

Laboratorio de Farmacología. Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana

INTERACCIONES FÁRMACO-NUTRIMENTO EN EL PACIENTE CON DAÑO NEUROLÓGICO

Ivonne Martín Hernández,¹ y Anay Cordero Eiriz.²

RESUMEN

Las interacciones entre fármacos y nutrientes son más frecuentes en la práctica farmacéutica de lo que cabría esperarse. Debido a que pueden afectar profundamente tanto la utilidad y seguridad del tratamiento medicamentoso administrado al paciente, como el estado nutricional, estos fenómenos deberían recibir una mayor atención. La relevancia clínica de las interacciones fármaco-nutrientes está dictada por la frecuencia de ocurrencia y la calidad de la repercusión sobre el efecto del medicamento. Se hace imperativo que los equipos básicos de trabajo conozcan los mecanismos de producción, y las consecuencias, de las interacciones fármaco-nutrientes, al igual que las medidas de prevención de tales eventos en pacientes aquejados de enfermedades neurológicas. En este artículo se exponen los aspectos básicos de las interacciones fármaco-nutriente observadas en pacientes neurológicos, junto con las medidas profilácticas necesarias para minimizar la ocurrencia de las mismas, y preservar el éxito del tratamiento medicamentoso en estas subpoblaciones de enfermos. **Martín Hernández I, Cordero Eiriz A. Interacciones fármaco-nutriente en el paciente con daño neurológico. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2008;18(2):257-264. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Descriptor DeCS: INTERACCION / FARMACO / NUTRIENTE / NUTRICION ENTERAL / FARMACOLOGIA / FARMACIA / NEUROLOGIA.

¹ Licenciada en Bioquímica.

² Licenciada en Farmacología.

Recibido: 6 de Noviembre del 2007. Aceptado: 17 de Julio del 2008.

Ivonne Martín Hernández. Laboratorio de Farmacología. Grupo de Apoyo Nutricional. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Calle 29 entre D y E. Vedado. Plaza de la Revolución. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: ivonne.martin@infomed.sld.cu

INTRODUCCION

Las interacciones fármaco-nutrimiento despiertan cada vez más interés y preocupación entre los profesionales sanitarios, aunque tradicionalmente hayan sido poco estudiadas, y no han recibido la importancia que realmente merecen. El interés actual se debe a la disponibilidad incrementada de fármacos más potentes y específicos en su acción; y una sociedad cada vez más envejecida que utiliza un número mayor de fármacos durante tiempos más prolongados, y en la los desequilibrios nutricionales son comunes.

La sociedad cubana no es ajena a las situaciones de malnutrición por déficit en el aporte de nutrientes (también reconocida como malnutrición primaria). No obstante, la malnutrición asociada a enfermedades consuntivas como el cáncer, la infección por VIH/sida, los trastornos de la conducta alimentaria, y las enfermedades gastrointestinales, entre otras afecciones; puede alcanzar cifras importantes.

En Cuba se reporta los trastornos nutricionales pueden estar presentes entre el 30-55% de los enfermos en el momento del ingreso.¹ La desnutrición también puede ser prevalente en aquellas poblaciones en riesgo de enfermarse, como los ancianos.²⁻³ Componiendo un escenario más caótico, la administración de nutrientes por una u otra vía (enteral/parenteral) se ha convertido en una práctica clínica frecuente en los pacientes aquejados de entidades neurológicas como el accidente cerebrovascular, los síndromes demenciales, el traumatismo craneo-encefálico, y la parálisis cerebral, por citar algunas.⁴⁻⁵

Una porción importante de los pacientes neurológicos se transforman en consumidores crónicos de múltiples medicamentos, y por lo tanto, se encuentran en riesgo incrementado de sufrir interacciones clínicamente relevantes entre fármacos y nutrientes.

Las interacciones fármaco-nutrimiento constituyen un problema significativo en la práctica clínica, ya que afectan negativamente tanto la seguridad, utilidad y eficacia del tratamiento farmacológico instalado, como el estado nutricional del paciente, pero poco se sabe de la aplicación de métodos prácticos y eficientes para la prevención de estas interacciones en las distintas estructuras sanitarias. Por tal motivo, el propósito de este trabajo es subrayar los aspectos básicos de las interacciones fármaco-nutrimiento, ofrecer algunos ejemplos de la identificación y tratamiento de las interacciones fármaco-nutrimiento, y proponer varias medidas para la prevención de estas interacciones en los pacientes neurológicos.

Variables que influyen en las interacciones fármaco-nutrimiento

En las consecuencias clínicas de las interacciones fármaco-nutrimiento influyen las siguientes características del fármaco: propiedades físico-químicas, composición enantiomórfica, dosis aplicada, duración del tratamiento, y el consumo crónico en el tiempo, y simultáneo con otros medicamentos. Los fármacos más susceptibles de interactuar con los alimentos serán aquellos con un margen terapéutico estrecho, curvas dosis-efecto de pendiente inclinada, y cuya eficacia depende del mantenimiento de una concentración plasmática sostenida, como ocurre con los antibióticos. La magnitud e incidencia de estas interacciones dependerá también de las características biológicas, clínicas y culturales de la persona expuesta, entre ellas: la edad, el sexo, los problemas de salud que la aquejan, la idiosincrasia genética, los hábitos tóxicos, y la presencia de estados carenciales.

También influyen en las interacciones fármaco-nutrimiento el tiempo transcurrido entre la ingestión de alimentos y la

administración del fármaco; la composición nutrimental de las comidas, en particular el contenido de grasas, proteínas, y fibra dietética; las cantidades ingeridas de los alimentos; y las características propias del sistema de apoyo nutricional. En este último aspecto, se puede citar el ejemplo de la Nutrición enteral: el tipo y posición de la sonda nasointestinal, las características de la fórmula enteral administrada, e incluso la técnica de administración del nutriente.⁴⁻⁹

La población anciana se caracteriza precisamente por ser una consumidora importante de fármacos, no importa que sea por prescripción facultativa o automedicación, pero también por incumplir los tratamientos prescritos. Los cambios en la economía asociados al envejecimiento pueden alterar profundamente la farmacocinética y la farmacodinamia. Sobre estas circunstancias se inserta un estado nutricional muchas veces deteriorado, en gran parte por dietas caprichosas, malos hábitos alimentarios, restricciones autoimpuestas o prescritas por el médico de asistencia, o precariedad social y económica.

Tipos de interacciones fármaco-nutriente

Las interacciones entre fármacos y nutrientes pueden agruparse en tres áreas fundamentales: la influencia de los alimentos sobre los fármacos (conocida como interacción alimento-medicamento); la influencia de los fármacos sobre la utilización de los nutrientes y sobre el estado nutricional (identificada como interacción medicamento-alimento); y la influencia del estado nutricional sobre la disposición de los fármacos.

Los alimentos, la ausencia de un nutriente particular en la dieta regular, o el estado nutricional del paciente neurológico, pueden influir de una u otra manera, por separado o en combinación, tanto la respuesta terapéutica como la tóxica a un tratamiento farmacológico especificado. Los

efectos observados sobre la cinética del medicamento pueden abarcar la liberación, absorción, distribución, metabolismo y/o excreción del mismo. Todo ello puede modificar la concentración del fármaco dentro del organismo, así como el número de moléculas que actúan sobre el órgano efector. Por su parte, entre las influencias observadas sobre la farmacodinamia merece destacarse la afectación de la interacción fármaco-receptor.

La absorción del fármaco representa la propiedad cinética más frecuentemente afectada. La absorción de un medicamento puede depender de la vía de administración, el tamaño de las moléculas del mismo, la resistencia a la digestión por el pH gástrico ácido, la motilidad intestinal y la formación de complejos.

La distribución representa el mecanismo cinético por el cual el fármaco se reparte entre los tejidos tras la llegada a la sangre después de la absorción intestinal. La distribución del medicamento dependerá de la afinidad del mismo por la albúmina sérica u otras proteínas plasmáticas, la captación por los tejidos periféricos, la concentración de la sustancia activa, y la densidad, el calibre y la permeabilidad del lecho capilar. La presencia de nutrientes específicos en la dieta regular del paciente (o por la misma razón, la ausencia de los mismos) puede modificar la actividad de los sistemas enzimáticos responsables de la metabolización del fármaco. Los alimentos pueden también modificar el pH urinario, y de esta manera, afectar la eliminación de aquellos fármacos que depende de relaciones de equilibrio ácido-base.⁶⁻⁹

Lo contrario de lo expuesto también suele ser cierto. Los fármacos pueden alterar la ingestión, absorción, metabolismo, excreción, y la utilización de los nutrientes, lo que en definitiva termina por modificar el estado nutricional del paciente neurológico. En determinadas circunstancias, estas interacciones pueden provocar tanto fracasos

terapéuticos como deficiencias nutricionales. Los antidepresivos, característicos por la acción anti-colinérgica que le es propia, pueden causar resequedad de la boca y sabor metabólico, lo que ciertamente trastorna el gusto por los alimentos. Los antiparkinsonianos (que alteran el paladar del enfermo) y los anticonvulsivantes (reconocidos por incrementar la producción y secreción de saliva) pueden producir vómitos y náuseas, lo que podría afectar la sensación de apetito, y con ello, la cuantía de los ingresos alimentarios. Los IMAO inhibidores de la enzima hepática Mono-amino-oxidasa pueden inhibir la metabolización de aminos como la tiramina presentes en los alimentos ingeridos como las vísceras, pescados como el arenque, los quesos curados, y embutidos como el salami, lo que puede provocar una grave crisis hipertensiva. El uso prolongado de anticoagulantes orales puede producir un cuadro de déficit de vitamina K, mientras que el uso prolongado de aspirina se puede asociar con estados carenciales de ácido fólico y vitamina C. Se ha reportado que el tratamiento con levodopa antagoniza la potencial acción beneficiosa de la vitamina B1.⁶⁻¹⁰

Las interacciones farmacodinámicas producen cambios en la respuesta del paciente a una combinación fármaco-nutriente, sin que se modifique la farmacocinética del medicamento, o la biodisponibilidad del nutriente. Se suelen clasificar las interacciones farmacodinámicas en agonistas (si se potencia la acción farmacológica del medicamento); o antagonistas, cuando se reduce, e incluso se inhibe, la acción del mismo. La interacción farmacodinámica puede ocurrir por influencia sobre receptores de interés farmacológico, la aparición de sinergias funcionales y/o alteración de los sistemas de transporte celular del medicamento.

El estado nutricional podría ejercer significativamente en la dinámica de los

medicamentos, pero tales efectos son poco frecuentes, ya que, por propia naturaleza, los medicamentos y los alimentos tienen destinos y finalidades diferentes en el organismo.³⁻⁹

Recomendaciones para la prevención de las interacciones fármaco-nutriente

El personal farmacéutico es el responsable (tal vez el único) de introducir elementos de racionalidad en este campo de actuación clínica. Se han propuesto recomendaciones orientadas todas a asegurar la efectividad de los tratamientos medicamentosos, y disminuir los efectos adversos.¹⁰⁻¹³ El personal médico debe conocer el riesgo asociado al uso de un medicamento particular, y estar en capacidad de predecir los efectos adversos de los fármacos, incluso en las distintas combinaciones con los alimentos. Asimismo, el médico debe conocer la historia dietética del paciente al que se le prescribe un medicamento u otro, en especial, lo referido al consumo de alcohol y el uso de plantas medicinales; y ser capaz de evaluar el estado nutricional del enfermo, y monitorear la respuesta de los fármacos prescritos.

Asimismo, el médico de asistencia debe evitar las prescripciones farmacéuticas innecesarias, y limitar los tratamientos con múltiples fármacos. Las dosis del medicamento que se prescriba deben ajustarse según el estado de salud del paciente, la edad, el estado nutricional, o cualquier otra variable que contribuya a una prevención de los efectos adversos que pueda resultar del uso del mismo. En caso de que se conozca que el uso de un fármaco pueda resultar en cuadros carenciales nutrimentales, se ensayarán prescripciones terapéuticas alternativas que estén libres de tales efectos adversos. Finalmente, el médico de asistencia debe educar al paciente en la necesidad de erradicar la práctica de la auto-medicación; y de buscar siempre asesoría

competente a la hora de decidir sobre la introducción/retirada de un medicamento especificado de la lista de prescripciones del enfermo.

Recomendaciones sobre la co-administración de fármacos en esquemas de Nutrición enteral

La administración de fármacos en pacientes tributarios de esquemas de Nutrición enteral genera en muchos casos criterios de actuación variables, confusos, y muchas veces intuitivos entre el personal de enfermería: último eslabón entre la prescripción médica y la aplicación al paciente.

Se han avanzado recomendaciones para la co-administración segura de fármacos en pacientes sujetos a esquemas de Nutrición enteral que deberían diseminarse entre el personal paramédico. Se debe evitar la administración de medicamentos por la sonda nasointestinal instalada en el enfermo. Para ello, se deben identificar y emplear las formas farmacéuticas convenientes para uso parenteral.

En caso de que fuera absolutamente necesario la co-administración de medicamentos en esquemas de Nutrición enteral, entonces se deben adoptar las medidas necesarias para evitar la ocurrencia de interacciones fármacos-nutrientes enterales. Los fármacos no deben mezclarse con los nutrientes enterales como paso previo para la administración. En su lugar, deben proveerse horarios separados para la administración de los fármacos y los nutrientes enterales. La infusión de nutrientes enterales debe interrumpirse 1-2 horas antes de la administración del medicamento, a fin de lograr un vaciamiento gástrico eficaz, y que el fármaco sea el único producto presente en la cámara gástrica. La infusión enteral se reanuda 1-2 horas después de administrado el medicamento. Esta prescripción es de obligatorio

cumplimiento en los casos de la administración de medicamentos con valores de pH menores de 3.5 o mayores de 10.

Se deben proveer acciones para evitar la obstrucción de la sonda nasointestinal por causa de la forma farmacéutica administrada. No se aconseja la administración de medicamentos en forma de líquidos viscosos, aun cuando se intente diluirlos: la dilución nunca será completa, y se corre el riesgo de infundir volúmenes exagerados de agua. En vez de ello, se preferirán las formas farmacéuticas líquidas para la infusión por la sonda instalada. De no ser posible, se considerará el uso de formas pediátricas del medicamento, como los jarabes, las suspensiones, gotas. Si un similar viable no estuviera disponible, el principio activo se intercambiaría por otro de acción terapéutica parecida que se comercialice en forma líquida. Cuando se pase de la forma sólida de un medicamento a otra líquida, se debe recalcular la dosis a administrar, a fin de evitar errores en la prescripción, y que el paciente reciba dosis inferiores/superiores del fármaco.

Se debe evitar la práctica de triturar comprimidos de un fármaco para la administración por la sonda. Esta recomendación se convierte en una prohibición tajante cuando el medicamento se presente en cápsulas gelatinosas (las denominadas grageas); formas farmacéuticas sólidas de liberación retardada; formas farmacéuticas sólidas con cubierta entérica; medicamentos con actividad carcinogénica/teratogénica; cápsulas que contengan gránulos microencapsulados; o comprimidos sublinguales/efervescentes. También queda contraindicada la administración de soluciones/suspensiones de pH ácido en el caso de que el enfermo tenga instaladas sondas transpilóricas o yeyunostomías.

Tabla 1. Algunos ejemplos de interacciones alimento-medicamentos.

Fármaco	Nutriente	Tipo de interacción
Anticoagulantes orales: Warfarina, Acenocumarol	Exceso de grasas en la dieta	Farmacocinética: El exceso de grasas alimentarias disminuye el efecto terapéutico al disminuir la absorción del medicamento, e inducir la degradación.
Anticoagulantes orales: Warfarina, Acenocumarol	Crucíferas: col de Bruselas, coliflor, repollo, brócoli	Farmacocinética: El alto contenido en indoles de las crucíferas disminuye la eficacia terapéutica al inducir el metabolismo hepático.
Aspirina	Presencia de alimentos en el estómago	Farmacocinética: Absorción disminuida del medicamento.
Estatinas: Lovastatina, Sinvastatina, Atorvastatina	Jugo de toronja	Farmacocinética: Aumenta la biodisponibilidad del medicamento.
Estatinas: Lovastatina	Cualquier tipo de alimento	Farmacocinética: Disminuye la biodisponibilidad del medicamento, pero aumenta la eficiencia.
Anticonvulsivantes: Carbamazepina	Jugo de toronja	Farmacocinética: Incrementa los niveles plasmáticos del medicamento.
Fenitoína	Soja	Farmacocinética: Incrementa los niveles plasmáticos del medicamento, y con ello, los efectos adversos.
Anti-inflamatorios no-esteroides	Soja	Farmacocinética: Incrementa los niveles plasmáticos del medicamento, y con ello, los efectos adversos.
Anticoagulantes orales: Warfarina	Soja	Farmacocinética: Incrementa los niveles plasmáticos del medicamento, y con ello, los efectos adversos
Antidepresivos: Amitriptilina	Exceso de proteínas en la dieta	Farmacocinética: Excreción aumentada del medicamento.
Ansiolíticos: Diazepam	Jugo de toronja	Farmacocinética: Biodisponibilidad aumentada del medicamento.
Anticoagulantes orales	Exceso de filoquinonas (vitamina K) en la dieta	Farmacodinámica: Antagonización del efecto, y con ello, disminución de la eficacia terapéutica.
Anticoagulantes orales	Ajo	Farmacodinámica: Efecto terapéutico incrementado.
Anticoagulantes orales	Dosis elevadas (> 400 UI) de vitamina E Exceso de ácidos grasos ω 3 en la dieta	Farmacodinámica: Efecto terapéutico incrementado.

Si se hace imposible encontrar un sustituto para aquellos principios activos que vienen en cápsulas, el contenido se administrará diluido con agua suficiente para que resulte en un volumen aproximado de 10-15 mL. En el caso de los niños, se

limitará el volumen de agua para dilución a solo 5-10 mL.

La administración de medicamentos a través de la sonda nasointestinal debe seguir los mismos principios observados en un esquema de Nutrición enteral. Es imperativo

verificar siempre la correcta colocación de la sonda. La infusión del fármaco debe hacerse con el paciente incorporado en la cama, de forma tal de maximizar el vaciamiento gástrico. Los medicamentos se administrarán con jeringuillas cuyo volumen sea de 30 mL (o superior), para garantizar que se infunda toda la dosis de-una-vez, y evitar así la fragmentación del volumen a infundir. Se debe asegurar que la jeringuilla se acople perfectamente a la sonda, a fin de prevenir fugas o presiones excesivas. Se debe dejar que la solución contentiva del medicamento a infundir se deslice a través de la sonda por gravedad, sin que se fuerce la entrada. Si se hace necesario controlar la velocidad de administración de la dosis del fármaco, se recomienda elevar o descender la jeringuilla.

Si se contempla la administración al paciente de varios medicamentos, éstos se infundirán por separado, y la sonda se lavará con 5 mL de agua (3 mL para el caso de los niños) entre administraciones sucesivas. Se aconseja administrar primeramente las formas líquidas antes que aquellas menos viscosas.

Se debe lavar la sonda con 15-30 mL de agua tibia solamente antes y después de finalizada la infusión del medicamento. En el caso de los niños, se debe emplear un volumen menor. Dados los casos de sondas transpilóricas o yeyunostomías, se utilizará agua hervida atemperada a la temperatura corporal ($\sim 37^{\circ}\text{C}$) para el lavado siguiente a la infusión del medicamento.

Terminada la administración del(los) medicamento(s), se debe mantener al paciente sentado durante 20-30 minutos para favorecer el vaciamiento gástrico de las dosis infundidas. Si ello no fuera posible, se colocará al paciente acostado sobre el lado derecho, y con la cabecera ligeramente elevada, para evitar regurgitaciones.^{2,10-12}

El riesgo de ocurrencia de diarreas durante la administración de medicamentos en enfermos sujetos a Nutrición enteral es importante. La prevención de cambios en el

hábito defecatorio depende de la observancia de los requisitos de osmolaridad. En aquellas situaciones en que la osmolaridad del fármaco sea de 300-1000 mOsm/L, el medicamento se debería diluir en no más de 30 mL de agua. Se prohíbe enfáticamente la administración por sondas transpilóricas o yeyunostomías de soluciones con osmolaridad ≥ 1000 mOsm/L.

CONCLUSIONES

Es importante que los profesionales sanitarios sean conscientes de las interacciones que pueden ocurrir entre los fármacos y los nutrientes, porque éstas pueden comprometer el éxito terapéutico, o producir una reacción adversa, provocar trastornos nutricionales en el paciente, suspensión del soporte nutricional, contribuir a la morbilidad, y prolongar el tiempo de tratamiento u hospitalización, elevando el costo total de la atención de salud. Por otra parte, bien estudiadas pueden ser utilizadas positivamente para favorecer la biodisponibilidad del fármaco y ayudar a la individualización de los tratamientos.

Mucho queda por hacer en lo que toca al tema de las interacciones medicamentosas. Es por tal motivo que nuestro Departamento de Farmacia, como parte del Grupo de Apoyo Nutricional del Instituto de Neurología y Neurocirugía, y en aras de lograr la excelencia de nuestros servicios, nos hemos propuesto, dentro de las estrategias para la prevención de las interacciones fármaco-nutrientes: retomar la celebración de cursos de superación referentes a este tema orientados a los profesionales sanitarios tanto de nuestra institución, como del Complejo hospitalario Príncipe-Vedado, al que pertenecemos; crear programas de educación para pacientes y familiares sobre las interacciones fármaco-nutrientes; redactar y disseminar recomendaciones sobre la administración de medicamentos en dependencia del esquema

instalado de apoyo nutricional; diseñar y programar una base electrónica de datos para la inclusión en el sitio del Instituto dentro de INFOMED, donde queden registradas las interacciones entre fármacos y nutrientes reportadas en la literatura; y crear un sistema de vigilancia farmacéutica tan pronto como las condiciones así lo permitan.

SUMMARY

*Drug-nutrient interactions are more frequent in pharmaceutical practice than expected. Hence, these phenomena should receive more attention, given the fact they can profoundly affect usefulness as well as safety of medications administered to the patient. Clinical relevance of drug-nutrient interactions is dictated by occurrence frequency and the quality of the influence upon medication's effect. It is imperative for the medical care teams to get an in-depth knowledge of the mechanisms of causation, as well as consequences, of drug-nutrient interactions, along with preventive measures to be taken in patients diagnosed with neurological disorders. This article presents the basic aspects of drug-nutrient interactions commonly observed in neurological patients, together with prophylactic measures recommended to minimize their occurrence, and preserve the success of medications prescribed in these patients's populations. **Martín Hernández I, Cordero Eiriz A.** Drug-nutrient interactions in the patient with neurological disorders. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2008;18(2):257-264. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Subject headings: INTERACTION / DRUG / NUTRIENT / ENTERAL NUTRITION / PHARMACOLOGY / PHARMACY / NEUROLOGY / NUTRITION.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Barreto Penié J, for the Cuban Group for the Study of Hospital Malnutrition. State of malnutrition in Cuban hospitals. *Nutrition* 2005;21:487-97.
2. Cuyac Lantigua M, Santana Porbén S. La Mini Encuesta Nutricional del Anciano en la práctica de un Servicio hospitalario de Geriatría: Introducción, validación y características operacionales. *ALAN Arch Latinoam Nutr* 2007;57:255-65.
3. González Hernández A, Cuyá Lantigua M, González Escudero H, Sánchez Gutiérrez R, Cortina Martínez R, Barreto Penié J; *et al.* Estado nutricional de ancianos cubanos atendidos en 3 escenarios diferentes: Comunidad, Servicio de Geriatría, Hogar de Ancianos. *ALAN Arch Latinoam Nutr* 2007;57:266-72.
4. Thomas JA. Drug-nutrient interactions. *Nutrition Reviews* 1995;53:271-82.
5. Cardona D. Interacción fármacos-alimentos. *Nutr Hosp [España]* 1999;14(Supl 2):129S-140S.
6. Maka DA, Murphy LK. Drug-nutrient interactions: a review. *AACN Clin Issues* 2000;11:580-9.
7. Santos CA, Boullata JI. An approach to evaluating drug-nutrient interactions. *Pharmacotherapy* 2005;25:1789-800.
8. San Miguel MT, Vargas E, Martín JA. Interacciones entre medicamentos y alimentos: aspectos actuales. *An R Acad Nac Farm* 2004;70:147-79.
9. Schmidt LE, Dalhoff K. Food-drug interactions. *Drugs* 2002;62:1481-502.
10. Leibovitch ER, Deamer RL, Sanderson LA. Food-drug interactions: Careful drug selection and patient counselling can reduce the risk in older patients. *Geriatrics* 2004;59:19-22, 32-3.
11. Carbonell MD. Nutrición enteral: Indicaciones y complicaciones en el paciente médico. En: *Mezclas venosas y Nutrición artificial* (Editor: Jiménez NV). Cuarta Edición. Editorial Nau Llibres. Valencia: 1990. pp 563-600.
12. Sacks GS, Brown RO. Drug-nutrient interactions in patients receiving nutritional support. *Drug Therapy* 1994;24:35-42.
13. Thomson FC, Naysmith R, Lindsay A. Managing drug therapy in patients receiving enteral and parenteral nutrition. *Hospital Pharmacist* 2000;7:155-64.