

USO DE FARMACOS EN EL ADULTO MAYOR

La correcta prescripción de fármacos en el anciano tiene la mayor importancia dado que este grupo etareo esta frecuentemente poli medicado y la frecuencia de reacciones adversas (RAM) es elevada:

Entre 65 y 90% de los ancianos consumen algún medicamento (OMS)

En Inglaterra los AM consumen el doble de fármacos respecto de la población general y alrededor de 10% de los ingresos hospitalarios a unidades geriátricas son motivados por RAM. Entre un 25% a 50% cometen errores en la administración de medicamentos (3), cifras que aumentan al incrementarse el número de fármacos prescritos.

Estudios de fármaco vigilancia en hospitales han establecido una relación lineal entre edad y frecuencia de RAM, las que aumentan a 25% en adultos mayores de 80 años hospitalizados. En sujetos entre 20 a 29 años dicha frecuencia es de 3%

Las RAM son la forma más frecuente de enfermedad iatrogénica en adultos mayores.

La edad avanzada predispone a RAM.

FACTORES ASOCIADOS AL ENVEJECIMIENTO QUE DETERMINAN LA RESPUESTA A FÁRMACOS

Existen factores farmacológicos y no farmacológicos que determinan la eficacia y seguridad de un tratamiento en el anciano.

Factores No Farmacológicos

Reconocimiento de la necesidad de atención por parte del paciente o sus cuidadores

Presentaciones atípicas de la enfermedad en el AM, omisión de síntomas, quejas múltiples y vagas

Coexistencia de múltiples enfermedades (físicas y psicológicas) que interactúan en forma compleja y dificultan el diagnóstico

Dificultades en la adherencia al tratamiento secundario a defectos en órganos de los sentidos y alteraciones cognitivas

Mal cumplimiento de las prescripciones debido a factores culturales y económicos

Uso de numerosos medicamentos (polifarmacia), a menudo prescritos por distintos médicos y automedicación. Pareciera ser que un grupo importante de ancianos modifica las dosis de fármacos de acuerdo a sus síntomas, fenómeno que requiere mayor estudio para su correcta interpretación.

Factores Farmacológicos

Se refieren a modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas asociadas al envejecimiento.

Modificaciones Farmacocinéticas:

Absorción

La absorción de fármacos puede modificarse con la edad, sin embargo, diversos estudios demuestran que es el parámetro farmacológico menos afectado.

Algunos factores asociados a estos cambios son:

- ♣ Menor acidez gástrica
- ♣ Disminución de la superficie de absorción
- ♣ Retardo en el vaciamiento gástrico
- ♣ Movilidad intestinal disminuida
- ♣ Presencia de fármacos concomitantes que interfieren en su absorción

Distribución

Se han demostrado varios cambios en la **composición corporal** en el anciano que pueden afectar la distribución de fármacos en los distintos compartimientos del organismo:

Modificaciones en la composición corporal

- ♣ Reducción de la masa magra
- ♣ Aumento del tejido adiposo
- ♣ Reducción del agua corporal total (10 a 15%)
- ♣ Disminución de la síntesis de albúmina (15 a 30%)

Esto significa que fármacos liposolubles como diazepam y clordiazepóxido tendrán un mayor volumen de distribución. Por el contrario, aquellos hidrosolubles como digoxina, tendrán un volumen de distribución reducido.

De no producirse cambios en el aclaramiento plasmático del fármaco, los cambios en el volumen de distribución producen variaciones proporcionales en la vida media de eliminación.

La reducción de los niveles de albúmina plasmática determinan un aumento de la fracción libre de fármacos tales como cimetidina y furosemida. Para

aquellos fármacos que se unen ampliamente a proteínas y cuya fracción libre se encuentra aumentada en los ancianos, debe esperarse una reducción del margen terapéutico con mayor riesgo de toxicidad.

Se ha señalado que los factores anteriores probablemente tengan real importancia en la **administración aguda** de fármacos, no así en tratamientos crónicos en los cuales el aclaramiento renal y hepático son determinantes en los niveles plasmáticos alcanzados.

Aclaramiento renal

Entre los cambios fisiológicos que tienen lugar en el riñón tenemos:

- ♣ Disminución del flujo sanguíneo renal.
- ♣ Disminución de la filtración glomerular.
- ♣ Disminución de la excreción tubular.

Los estudios efectuados demuestran una disminución variable de la velocidad de filtración glomerular entre 35 a 40% a los 70 años respecto de sujetos de 20 años.

Estos hechos adquieren relevancia en la utilización de fármacos de margen terapéutico estrecho entre los cuales es importante mencionar:

- ♣ aminoglucósidos
- ♣ atenolol
- ♣ digoxina
- ♣ litio
- ♣ cimetidina
- ♣ clorpropamida
- ♣ Procainamida

En todos ellos, la dosificación deberá ser ajustada estrictamente de acuerdo a estas alteraciones. Para efectuar este ajuste puede estimarse el aclaramiento de creatinina de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = \frac{(140 - \text{edad} \times \text{peso corporal (kg)})}{72 \times \text{Creatinina sérica (mg/dl)}}$$

El resultado debe multiplicarse por 0.85 en el caso de mujeres.

Aclaramiento Hepático

Algunos de los cambios fisiológicos hepáticos asociados a la edad son los siguientes:

- ♣ Disminución del flujo sanguíneo hepático

- ♣ Disminución del número de células hepáticas
- ♣ Disminución de la cantidad de enzimas microsomales oxidantes.

Se dispone de evidencia respecto que las reacciones Fase I (óxido- reducción e hidrólisis) pueden encontrarse afectadas en sujetos de edad avanzada. En cambio, las reacciones Fase II (conjugación con glucorónido, sulfato o acetato) no se ven alteradas en estos grupos.

Estos cambios se traducen en alteraciones del metabolismo de algunos fármacos y del efecto de primer paso. Según estudios recientes, la disminución de la actividad enzimática estaría más bien condicionada por patología intercurrente que por efectos de la edad.

La disminución del flujo sanguíneo hepático secundaria a insuficiencia cardíaca también influye en la capacidad de metabolización de fármacos.

Entre los medicamentos que deben ser vigilados más estrictamente debido a la reducción de su aclaramiento hepático se encuentran:

- ♣ Benzodiazepinas (diazepan, clordiazepóxido, alprazolam)
- ♣ Quinidina.
- ♣ Propranolol
- ♣ Lidocaína
- ♣ Nortriptilina, Amitriptilina.
- ♣ Carbamazepina
- ♣ Teofilina
- ♣ Tolbutamida.

No parece existir una diferencia significativa respecto de la inducción e inhibición enzimática del metabolismo por otros fármacos en el anciano cuando se compara con la población más joven.

Farmacodinamia

Aún cuando se requiere de mayores estudios, existe ya evidencia de diferencias en la respuesta a fármacos entre jóvenes y ancianos.

Estas diferencias no sólo tienen relación con la cantidad y sensibilidad de los receptores en diversos tejidos sino también con la mayor o menor integridad de diversos mecanismos homeostáticos del individuo. Con relación a estos últimos podemos señalar la mayor tendencia a hipotermia producida por alcohol, neurolépticos y antidepresivos tricíclicos, entre otros. De igual forma la hipotensión postural, inducida por antihipertensivos, neurolépticos, Benzodiazepinas y agentes antiparkinsonianos.

Fármacos con acción sobre el sistema nervioso central tales como sedantes y

tranquilizantes pueden entorpecer el control postural y favorecer la ocurrencia de caídas.

Con respecto a la afinidad y sensibilidad de receptores se ha señalado la disminución de respuesta de receptores Beta, tanto frente a fármacos agonistas (isoproterenol) y antagonistas (propranolol).

Reacciones Adversas a Fármacos

Conviene recordar al menos dos tipos de reacciones adversas:

Tipo A: por acentuación de una reacción farmacológica conocida, por lo tanto predecible y relacionada con la dosis. Por ejemplo: intoxicación digitalica, excesiva sedación por el uso de hipnóticos

Tipo B: idiosincrásicas, es decir, no predecibles, sin relación con la dosis y por mecanismos en general oscuros. Son mucho menos frecuentes que las reacciones tipo A. Entre ellas: alergias, polineuropatías, anemia aplásica.

Ejemplos de Reacciones Adversas a Fármacos en AM

Antiinflamatorios	Irritación gástrica Hemorragia crónica
Anticolinérgicos	Estreñimiento Retención urinaria Delirio
Antihipertensivos	Hipotensión
Bloqueadores de canales de calcio	Menor contractilidad cardiaca
Diuréticos	Deshidratación Hiponatremia Hipopotasemia Incontinencia
Digoxina	Arritmias
Antidepresivos tricíclicos	Efectos Anticolinérgicos Hipotensión postural Taquicardia Conducción cardiaca prolongada Sedación Alteraciones cognitivas

Sedantes e hipnóticos

Sedación excesiva
Trastornos de la marcha
Delirio

(Adaptado de: Kane R, Ouslander J, Abrass I. 1997 Farmacoterapia. Geriátrica clínica Tercera Edición cap.14: 313-342)

Como se puede observar las RAM en adultos mayores a menudo exhiben un patrón diferente, atípico e inespecífico, destacándose:

- ♣ Incontinencia urinaria
- ♣ Depresión
- ♣ Intranquilidad
- ♣ Confusión
- ♣ Síntomas extrapiramidales
- ♣ Constipación
- ♣ Caídas

Como principio general se debe considerar siempre como posible RAM la aparición de síntomas o cambios en el curso de una enfermedad que no son atribuibles claramente a algo previsto.

Las RAM pueden ser atribuidas con frecuencia a la edad o simular otra enfermedad. En este caso, el médico puede indicar fármacos para tratarlas, aumentando con esto los riesgos del paciente (“cascada de prescripciones”).

Un ejemplo ilustrativo puede ser el siguiente:

Paciente con dolor crónico y tendencia a inmovilidad

Uso de analgésicos narcóticos (codeína)

Constipación

Fecaloma

Pseudodiarrea asociada a fecaloma

Uso de antidiarreicos (loperamida)

Cascada de Desastres

Orientaciones para el Uso de Psicofármacos en Ancianos

Numerosa evidencia apoya el hecho de que los fármacos psicotrópicos (antidepresivos, antipsicóticos, sedantes e hipnóticos) se encuentran entre los más y peor utilizados en los adultos mayores.

Algunas recomendaciones pueden orientar la utilización más racional de fármacos psicotrópicos en este grupo:

- ♣ Antes de atribuir un síntoma psicológico a una enfermedad psiquiátrica hay que considerar la existencia de enfermedades sistémicas que los causen. Lo anterior obliga a una evaluación médica cuidadosa antes de prescribir un psicotrópico.
- ♣ Evaluar la posibilidad de una interacción inapropiada entre el paciente y el (los) cuidador (es) que pueda originar el comportamiento anormal (agitación, agresividad). En este caso debe privilegiarse la intervención ambiental no farmacológica dirigida a la modificación de los factores causales de la alteración, por ejemplo, educación de los cuidadores.
- ♣ Considerar la presentación atípica de las enfermedades psiquiátricas en el anciano, tales como la psicosis paranoide en el contexto de una depresión. Esto hace aconsejable la consulta a especialistas calificados cuando la complejidad del caso lo requiera.
- ♣ Privilegiar, en tanto sea posible, las opciones de tratamiento no farmacológico: cambios ambientales, terapias grupales, psicoterapia de apoyo, ergoterapia, entre otras. Estas alternativas permitirán retardar o al menos disminuir la necesidad de fármacos en el paciente.
- ♣ Se hace indispensable un conocimiento profundo de los medicamentos a utilizar en un paciente dado, considerando cuidadosamente las características del paciente (fragilidad) y los riesgos del fármaco.
- ♣ Debe evaluarse la respuesta al tratamiento en forma cuidadosa a fin de realizar los cambios que se estimen oportunos y evitar de este modo reacciones adversas y daño en la funcionalidad y calidad de vida del paciente.
- ♣ Iniciar el tratamiento con las dosis mínimas útiles e incrementarlas progresivamente si fuera necesario