



INTERACCIONES FÁRMACO- ALIMENTO

Mar Blanco Rogel

Julio 2021



PACIENTE POLIMEDICADO





DEFINICIÓN DE POLIFARMACIA



REAL ACADEMIA ESPAÑOLA

La institución Obras académicas Biblioteca y Archivo Consultas lingüísticas

Inicio » Recursos » Diccionarios » Diccionario de la lengua española

Diccionario de la lengua española

El *Diccionario de la lengua española (DRAE)* es la obra de referencia de la Academia. La última edición es la 22.^a publicada en octubre de 2014. Mientras se trabaja en la edición digital, que estará disponible próximamente, **esta versión electrónica permite acceder al contenido de la 22.^a edición** y las enmiendas incorporadas hasta 2012.

á é í ó ú ü ñ

■ Ayt

polifarmacia.

(De *poli*-¹ y el gr. φάρμακον, medicamento).

1. f. Prescripción de gran número de medicamentos.
2. f. Abuso de ellos.





DEFINICIÓN DE POLIFARMACIA O POLIMEDICACIÓN

La podemos definir de dos maneras diferentes, dependiendo de si atendemos a **criterios de calidad o de cantidad.**

- ▶ **Criterios cualitativos:** tomar más medicamentos de los clínicamente apropiados, ya sean éstos prescritos por un profesional o fármacos de venta libre.

Si la medicación es necesaria, aunque tomara un número elevado de medicinas, no estaríamos hablando de polimedicación. Sin embargo, está demostrado que a mayor número de fármacos prescritos, aunque éstos fuesen apropiados, mayor es la posibilidad de que haya medicamentos no necesarios y de efectos adversos prevenibles, y sobrevenga pues el fenómeno de la polimedicación en términos cualitativos.

También entraría dentro de la definición de polimedicación el uso de medicamentos para tratar efectos adversos provocados por otros fármacos.

Se pueden distinguir tres posibles situaciones:

- **Polimedicación adecuada**
- **Polimedicación inadecuada**
- **Pseudopolimedicación**



DEFINICIÓN DE POLIFARMACIA O POLIMEDICACIÓN

► Criterios cuantitativos:

No parece haber consenso en dónde establecer el límite a partir del cual estaríamos hablando de *polimedicación*, y en cualquier caso casi siempre son criterios arbitrarios.

- Para algunos autores (Veehof LJG y Stewart) tomar tan sólo dos medicamentos ya sería polimedicación.
- Según la OMS: consumir más de 3 medicamentos simultáneamente
- Rollason y **Se recomienda usar 5 o más fármacos como** 10 para los institucionales referencia para definir polifarmacia
- Monane y Cols, ponen el límite en cinco medicamentos.

*Incidencia de RAM según número de fármacos va de 4%(<5) a 54% (≥ 5) Doucet et al, 1999

- Bjerrum y Cols, consideran tres niveles: Polimedicación *menor*, si se toman 2 ó 3 fármacos, *moderada*, de 4 a 5 medicamentos, y *mayor* si se toman más de 5 fármacos.



FACTORES DE RIESGO

La polifarmacia es un síndrome geriátrico y un importante problema de salud pública.

Los factores asociados son variados tanto como del individuo, como de factores sociales y asistenciales, por lo que tendremos que considerar todo ellos para mejorar la adecuación terapéutica.

Factores que contribuyen a la polifarmacia **no modificables** (inherentes al individuo), pero que hay que considerar para mejorar en lo posible la adecuación terapéutica:

- Comorbilidad
- Edad
- Sexo
- Factores psicológicos
- Factores funcionales
- Factores sociales



Las interacciones medicamentosas son el origen del **14-25%** de las RAM grave, y causa de hospitalización del **1,6%** del total de ingresos.



Ibañez A, Alcalá M, García J, Puche E. Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna. Farm Hosp. 2008; 32: 293-7

Sánchez Gómez E, Sánchez del Moral R, González Rivas L. Disminución de consecuencias clínicas adversas prevenibles por interacciones farmacológicas. Aten Farm. 2010; 12: 55-63



LOS 10 MEDICAMENTOS MÁS VENDIDOS EN ESPAÑA 2020

Medicamento	Millones de unidades vendidas
Nolotil	22,4
Adiro 10	16,6
Paracetamol Kern	15,9
Enantyum	14,4
Eurotirox	9,4
Paracetamol Cinfa	9,1
Ventolin	7,4
Sintrom	7,1
Orfidal	7
Lexatin	6,5



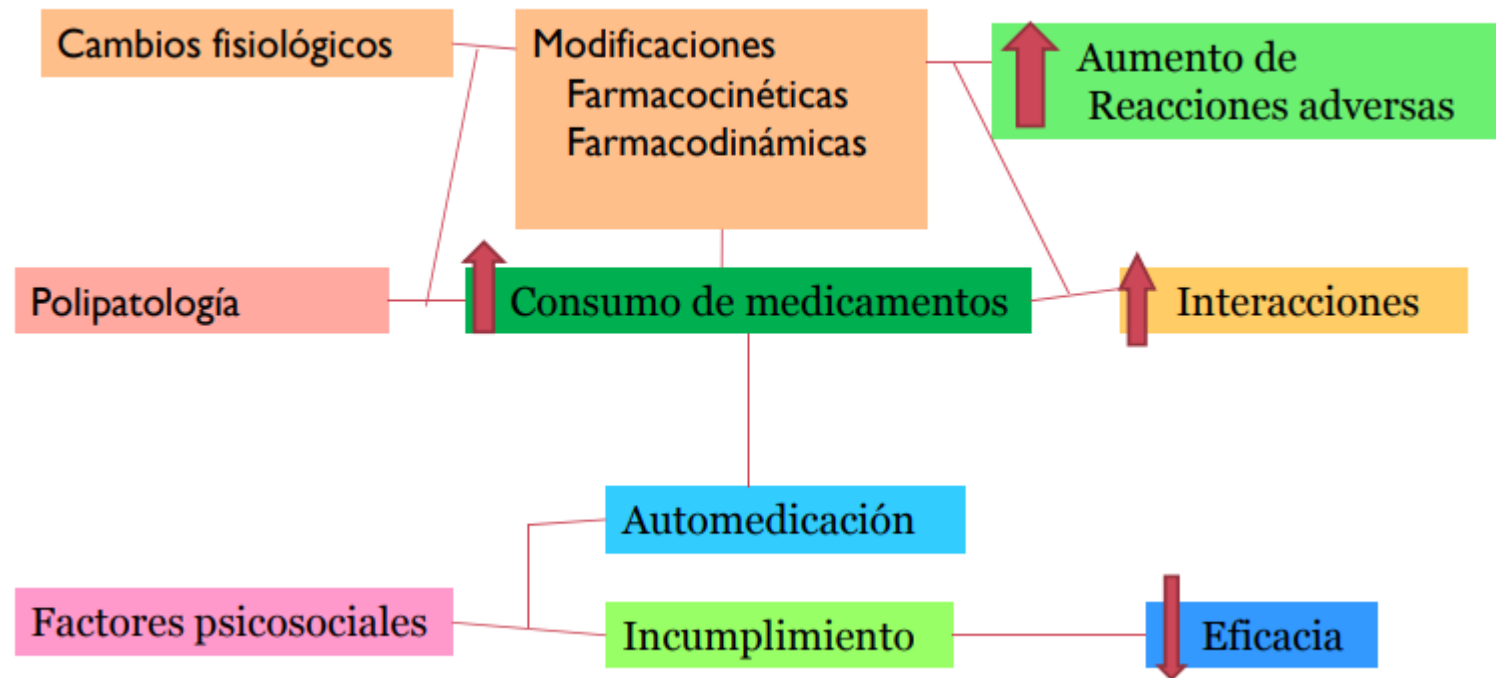
LOS 10 MEDICAMENTOS MÁS VENDIDOS EN ESPAÑA 2019

	PRODUCTO	MILLONES UNIDADES/AÑO	ACCIÓN TERAPEÚTICA
	1. Nolotil	17,8	Analgésico
→	2. Enantyum	13,6	Analgésico
	3. Adiro	13,1	Antiagregante
	4. Paracetamol Kern	12,8	Analgésico
	5. Eutirox	8,6	Hormona tiroidea
	6. Paracetamol CINFA	7,9	Analgésico
	7. Ventolin	7,6	Antiasmático
	8. Sintrom	7,4	Anticoagulante
→	9. Ibuprofeno Kern	7,0	Antiinflamatorio
	10. Orfidal	6,6	Ansiolítico

LA INFORMACIÓN - Fuente: Observatorio del Medicamento

→ Lexatin (bromazepam)??

FACTORES QUE MODIFICAN LA RESPUESTA FARMACOLÓGICA EN EL MAYOR





Efectos de la edad sobre la distribución de fármacos

↓ Tamaño corporal	
↓ Agua corporal	
↓ Volumen plasmático	↓ Vd Fármacos hidrosolubles
↑ Grasa corporal	↑ Vd fármacos liposolubles
↓ Albúmina plasmática	↑ Fracción libre de fármacos ácidos
↑ Alfaglobulinas plasmáticas	↓ Fracción libre de fármacos básicos
↓ ↑ Flujo tisular	↑ Efecto sobre órganos que conservan el flujo

Efectos de la edad sobre el metabolismo de los fármacos

↓ Capacidad metabólica reacciones fase I	↓ Metabolismo de fármacos que sufren hidrólisi, n-dealquilación, n-demetilación y nitroreducción
↓ Flujo plasmático hepático	↓ Metabolismo de fármacos con alta extracción
↓ Masa hepática	↓ V.max de los fármacos de cinética de saturación

Efecto de la edad sobre el metabolismo de los fármacos

↓ la masa renal, células parenquimatosas, el flujo plasmático renal, el aclaramiento de creatinina y la secreción tubular	↓ Aclaramiento renal de los fármacos
---	--------------------------------------



MANIFESTACIONES MÁS COMUNES DE LAS RAM EN LOS ANCIANOS:

- Síndrome coronario agudo
- Trastorno de la conducta.
- Depresión
- Caídas
- Estreñimiento o diarrea.
- Incontinencia urinaria o retención urinaria.
- Manifestaciones extrapiramidales
- Lesiones cutáneas.

CON FRECUENCIA ATRIBUIDAS POR EL MÉDICO A OTRAS CAUSAS

POLIFARMACIA -> CASCADA DE PRESCRIPCIÓN

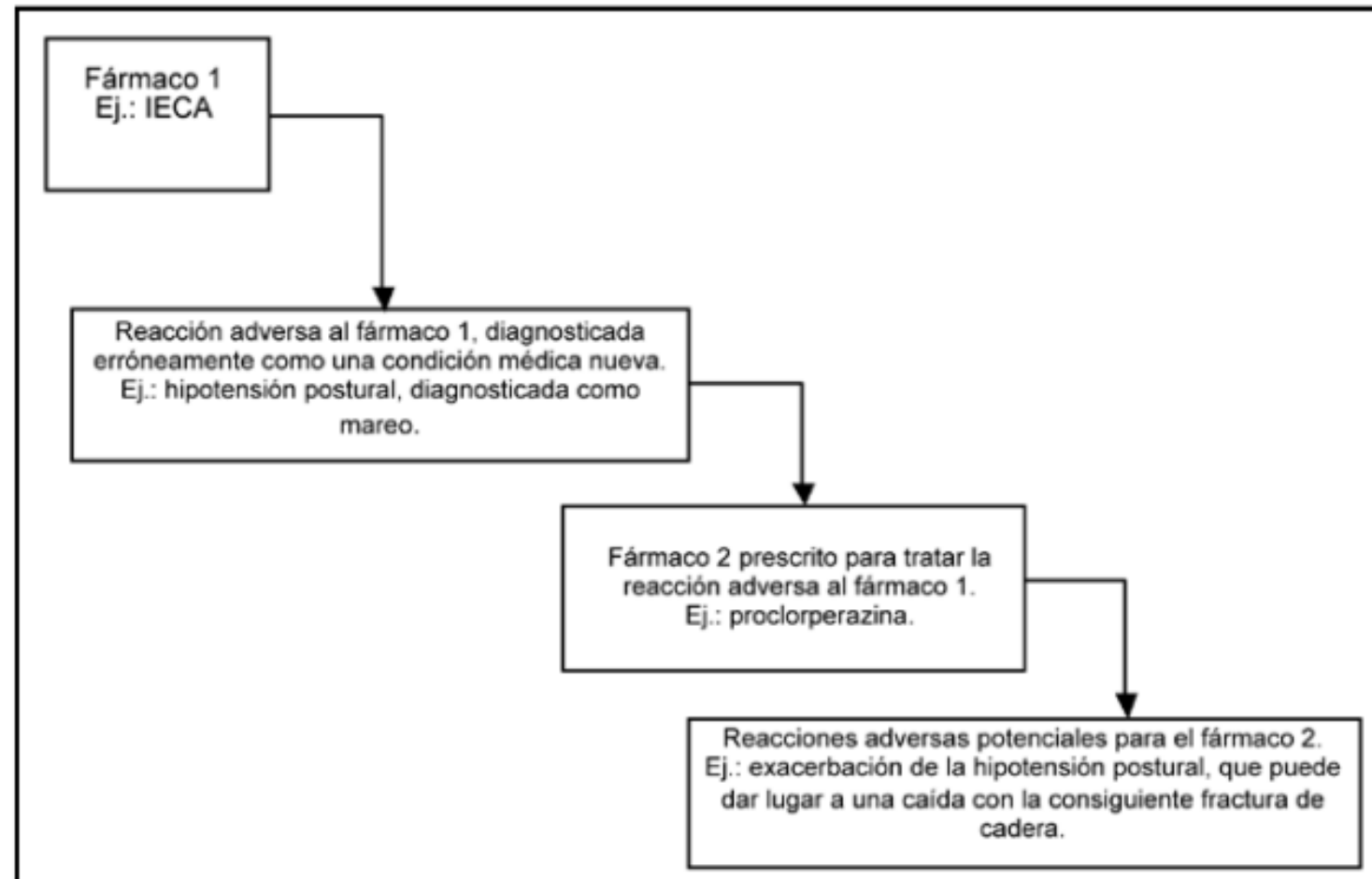


Figura 1. La cascada de prescripción (adaptado de Rochon²).

ARTÍCULO ORIGINAL

Efecto cascada en el anciano como consecuencia de la polifarmacia

Cascade effect in the elderly as a consequence of polypharmacy

Dra. Leidys Cala Calviño,^I Dra. Sandra Casas Gross^I y Dr. Liam Kadel Dunán Cruz^{II}

Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo de 52 senescentes con efecto cascada resultante de polimedicación, quienes formaban parte de un total de 305 con enfermedades crónicas no transmisibles. Durante 2014-2015

Tabla 4. Cascadas de prescripción más identificadas por pacientes

Fármaco	Reacción adversa	Segundo fármaco prescrito para tratar el efecto adverso causado por primer medicamento	No.	%
AINes	HTA	Antihipertensivos	19	36,5
Nitratos, IECA, Digoxina	Náuseas	Metoclopramida	14	26,9
Ansiolíticos, Antidepresivos	Mareos	Dimenhidrinato	12	23,0
IECA	Tos	Codeína, antimicrobianos	11	21,1
AINes	Dispepsia, epigastralgia	Cimetidina	9	17,3
Diuréticos tiazídicos y aspirina	Hiperuricemia	Alopurinol, colchicina	5	9,6
Antagonistas del calcio	Edemas en miembros inferiores	Diuréticos	4	7,6
Azitromicina	Arritmia	Antiarrítmicos	2	3,8
Metoclopramida	Trastornos del movimiento	Antiparkinsonianos	1	



Prescripción en Cascada y Desprescripción

REV CLÍN MED FAM 2012; 5 (2): 111-119

Francisco Tomás Pagán Núñez^a, Francisco Tejada Cifuentes^b

Fármaco	Reacción adversa	Segundo fármaco prescrito para tratar el efecto adverso del primer fármaco
Inhibidores de la colinesterasa ¹⁵	Incontinencia	Anticolinérgicos (ej.: oxibutinina)
Vasodilatadores, diuréticos, β -bloqueantes, antagonistas del calcio, IECAs, AINEs, analgésicos opioides, antidepresivos, ansiolíticos ³	Mareo	Proclorperazina
AINEs ²	Hipertensión	Antihipertensivos
Diuréticos tiazídicos ²	Hiperuricemia, gota	Alopurinol, colchicina
Metoclopramida ²	Desórdenes del movimiento	Levodopa
IECAs ^{5,16}	Tos	Antitusígenos y/o antibióticos
Paroxetina, haloperidol ¹⁷	Temblor	Levodopa-carbidopa
Eritromicina ¹⁸	Arritmia	Antiarrítmicos
Antiepilépticos ¹⁹	Rash	Corticoides tópicos
Antiepilépticos ¹⁹	Náuseas	Metoclopramida, domperidona
Digoxina, nitratos, diuréticos del asa, IECAs, corticoides orales, antibióticos, AINEs, analgésicos opioides, metilxantinas ²⁰	Náuseas	Metoclopramida
Antipsicóticos ²¹	Efectos extrapiramidales	Levodopa, anticolinérgicos

Tabla 1. Fármacos implicados en la cascada de prescripción.

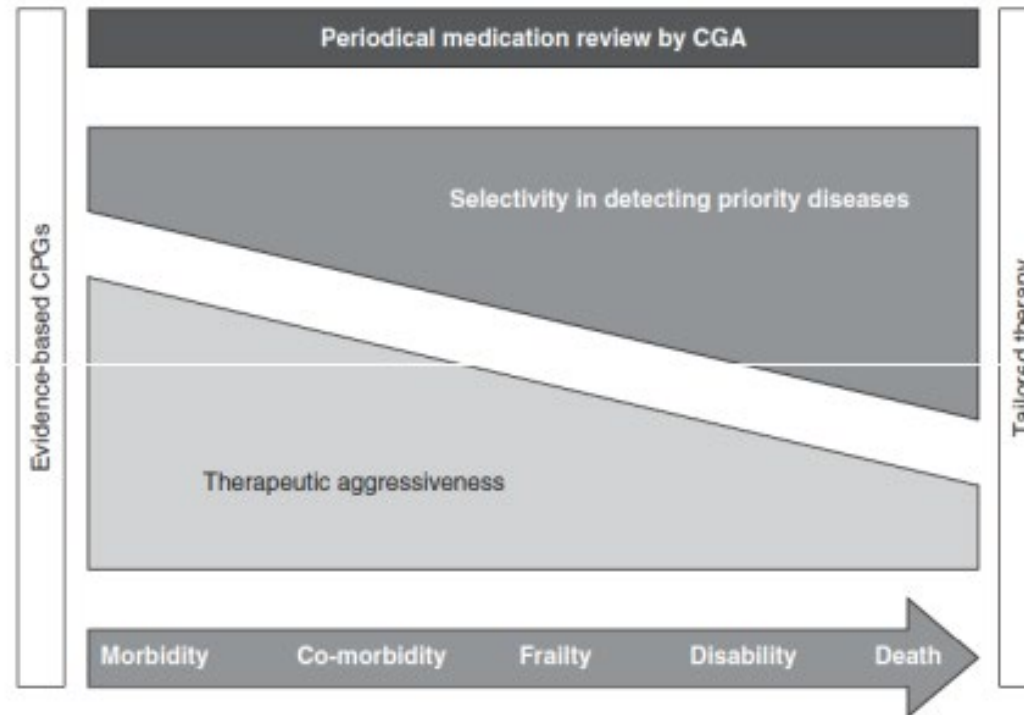


Fig. 2. Appropriate prescription model for elderly patients proceeding along the path from morbidity to co-morbidity, frailty, disability and death. **CGA** = comprehensive geriatric assessment; **CPGs** = clinical practice guidelines.



DISCRIMINACIÓN DE ANCIANOS EN ENSAYOS CLÍNICOS

Exclusion of Older Adults from Ongoing Clinical Trials About Type 2 Diabetes Mellitus

Alfonso J. Cruz-Jentoft, MD, PhD, Marina Carpena-Ruiz, MD, Beatriz Montero-Eraspasio, MD, Carmen Sánchez-Castellano, MD, and Elisabet Sánchez-García, MD

OBJECTIVE: To assess the extent of exclusion of older individuals from ongoing clinical trials regarding type 2 diabetes mellitus.

DESIGN: Cohort study.

SETTING: World Health Organization Clinical Trials Registry Platform.

PARTICIPANTS: Using the Participation of the Elderly in Clinical Trials methodology, data from ongoing clinical trials on type 2 diabetes mellitus were extracted from the platform on July 31, 2011.

MEASUREMENTS: Proportion of trials excluding individuals using an arbitrary upper age limit or other exclusion criteria that might indirectly cause limited recruitment of older individuals. Exclusion criteria were classified as justified or poorly justified.

RESULTS: Of 440 trials investigating treatments for type 2 diabetes mellitus, 289 (65.7%) excluded individuals using an arbitrary upper age limit. Such exclusion was significantly more common in trials with calculated sample sizes of less than 100 subjects (73.6% vs 59.5%, $P = .002$). Exclusion for comorbidity was present in 318 trials (76.8%); this exclusion was poorly justified in 234 trials (51.6%). Exclusion for polypharmacy (29.5% of trials), cognitive impairment (18.4%), short life expectancy (8.9%), and other poorly justified exclusion criteria that could limit the inclusion of older individuals was also present. Only six trials (1.4%) were designed specifically to study older adults.

CONCLUSION: Despite the recommendations of international regulatory agencies, exclusion of older individuals from ongoing trials regarding type 2 diabetes mellitus is frequent—higher than reported for other age-related diseases. This exclusion limits the value of the evidence that clinicians use when treating old, frail, complex patients with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 61:734–738, 2013.

From the Department of Geriatrics, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain.

Address correspondence to Dr. Alfonso J. Cruz-Jentoft, Servicio de Geriátrica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Ctra. Colmenar km 9.1, 28034 Madrid, Spain. E-mail: alfonsojcm@irissal.madrid.org

Key words: type 2 diabetes mellitus; ageing; clinical trial; registries; research subject selection

Diabetes mellitus is the most common long-term metabolic condition in older people. Although prevalence seems to depend on the criteria used to define diabetes mellitus, 21% of subjects aged 65 and older living in the community have diagnosed or undiagnosed diabetes mellitus.¹ The prevalence may reach one in three in older nursing home residents.² As life expectancy increases, the number of older individuals with diabetes mellitus is expected to grow steadily. Diabetes mellitus is not only a source of morbidity and a chronic handicap, but is also a growing cause of disability in older people.³

Despite the importance of diabetes mellitus, research on the management of older individuals with diabetes mellitus, who may have high levels of morbidity, use multiple therapies, and have physical and mental impairments, is sparse, and evidence of a sound individualized decision-making process is lacking.⁴ The few clinical guidelines that specifically address the management of diabetes mellitus in older adults show that data on drug treatments in very old populations are lacking.^{5,6}

Exclusion or underrepresentation of older individuals in drug trials is not unusual. A recent review of 109 clinical trials showed that 20.2% exclude individuals older than a specified age and that almost half (43.6%) of the remaining trials exclude individuals using criteria that could disproportionately affect older adults.⁷ This is true for many age-related diseases, even in recently planned clinical trials, in which it would be expected that underrepresentation of older adults would be avoided.^{8,9} Recently, when the authors of the current study were exploring trends in upper age limits in clinical research, they were surprised to find that a large number of drug trials on diabetes mellitus excluded older adults,¹¹ but they were unable to identify any study on underrepresentation of older subjects in clinical research that specifically

- ▶ Revisión de 440 proyectos de investigación sobre diabetes tipo 2 en el registro de la OMS
- ▶ El 66% usan un límite superior de edad arbitrario, el 77% excluyen por comorbilidad, el 30% por polifarmacia, el 18% por deterioro cognitivo.
- ▶ Sólo el 1.4% estudian específicamente pacientes mayores
- ▶ Esta exclusión limita el valor de la evidencia que se usa al tratar a diabéticos mayores



Conferencia de consenso

Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano

Ricardo Gómez Huelgas^{a,*}, Javier Díez-Espino^b, Francesc Formiga^c,
Leocadio Rodríguez Mañas^d, Enrique González-Sarmiento^e,
en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso
2 en el anciano[◇]

^aSociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

^bRed de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGEPS)

^cSociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG)

^dSociedad Española de Diabetes (SED)

^eSociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMG)



ARTÍCULO ESPECIAL

Guía de consenso para el abordaje de la neumonía adquirida en la comunidad en el paciente anciano

Juan González del Castillo^a, Francisco Javier Martín-Sánchez^{b,*}, Pedro Linares^c,
Rosario Menéndez^d, Abel Mujal^e, Enrique Navas^f y José Barberán^g

^aSociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

^bSociedad Española de Geriatría

^cSociedad Española de Quimioterapia

^dSociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

^eSociedad Española de Hospitalización a Domicilio

^fSociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

^gSociedad Española de Medicina Interna



Conferencia de consenso

Tratamiento de los factores de riesgo vascular en el paciente mayor de 80 años



Ricardo Gómez-Huelgas^{a,*}, Manuel Martínez-Sellés^b, Francesc Formiga^c, José Juan Alemán Sánchez^d,
Miguel Camafort^e, Enrique Galve^b, Pedro Gil^c y José María Lobos^d

^a España

^b España

^c(SEGG), España

^dmontaña (SEMPYC), España

^e España



DIARREA FARMACOLÓGICA

- La diarrea es un efecto secundario común de muchos medicamentos.
- Hay más de 700 moléculas que son responsables.
- Es difícil diferenciar una diarrea iatrogénica de otra de etiológica.
- Los síntomas, la intensidad y la gravedad varían, a veces depende de la dosis y obliga a interrumpir el tratamiento.
- La diarrea farmacológica puede ser: aguda, prolongada o crónica



DIARREA FARMACOLÓGICA

- **DIARREA MOTRIZ**
 - Medicamentos responsables: colchicina, macrólidos (eritromicina), hormonas tiroideas, metoclopramida, colinesterasa ...
- **DIARREA OSMÓTICA**
 - Medicamentos responsables: laxantes osmóticos (lactulosa), antiácidos que llevan magnesio, inhibidores de la alfa-glucósidos (acarbose, miglitol)
- **DIARREA SECRETORA**
 - Medicamentos responsables: laxantes irritantes (Bisacodilo ...), colchicina, misoprostol, AINE, simvastatina, digoxina, carbamazepina, anticancerosos ...
- **DIARREA GRASIENTA**
 - Medicamentos responsables: metformina, colestiramina, tetraciclinas, AINE ...
- **DIARREA INFLAMATORIA**
 - Medicamentos responsables: AINE, inmunosupresores, antibióticos, triptanos, pseudoefedrina, digoxina, simvastatina ...



CUANDO HA TARDADO EN APARECER Y REACCIONES ORGÁNICAS

- **Desde la primera toma**
 - Fármacos responsable: acarbosa, metformina, colchicina, digoxina, bifosfonatos, inhibidores de la proteasa del VIH, propranolol ...
- **En los tres primeros meses**
 - Fármacos con responsabilidad cierta: acarbosa, AINE, aspirina, venotónicas, ranitidina, simvastatina, sertralina, ticlopidina, lansoprazol ...
 - Fármacos con responsabilidad probable: carbamazepina, algunos venotónicos, inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) diferentes de sertralina, lisinopril, levodopa, estatinas diferentes de simvastatina, inhibidores de la bomba de protones que no sea lansoprazol ...
- **Ha comenzado después de tres meses**
 - Fármacos responsables: ácido mefenámico, metformina, metotrexato, olmesartán, micofenolato mofetil ...
- **Sobredosis:** diarrea, una señal de alerta
 - Fármacos responsables: colchicina, digoxina, levotiroxina, litio, nicotina, metrotrexat, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, triptanos, tramadol

DAÑO MITOCONDRIAL

DOI 10.1002/mnfr.200700075

Mol. Nutr. Food Res. 2008, 52, 780–788

Review

Medication-induced mitochondrial damage and disease

Table 4. Key nutrients required for proper mitochondrial function [9, 60]

Required for the TCA cycle

(i) Iron, sulfur, thiamin (vitamin B1), riboflavin (vitamin B2), niacin (vitamin B3), pantothenic acid (vitamin B5), cysteine, magnesium, manganese, and lipoic acid.

(ii) Synthesis of heme for heme-dependent enzymes in the TCA cycle require several nutrients, including iron, copper, zinc, riboflavin, and pyridoxine (vitamin B6) [60].

(iii) Synthesis of L-carnitine requires ascorbic acid (vitamin C).

Required for PDH complex

Riboflavin, niacin, thiamin, pantothenic acid, and lipoic acid

Required for ETC complexes

Ubiquinone (CoQ10), riboflavin, iron, sulfur, copper

Required for shuttling electrons between ETC complexes

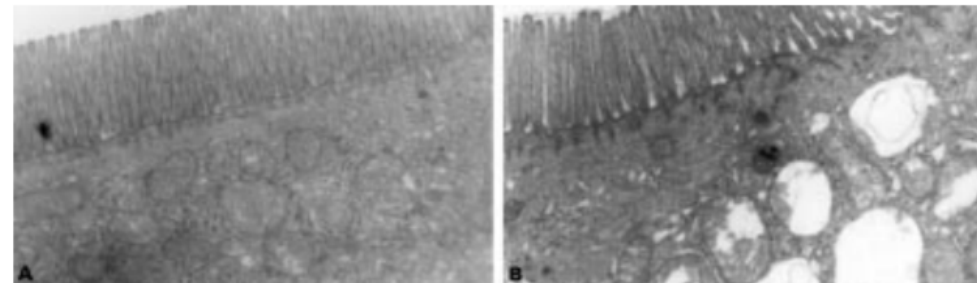
Ubiquinone, copper, iron

Intestinal inflammation

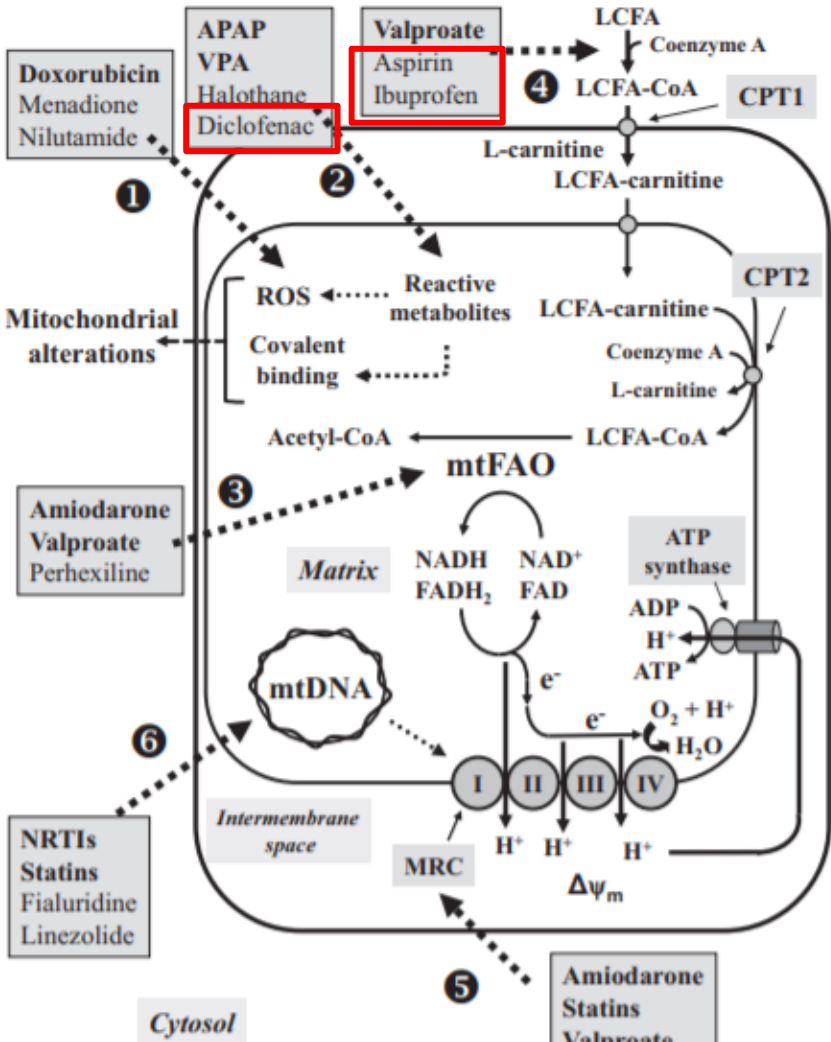
Mitochondrial damage: a possible mechanism of the “topical” phase of NSAID induced injury to the rat intestine [FREE](#)



S Somasundaram^a, S Rafi^a, J Hayllar^a, G Sigthorsson^a, M Jacob^a, A B Price^a, A Macpherson^a, T Mahmood^a, D Scott^a, J M Wrigglesworth^c, I Bjarnason^a



FÁRMACOS QUE INDUCEN DAÑO MITOCONDRIAL



Drug Class	Rank order of Toxicity Observed (High to Low)
Anti-diabetic (thiazolidinediones)	Trovan * (troglitazone), Avandia (rosiglitazone), Actos (pioglitazone)
Cholesterol lowering (statins)	Baycol * (cerivastatin), Zocor (simvastatin), Lipitor (atorvastatin), Lescol (fluvastatin)
Anti-diabetic (biguanides)	Phenformin * (N-phenethylbiguanide), Buformin *(1-butylbiguanide), Glucophage (metformin)
Anti-depressant/anxiety (SARIs)	Zerzone * (nefazodone), Desyrel (trazodone), Buspar (buspirone)
Anti-lipidemic (fibrates)	Lopid (gemfibrozil), Lipanor (ciprofibrate), Trilepax (fenofibrate)
Pain medication (NSAIDs)	Avalanche * (celebrex), Mobic (meloxicam), Voltaren (diclofenac), Felden (piroxicam), Aspirin (acetylsalicylic acid)
Antibiotics (fluoroquinolones)	Trovan * (trovafloxacin), Levaquin (levofloxacin), Cetraxal (ciprofloxacin)
Anti-cancer (topoisomerase inhibitors)	Adriamycin (doxorubicin)

* withdrawn from the market.

Drug classes identified to cause mitochondrial toxicity are **anti-diabetic drugs** (thiazolidinediones, fibrates, biguanides), **cholesterol lowering drugs** (statins), anti-depressants (SARIs), **pain medications** (NSAIDs), certain **antibiotics** (fluroquinolones, macrolide), and **anti-cancer drugs** (kinase inhibitors and anthracyclins)



Gracias ;)