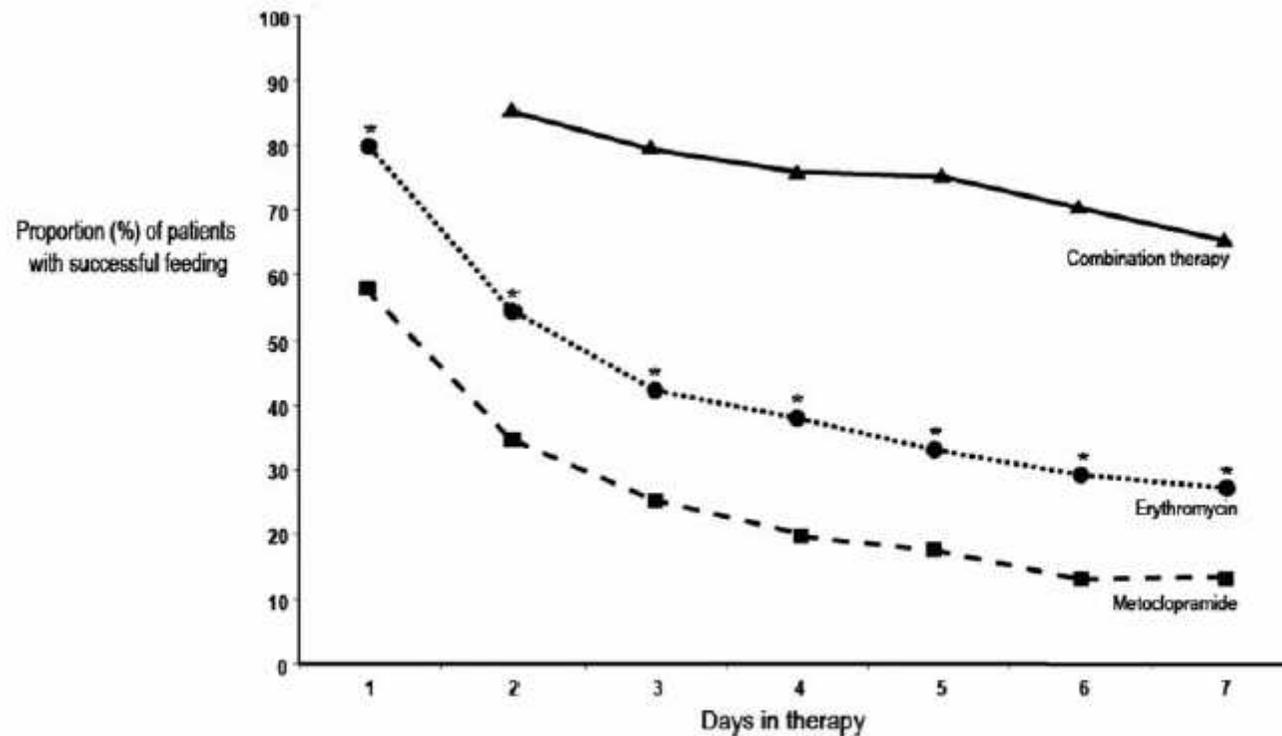


Figure 2. Efficacy of single and combined prokinetic therapy over 7 days in feed-intolerant critically ill patients.³⁷

Influencia de los fármacos en el estado nutricional

Table 1. GI Complications With Enteral Feeding and Their Management

Complication	Possible Causes	Management
<u>Nausea</u>	High enteral feeding volume <u>Medication induced</u>	Decrease feeding volume or rate. Review medications as possible causes and substitute with other medications when clinically appropriate. Treat as clinically indicated.
<u>Vomiting</u>	GI obstruction <u>Medication induced</u>	Hold enteral nutrition if GI obstruction is suspected or confirmed. Review medications as possible causes and substitute with other medications when clinically appropriate. Treat with antiemetics as clinically indicated.
<u>Delayed gastric emptying</u>	Delayed gastric emptying Stress of severe illness, diabetes; high-fat feeding formula; gastric surgery; <u>medication induced (eg, opioids)</u>	(see below) Consider feeding in duodenum or jejunum. Consider therapy with prokinetic agents. Use a low-fat enteral feeding formula. Check GRV every 4 hours and assess tolerance, ^a hold feeding for 1 hour and recheck GRV.
<u>Diarrhea</u>	Osmotic overload <u>Medication induced</u> Intestinal infection Contaminated feeding formula	Review oral medications (eg, hypertonic elixirs, hyperosmolar and sorbitol-containing liquid medications) as possible causes; dilute hyperosmolar medications and elixirs, and eliminate sorbitol-containing medications when possible. Provide continuous instead of bolus feeding, and use a feeding formula with lower osmolality. Review oral medications (eg, antibiotics, H ₂ receptor antagonists, antacids containing magnesium, oral magnesium and phosphate salts) as possible causes and substitute with other medications as clinically appropriate. Rule out and treat <i>Clostridium difficile</i> infection or bacterial overgrowth. Replace feeding bag and tubing every 24 hours; limit hang time of reconstituted or diluted formulas to 4 hours, and full-strength liquid formulas to 8 hours.
	Low-residue feeding formula Lactose intolerance Nervous tension	Use a fiber-enriched formula. Avoid lactose intake. Promote a restful environment and adequate sedation if clinically indicated.
<u>Constipation</u>	Insufficient fluid intake Low-residue feeding formula <u>Decreased intestinal motility</u>	Increase fluid intake. Use a fiber-enriched formula. Rule out intestinal obstruction, ileus, or colonic pseudo-obstruction, and hold enteral nutrition until GI dysmotility is addressed. Treat constipation with a combination of laxatives. <u>Evaluate for medication-induced (eg, opioids, dopamine, sedatives, anticholinergics) dysmotility and adjust medication doses or substitute with alternative medications as appropriate.</u> Monitor serum electrolyte concentrations and correct existing hypokalemia and/or hypomagnesemia.
Abdominal cramping	Rapid feeding	Maintain adequate glycemic control. Decrease enteral feeding volume or rate. Advance enteral feeding rate gradually.

Influencia de los fármacos en el estado nutricional

Alteraciones hidroelectrolíticas

Fármaco	Nutriente	Resultado	Tratamiento
Carbamacepina Tiazidas	Sodio	Hiponatremia secundaria a SIADH	Restricción de agua
Lactulosa	Sodio	Hiponatremia secundaria a diarrea	Reposición de agua; suspender o disminuir dosis
Amfotericina B Diuréticos del asa Corticoides	Potasio	HipoK por pérdidas renales de K	Suplementos vo/iv de K; aumentar aportes en NP
Insulina B2 agonistas	Potasio	HipoK por entrada celular de K	Suplementos vo/iv de K; aumentar aportes en NP
Trimetoprim	Potasio	HiperK por sus propiedades de diurético ahorrador de K	Suspender suplementos de K Adm insulina/glucosa/bicarbonato
Heparina	Potasio	HiperK secundaria por antagonismo de aldosterona	Suspender suplementos de K Adm insulina/glucosa/bicarbonato
Foscarnet	Calcio	HipoCa por formación de complejos con Ca iónico	Suplementos de Ca
Furosemida	K, Ca, Na	HipoK, hipoCa, hipoNa por aumento excreción renal	Suplementar
Antiácidos Sucrafalto	Fósforo	HipoP por formación de complejos en la luz intestinal	Suplementos de P
Diuréticos Amfotericina B Ciclosporina Aminoglucósidos	Magnesio	HipoMg por pérdidas renales de Mg	Suplementos de Mg

Influencia de los fármacos en el estado nutricional

Alteraciones en el metabolismo de macronutrientes

Fármaco	Nutriente	Resultado	Tratamiento
Tiazidas Corticoides Ciclosporina Pentamidina	Glucosa	Hiperglucemia	Control glucemia; insulina
Propofol	Triglicéridos	Hipertrigliceridemia	Reducir aporte lipídico en NP
TRRC (HFVVC; HDFVVC)	Glucosa	Hiperglucemia; absorción del 35- 45% del dializante	Calcular Kcal aportadas por solución dializante.
	Proteínas	Pérdida en el efluente (12-17%)	Aumentar aporte proteico entre 1,5- 2,5 g/Kg

Influencia de los fármacos en el estado nutricional

Alteraciones de vitaminas y oligoelementos

Fármaco	Nutriente	Resultado	Tratamiento
Furosemida (crónico)	Tiamina	Déficit en pacientes con ICC por aumento excreción urinaria	Suplementos tiamina en pacientes con riesgo de malnutrición por ↓ ingesta dietética
Fenitoina	Acido fólico	Déficit	Suplementar
Fenitoina	Vitamina D	Déficit por activación metabolismo hepático	Suplementar con calcio+vitamina D
IBP	Vitamina B12	Déficit (anemia macrocítica en ttos crónicos) por ↓ factor intrínseco	Comprobar niveles periódicamente
Corticoides Diuréticos ahorradores de K; tiazidas Valproico	Zinc	Déficit	Suplementar
Soluciones de Aa y glucosa (NPT)	Mn, Cr, Al	Acumulación de Cr y Mn en NPD Acumulación de Al en pt pediátricos	Eliminar Cr y Mn en aporte de oligoelementos

Importancia clínica de la interacción

- IMN con consecuencias clínicas que deben ser evitadas siempre que sea posible. Considerar alternativas de tratamiento.

- IMN con consecuencias clínicas que pueden evitarse ajustando el régimen posológico del medicamento o con estrecha monitorización, o bien modificando los suplementos nutricionales aportados.

- IMN sin consecuencias clínicas

Interacciones fármaco-nutriente en pacientes críticos

1. En un paciente crítico con hipoalbuminemia puede verse afectado de forma significativa el efecto terapéutico de uno de los siguientes fármacos:
 - a) Midazolam
 - b) Metronidazol
 - c) Cefotaxima
 - d) Carbamacepina

Interacciones fármaco-nutriente en pacientes críticos

1. En un paciente crítico con hipoalbuminemia puede verse afectado de forma significativa el efecto terapéutico de uno de los siguientes fármacos:
 - a) Midazolam
 - b) Metronidazol
 - c) Cefotaxima
 - d) Carbamacepina

Respuesta correcta: a) Midazolam

Interacciones fármaco-nutriente en pacientes críticos

2. Cual de los siguientes medicamentos puede experimentar un incremento en su absorción cuando se administra por sonda yeyunal?:
- a) Teofilina
 - b) Propranolol
 - c) Itraconazol
 - d) Acenocumarol

Interacciones fármaco-nutriente en pacientes críticos

2. Cual de los siguientes medicamentos puede experimentar un incremento en su absorción cuando se administra por sonda yeyunal?:
- a) Teofilina
 - b) Propranolol
 - c) Itraconazol
 - d) Acenocumarol

Respuesta correcta: b) Propranolol

Interacciones fármaco-nutriente en pacientes críticos

3. Paciente de 60 Kg sedado con propofol al 1% a 15ml/h. Se le está administrando nutrición parenteral total (15 g de N, 250 g glucosa, 80 g lípidos). En la analítica de control presenta triglicéridos de 280 mg/dl. ¿Cual sería la actuación correcta en este paciente?:
- a) Suspender el aporte de lípidos en la NP hasta trigliceridemia normal
 - b) Administrar 1 g/Kg/día de lípidos (3,6 g de propofol y 56,4 con la NP)
 - c) Administrar 1 g/Kg/día de lípidos (36 g con propofol y 24 g con la NP)
 - d) Seguir con la misma NP siempre que los niveles de triglicéridos sean <400 mg/dl.

Interacciones fármaco-nutriente en pacientes críticos

3. Paciente de 60 Kg sedado con propofol al 1% a 15ml/h. Se le está administrando nutrición parenteral total (15 g de N, 250 g glucosa, 80 g lípidos). En la analítica de control presenta triglicéridos de 280 mg/dl. ¿Cual sería la actuación correcta en este paciente?:
- a) Suspender el aporte de lípidos en la NP hasta trigliceridemia normal
 - b) Administrar 1 g/Kg/día de lípidos (3,6 g de propofol y 56,4 con la NP)
 - c) Administrar 1 g/Kg/día de lípidos (36 g con propofol y 24 g con la NP)
 - d) Seguir con la misma NP siempre que los niveles de triglicéridos sean <400 mg/dl.

Respuesta correcta: c)

Interacciones fármaco-nutriente en pacientes críticos

4. Que alteración es más probable con la administración de anfotericina B liposomal?:
- a) Hipopotasemia e hipermagnesemia
 - b) Hipopotasemia e hipomagnesemia
 - c) Hiperpotasemia e hipermagnesemia
 - d) Hipopotasemia, hipocalcemia e hipertrigliceridemia.

Respuesta correcta: b) Hipopotasemia e hipomagnesemia