

Informe Area Farmacológica



*Dr. Martín Cañás
Dr. Héctor Buschiazzo*

Uso de Medicamentos en Ancianos

Introducción

Los ancianos deben recibir consideraciones especiales cuando se determina la dosis de ciertos medicamentos. Aproximadamente dos tercios de los pacientes mayores de 65 años tienen indicado al menos un medicamento y un tercio puede llegar a tomar tres o más medicamentos. Como usan relativamente más medicamentos que otros grupos de edad, la elección apropiada del fármaco y la dosis es de suma importancia en el cuidado de su salud.

A diferencia de los adultos que usualmente cursan sólo con una enfermedad a la vez, los ancianos probablemente tendrán una mezcla de enfermedades y discapacidades agudas y crónicas. La incidencia de enfermedades crónicas muestra un aumento sostenido al avanzar la edad. A partir de los 65 años el 78% de la población de pacientes tiene una enfermedad crónica y un 30% tiene 2 o más.

Múltiples enfermedades afectan varios órganos simultáneamente y el tratamiento de una puede provocar disfunción en otro órgano o puede agravar una enfermedad coexistente. Por lo tanto los ancianos tienen un alto riesgo al ser tratados con varias drogas. Habitualmente el manejo exitoso, depende de mantener la calidad de vida del paciente, el estado físico y mental y el bienestar nutricional. Los fármacos usados para tratamientos a largo plazo pueden alterar todos estos factores, por lo cual el uso de drogas en las enfermedades crónicas, debe ser una práctica de precisión. Los medicamentos deben darse sólo cuando son necesarios y sus efectos supervisados estrechamente.

Aunque no se puede fijar una edad específica para definir este grupo, usualmente se incluye a pacientes con más de 60 a 65 años. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la edad cronológica no se corresponde bien con la edad fisiológica. Hay un deterioro gradual de todos los sistemas, pero algunos órganos

pueden estar más afectados que otros en un individuo determinado (pulmón, riñón y corazón) . Las diferencias entre individuos de la misma edad es en consecuencia tan grande que el aumento de la variabilidad biológica es característica de la tercera edad. Por lo tanto cada paciente debe ser evaluado en forma personalizada.

Cuando se recetan drogas a personas de más de 60 años, se debe brindar atención especial a algunos aspectos. El médico debe indagar si el paciente está tomando otros medicamentos. Los ancianos frecuentemente toman varias drogas, algunas de las cuales pueden ser innecesarias y deben discontinuarse. El paciente debe recibir la menor cantidad de medicamentos posible. El programa de dosificación debe ser lo más simple posible y la forma de dosificación debe ser de fácil autoadministración. Las instrucciones para tomar la medicación deben ser entendidas por el paciente, y deben darse por escrito. Los pacientes deben seguirse estrechamente, para determinar el cumplimiento, la eficacia de la droga y sus efectos adversos. Debe considerarse cualquier variación fisiológica o alteración patológica que pueda afectar la dosificación y respuesta a la droga. Sin embargo, esos factores frecuentemente son difíciles de identificar, unido a que los estudios farmacocinéticos de medicamentos en los ancianos son limitados.

Envejecimiento y farmacocinética

Muchos aspectos del proceso de envejecimiento tienen impacto sobre la farmacocinética. Haremos un repaso de los principales mecanismos que pueden alterar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos en este grupo de pacientes.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS CON LA EDAD QUE AFECTAN LA ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y METABOLISMO DE LOS FÁRMACOS

ABSORCIÓN

Aumento del pH gástrico.
Disminución de la tasa de vaciamiento gástrico.
Disminución del flujo esplácnico.
Enlentecimiento de la motilidad gastrointestinal.
Adelgazamiento y reducción de la superficie de absorción.

DISTRIBUCIÓN Y METABOLISMO

Disminución en el peso corporal con la edad avanzada.
Disminución en la masa magra corporal.
Aumento en la grasa corporal.
Disminución del agua corporal total.
Reducción de la albúmina plasmática.
Redistribución del flujo sanguíneo regional desde hígado y riñón.
Reducción de la actividad enzimática microsomal hepática.

EXCRECIÓN

Disminución de la tasa de filtración glomerular.
Disminución de la secreción renal.
Disminución del flujo sanguíneo renal.

A- Absorción

Hay pocas evidencias de que la absorción de los fármacos que lo hacen pasivamente esté disminuida en la ancianidad. Usualmente otros factores son los responsables de la alteración de los efectos de los fármacos en la ancianidad. Sin embargo, condiciones tales como la *disminución de la acidez gástrica y de la motilidad gastrointestinal*, las cuales reducen el vaciamiento gástrico y posiblemente disminuyen la producción de tripsina, pueden

retardar o empeorar la absorción de las drogas. Los fármacos que afectan dichas funciones (antiácidos, anticolinérgicos) pueden alterar la absorción de otros agentes. *La absorción activa de nutrientes, vitaminas y minerales, también puede estar deteriorada.* Por ejemplo, se ha informado que la absorción de hierro, calcio, tiamina, lactosa, vitamina B12 y 3- metilglucosa está disminuida por lo cual se necesitan dosis más grandes.

B- Distribución

Las alteraciones en la circulación y los cambios en la composición acuosa y grasa del cuerpo pueden afectar la distribución y la tasa de equilibrio de las drogas. El peso corporal total puede disminuir especialmente en los muy ancianos, pero la proporción de grasa generalmente es más grande. El tejido adiposo aumenta promedio de 18 a 30% en los hombres y de 35 a 48% en las mujeres. El agrandamiento del compartimento graso puede aumentar el volumen de distribución de las drogas liposolubles. El aumento del volumen de distribución y de unión de fármacos liposolubles a tejidos ha sido demostrado para el diazepam. La vida media de éste es de 80 horas en sujetos ancianos, mientras que en los adultos jóvenes es de 20 horas. Esto se ha atribuido a los factores antes

mencionados junto con la alteración de la vía metabólica oxidativa.

La concentración de albúmina plasmática disminuye (aproximadamente un 19% en personas mayores de 65 años) por lo cual aumenta la fracción libre (activa) de drogas que tienen alta unión a proteínas (Ej.: warfarina). Como los efectos de la warfarina u otros anticoagulantes pueden estar aumentados en los pacientes geriátricos, esta terapéutica debe ser cuidadosamente supervisada, ya que después de los 62 años hay una disminución del 33 al 50% de los factores de la coagulación sanguínea.

El desplazamiento de una droga por otra de los sitios de unión proteica, es uno de los

mecanismos de interacción droga-droga, por lo cual es particularmente importante considerar esta posibilidad en la ancianidad. El aumento de la fracción libre de algunas drogas con alta unión a proteínas, conlleva el riesgo de efectos

C- Metabolismo

La relación entre la edad y la capacidad metabólica hepática es compleja y depende del tipo de reacción metabólica y sexo del paciente. La capacidad oxidativa declina con la edad, pero la declinación es mayor en los hombres que en las mujeres, existiendo una variabilidad individual considerable.

Medicamentos de uso común en ancianos, que pueden ser afectados por la disminución de la capacidad oxidativa son: anticonvulsivantes, fenotiazinas, benzodiazepinas, anticoagulantes e hipoglucemiantes.

Factores del medio como ser fumador puede tener mayor influencia que la edad per se. El efecto sobre el metabolismo oxidativo es consistente para muchas drogas con baja tasa de extracción hepática. Los datos son menos claros para las drogas con alta tasa de extracción porque su tasa de metabolización depende del flujo sanguíneo hepático, el cual disminuye hasta un 40% después de los 65 años.

Las drogas con una alta tasa de extracción hepática, pueden alcanzar altas concentraciones en plasma debido a la disminución del flujo hepático. Drogas con un estrecho rango terapéutico como propranolol, lidocaina y teofilina, pueden causar reacciones adversas por este mecanismo.

D- Excreción

Entre los 20 y 90 años, hay una declinación casi lineal en la tasa de filtración glomerular y la secreción tubular del 35 al 50%, lo que se acompaña de una disminución del flujo sanguíneo renal (35% a los 65 años). Además muchos pacientes de más de 60 años poseen alguna patología renal, la que más adelante reduce la función renal. Por esto es importante considerar la función renal de los pacientes geriátricos cuando se determina la dosis de ciertas drogas.

Drogas como los aminoglucósidos, tetraciclinas, sulfonamidas, metales pesados y DAINE, pueden producir insuficiencia renal y dependiendo de la indicación clínica para su uso, deben ser evitadas en caso de daño renal, además que algunas de ellas se eliminan por riñón. Puede necesitarse disminuir las dosis o alargar los intervalos de estas para prevenir su acumulación. Algunos ancianos tienen una función renal relativamente normal y debe

tóxicos tales como: depresión respiratoria (meperidina), ataxia (fenitoína), problemas de coagulación (warfarina), e hipoglucemia (tolbutamida).

En pacientes de más de 60 años, el propranolol tiene el doble de posibilidades de producir reacciones adversas que en aquellos pacientes por debajo de los 50 años, por esto se ha sugerido que en los ancianos debe comenzarse con una dosis de 20 mg/día y luego 40 mg/día para alcanzar concentraciones plasmáticas entre 80 y 100 mg/ml, la cual es adecuada para un efecto terapéutico betabloqueante. En pacientes con insuficiencia cardíaca o hepática es recomendable administrar lidocaina en bolos de dosis bajas de 0,5 a 1 mg/kg, repetidas a intervalos de 30 a 60 minutos, ya que con dosis standard pueden registrarse fenómenos tóxicos.

La eliminación de la teofilina, por ejemplo, está retardada con la edad, enfermedad hepática, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad respiratoria crónica. En los pacientes ancianos una dosis de carga intravenosa de aminofilina entre 5 y 6 mg/kg por infusión en 20 a 30 minutos es segura, pero la dosis de mantenimiento recomendada es de solamente 0,4 mg/kg/hora.

Otras drogas cuyos efectos pueden ser potenciados por la disminución de flujo sanguíneo hepático son: quinidina, nitratos, morfina, meperidina e isoproterenol.

La tasa de conjugación hepática parece no estar afectada por la edad.

tenerse tanto cuidado para evitar la subdosificación como la sobredosificación. El paciente debe ser supervisado cuidadosamente y puede ser útil la determinación de la concentración sérica de las drogas y siempre el clearance de creatinina.

Los fármacos excretados por el riñón y de uso frecuente en los ancianos que pueden requerir una disminución de la dosis de mantenimiento incluyen: digoxina, quinidina, aminoglucósidos, colistina, etambutol, tetraciclinas (excepto doxiciclina), amantadina y litio. Las dosis de carga usualmente son las mismas que en otros grupos etáreos.

La eliminación de fármacos por secreción tubular activa (ej.: bases orgánicas) también disminuye con la edad, independientemente de la tasa de filtración glomerular. Por eso los ancianos requieren dosis mas pequeñas que los adultos de edad media.

Envejecimiento y Farmacodinamia

Los ancianos parecen ser más sensibles a algunos efectos de las drogas, aunque los mecanismos involucrados no son bien conocidos. Un aumento de la sensibilidad de los receptores es difícil de determinar y

explorar farmacológicamente. Con la edad ocurren cambios en los receptores hormonales, adrenérgicos y de aminas biógenas, pero su influencia en la acción de las drogas todavía no se ha determinado.

FACTORES FARMACODINAMICOS QUE CONTRIBUYEN A ALTERAR LOS EFECTOS DE LAS DROGAS

Alteración de las propiedades del receptor y/o postreceptor.

Alteración de la sensibilidad de los mecanismos homeostáticos.

Enfermedades comunes: glaucoma, diabetes, artritis, hipertensión, enfermedad arterial coronaria, cáncer.

En general, los ancianos son más sensibles a los narcóticos; la morfina produce un incremento en el alivio del dolor y la meperidina tiene una vida media más larga y causa más reacciones adversas. Los barbitúricos producen efectos erráticos y paradójicos, posiblemente debido a la disminución sensorial en una paciente con una orientación global previamente limitada. Los antidepresivos tricíclicos causan confusión y desorientación, lo cual puede provenir de una sensibilidad aumentada a sus efectos anticolinérgicos. Puede estar aumentada la incidencia de reacciones extrapiramidales e hipotensión ortostática inducida por fenotiazina. Las tiazidas también producen

hipotensión ortostática más frecuentemente lo cual puede resultar de una deficiente acción compensadora. Estas también causan hipokalemia más frecuentemente, lo cual puede potenciar los efectos de la digital. La incidencia de hiperkalemia es mayor en pacientes ancianos que toman diuréticos ahorradores de potasio, merced al deterioro de la función renal. Con el uso de aspirina es mayor la incidencia de sangre oculta en heces y puede conducir a una anemia por deficiencia de hierro.

Como regla general debe tenerse en cuenta que tanto la dosis efectiva como la dosis tóxica declinan al avanzar la edad.

Otros Factores que condicionan el uso de medicamentos en ancianos

Factores adicionales que afectan la respuesta a las drogas en los ancianos son: el padecimiento de más de una enfermedad, el uso simultáneo de otras drogas, déficits nutricionales inducidos por fármacos y lo que es muy importante, el seguimiento del plan de medicación.

El seguimiento (adhesión o cumplimiento) del plan de tratamiento puede ser diferente en los ancianos por varios factores. Pueden tener problemas de audición que le impiden entender al médico, tienen más episodios de pérdida de memoria o confusión, existe un índice más elevado de analfabetismo funcional,

las dificultades en la vista pueden impedir la lectura del prospecto o las indicaciones médicas, la artrosis o el temblor pueden impedir la apertura de ciertos envases, las frecuentes dificultades de la deglución pueden hacer fracasar un tratamiento oral. Los cuadros depresivos son también más frecuentes y pueden interferir en el seguimiento de las indicaciones médicas. Por último otro factor importante que condiciona la falta de seguimiento es la inaccesibilidad económica ya que este grupo de pacientes debe destinar la mayor parte de sus ingresos para la compra de medicamentos.

OTROS FACTORES. ECONOMICOS Y SOCIALES

Nutrición inadecuada.

Terapia múltiple.

Falta de seguimiento

Costo

CONCLUSIONES

El tratamiento farmacológico adquiere características especiales en las personas de edad avanzada que deben ser tenidas en cuenta en el momento de la prescripción.

Esta puede ser segura y efectiva si se siguen los principios resumidos en la siguiente tabla:

GUIA PARA LA PRESCRIPCION DE DROGAS EN LA VEJEZ

- 1- Conocimiento de todos los problemas médicos del paciente
- 2- Averiguar todas las drogas que están siendo tomadas, incluyendo las de venta libre.
- 3- Conocimiento de las propiedades farmacológicas de los medicamentos.
- 4- Comenzar con dosis pequeñas y ajustarla según la respuesta.
- 5- Mantener regimenes de dosis simples.
- 6- Asegurarse de que disfunciones motoras, visuales o cognitivas no conduzcan a errores o mal cumplimiento.
- 7- Revisar el plan de tratamiento y la respuesta periódicamente.
- 8- Considerar periódicamente que nuevos síntomas ó problemas pueden ser inducidos por los fármacos.

Bibliografía

- 1- Williams P, Rush D. Geriatric polypharmacy Hosp Prac. 1986; 21:109-120
- 2- Powell-Jackson P, Swift C G. Drug treatment in elderly. Practitioner.1987; 231:874-881
- 3- Troncale J A. The aging process. Postgraduate Med. 1996; 99:111-122
- 4- McCahill M. The elderly patient with multiple complaints. Hosp Prac. 1995; 30: 49-58
- 5- Piraino A. Managing medication in elderly. Hosp Prac. 1995; 30: 59-64
- 6- Rochon P A, Gurwitz J H. Geriatric Septet:Drug Therapy. Lancet 1995; 346:32-36