

Cuidados farmacológicos y farmacoterapia en geriatría. Abordaje interdisciplinar

Director:
Alexandre Bonal

Farmacéutico especialista en Farmacia
Hospitalaria. Máster en Investigación
y Uso Racional del Medicamento.
Servicio de Farmacia.
Hospital de Torrevieja. Alicante

1. Personas mayores:
características y particularidades
de la población geriátrica

2. Abordaje terapéutico
en pacientes con patología
cardiovascular
y afecciones oftálmicas

3. Abordaje terapéutico
en patología respiratoria,
otorrinolaringológica y afecciones
osteoarticulares

4. Otras afecciones y problemas
de salud característicos de
la población anciana

MÓDULO 1

Personas mayores: características y particularidades de la población geriátrica

**Goretti López^a, Amèlia Rodríguez^b, Joana Cardenete^b, Daniel Serrano^c,
Milagros García Peláez^d, Marta Martí Navarro^e**

^aFarmacéutica adjunta. Servicio de Farmacia. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat (Barcelona). ^bFarmacéutica. Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ^cFarmacéutico. Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^dFarmacéutica hospitalaria. Hospital Parc Taulí. Sabadell (Barcelona). ^eFarmacéutica. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

Temas

- ▶ **Características farmacocinéticas y farmacodinámicas de las personas mayores**
- ▶ **Nutrición e hidratación en el paciente anciano**
- ▶ **Diarrea, estreñimiento y disfagia. Dentadura y sequedad de boca**
- ▶ **Seguimiento y control del paciente polimedcado. Criterios STOPP/START. Sistema personalizado de dosificación**
- ▶ **Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes institucionalizados**
- ▶ **Abordaje terapéutico del dolor en la tercera edad**

Características farmacocinéticas y farmacodinámicas de las personas mayores

La farmacoterapia en personas mayores implica una serie de aspectos que deben ser considerados por parte de los profesionales sanitarios. A raíz del envejecimiento se produce un aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, con un consumo de fármacos asociados y con un mayor riesgo de problemas relacionados con los medicamentos.

La mayoría de la información que se tiene actualmente sobre los efectos de los medicamentos en humanos ha sido obtenida en estudios desarrollados en adultos o voluntarios sanos. Desgraciadamente, no se dispone de tanta información sobre el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de los medicamentos en niños y en personas mayores, que son, por otra parte, el sector de población que más medicamentos consume. Hoy en día, la dosificación en pacientes geriátricos a menudo está basada en datos aislados, o en generalizaciones tales como «emplear la mitad o la tercera parte de la dosis usual», debido a la falta de estudios farmacocinéticos o farmacodinámicos sólidos que ilustren el comportamiento real en este sector poblacional.

El paso de la edad adulta a la vejez se acompaña de cambios sustanciales tanto en la composición corporal como en el funcionamiento de diferentes órganos y sistemas, de los que hablaremos más adelante. Asimismo, actualmente está bien reconocido que la edad cronológica y la biológica no siempre van a la par y que los individuos envejecen a distintas velocidades, lo que da lugar a una heterogeneidad de comportamientos farmacocinéticos en la población anciana, en ocasiones ignorada por las pautas generalizadas.

Las reacciones adversas a medicamentos y las interacciones medicamentosas se producen con mayor frecuencia en pacientes geriátricos, con una tasa anual de reacciones adversas a medicamentos en pacientes mayores de 65 años más de 2 veces superior a la de los pacientes menores de 65 años, en parte porque en los pacientes más ancianos se emplean terapias medicamentosas más complejas. Las reacciones adversas significativas se observan con frecuencia en los fármacos con un estrecho margen terapéutico o un metabolismo hepático saturable (p. ej., la fenitoína y la teofilina) o en aquellos con una única vía de eliminación.

Los efectos del envejecimiento en el metabolismo de los fármacos son complejos y difícilmente predecibles, ya que dependen de la vía metabólica del fármaco, de factores ambientales y de la función cardiaca (que condicionará el riesgo sanguíneo de los órganos metabolizadores).

Debido a todo ello, la correcta selección y dosificación de los fármacos junto con el estrecho seguimiento del tratamiento son factores clave en el manejo del paciente anciano.

Cambios fisiológicos

Los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) determinan la cantidad de fármaco presente en el organismo en cada momento, en cada órgano, tejido y compartimento. Los parámetros farmacocinéticos son consecuencia de factores tanto genéticos como ambientales. En la tabla 1.1 se resumen los cambios fisiológicos asociados a la edad que pueden tener implicaciones importantes en los cambios farmacocinéticos.

Los cambios en el tracto gastrointestinal relacionados con la edad incluyen un pH gástrico elevado, retrasos en el vaciado gástrico y disminución de la motilidad gastrointestinal, el flujo sanguíneo intestinal y la superficie absorbente. La disminución de la secreción ácida gástrica (aclorhidria) puede traducirse en una disolución disminuida de formas farmacéuticas o una solubilidad disminuida de fármacos de características básicas. Tanto la motilidad como el tono muscular de la fibra muscular lisa gástrica están disminuidos en el anciano; ello conduce a un retraso en el vaciado gástrico, que da lugar a una mayor permanencia y contacto de los fármacos en el estómago. Este retraso en el vaciado puede incrementar el potencial ulcerogénico de fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incrementar las interacciones con fármacos antiácidos debido a una mayor oportunidad de unión, o aumentar la absorción de fármacos poco solubles. También se asocian a estos cambios fisiológicos una mayor incidencia de diarrea y un retraso en la acción de fármacos básicos débiles.

Un estudio sobre la farmacocinética de levodopa observó una biodisponibilidad 3 veces menor en pacientes ancianos, debido a que el retraso en el vaciado gástrico permite una mayor degradación gastrointestinal de la molécula por la dopa-decarboxilasa. Las diferencias en el vaciado gástrico podrían explicar la respuesta impredecible del tratamiento con levodopa en los diferentes pacientes.

El clorazepato, una benzodiazepina, es transformado en su metabolito activo (desmetildiazepam) por hidrólisis ácida en el tracto gastrointestinal. Se han encontrado concentraciones menores de desmetildiazepam tanto en pacientes ancianos como en gastrectomizados, en comparación con adultos sanos.

La edad también afecta a los *mecanismos de transporte activo* implicados en la absorción de algunos nutrientes, como azúcares, vitaminas (p. ej., tiamina y ácido fólico) y minerales (p. ej., hierro y calcio), por lo que esta absorción se encuentra con frecuencia reducida en pacientes ancianos. Los cambios fisiológicos asociados a la edad no parecen afectar a los mecanismos de transporte pasivo implicados en la absorción de la mayoría de fármacos.

Tabla 1.1. Cambios fisiológicos asociados a la edad con implicaciones farmacocinéticas

Proceso	Efecto fisiológico
Absorción oral	<ul style="list-style-type: none"> Disminución de la producción ácida gástrica Disminución de la tasa de vaciado gástrico Disminución de la motilidad gastrointestinal Disminución del flujo sanguíneo gastrointestinal Disminución de la superficie absorbente
Distribución	<ul style="list-style-type: none"> Disminución de la masa corporal total Incremento del porcentaje de grasa corporal Disminución del porcentaje de agua corporal Disminución de la albúmina plasmática Incremento de la glicoproteína ácida alfa-1 Alteración de la perfusión tisular Alteración de la unión a proteínas
Metabolismo	<ul style="list-style-type: none"> Disminución de la masa hepática Disminución del flujo sanguíneo hepático Disminución de la capacidad metabólica hepática Disminución de la actividad enzimática Disminución de la inducción enzimática
Excreción	<ul style="list-style-type: none"> Disminución del flujo sanguíneo renal Disminución de la filtración glomerular Disminución de la función secretora tubular
Sensibilidad tisular	<ul style="list-style-type: none"> Alteración en el número de receptores Alteración en la afinidad de receptores Alteración en la función de segundos mensajeros Alteración en la respuesta celular Alteración en la respuesta nuclear
Fuente: Murphy, ed. Clinical Pharmacokinetics, 2012.	

Cambios farmacodinámicos asociados a la edad

La farmacodinamia hace referencia a los procesos bioquímicos y fisiológicos en la interacción de un fármaco con su órgano efector o receptor, los cuales dan lugar a una respuesta.

Con la edad, la tolerancia a los fármacos disminuye como resultado de modificaciones en la respuesta farmacodinámica en los órganos diana. Las manifestaciones clínicas de esta sensibilidad alterada pueden variar desde una respuesta insignificante hasta una reacción adversa o el fracaso terapéutico.

No se dispone de demasiada bibliografía sobre las modificaciones farmacodinámicas en el anciano, pero algunos estudios han demostrado que en la vejez los receptores sufren cambios, tanto en su número como en su sensibilidad y en la respuesta celular, así como otras modificaciones en el sistema central, periférico y autónomo. Algunas evidencias relativas a la edad son las siguientes:

- Disminución de acetilcolina, dopamina y serotonina.
- Reducción de la degradación enzimática por la monoaminoxidasa.
- Alteraciones en la respuesta de los barorreceptores sanguíneos a cambios de presión.
- Disminución en la respuesta de receptores betaadrenérgicos.
- Aumento en la tolerancia al dolor.
- Disminución en la respuesta inmunitaria a las vacunas.
- Menor sensibilidad a la insulina.
- Disminución en la supresión de cortisol.

Cook (1984) observó que, por alteración de los receptores, hay una mayor sensibilidad (respuesta aumentada) a fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central, como los barbitúricos, las benzodiazepinas y los analgésicos potentes. Según Nolan et al., una menor cantidad de receptores betaadrenérgicos y una menor síntesis de adenosinmonofosfato cíclico provocan una menor respuesta a fármacos betabloqueadores, betaagonistas y bloqueadores de los canales del calcio. Feely (1990) estudió las alteraciones en la termorregulación y la estabilidad postural que afectan a fármacos con efectos sobre las mismas, como las fenotiazinas, las benzodiazepinas y los antidepresivos tricíclicos, entre otros. También se ha visto que la enfermedad degenerativa vascular en ancianos induce una respuesta hemostática menor, así como una disminución de los factores de coagulación y un aumento de la fragilidad capilar, elevando así el riesgo de hemorragia tras la administración de fármacos anticoagulantes.

Bibliografía

- Burton ME, Shaw LM, Schentag JJ Evans We, eds. Applied Pharmacokinetics & Pharmacodynamics. Principles of Drug Monitoring. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- López Timoneda F. Consideraciones farmacocinéticas en el paciente geriátrico. *Clínicas Urológicas de la Complutense*. 1993; 2: 181-192.
- Mangues Bafalluy MA. Introducción a la farmacocinética clínica. Circular farmacéutica. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona.
- Murphy JE, ed. *Clinical Pharmacokinetics*, 5.ª ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2012.
- Osakidetza. Guía farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos. Julio de 2012.

Nutrición e hidratación en el paciente anciano

Introducción: aproximación a la epidemiología y etiología de la desnutrición y a su repercusión en geriatría

La población geriátrica o anciana constituye un grupo muy heterogéneo de la población general, ya que abarca a todas aquellas personas de más de 65 años de edad; se podría dividir, según una clasificación cronológica, en ancianos jóvenes (entre los 65 y 74 años), ancianos mayores (entre los 75 y 80 años) y ancianos viejos (más de 80 años).

Sin embargo, el enfoque nutricional se debe reconducir según la capacidad funcional, la autonomía y la presencia o no de patologías asociadas en el anciano.

En 1990 surgió un criterio de clasificación más adecuado: el concepto de «anciano frágil», que considera el estado físico o mental de la persona independientemente de su edad cronológica. El anciano frágil es aquel anciano en el que coexisten tres de los siguientes criterios: pérdida de peso involuntaria, debilidad muscular, enlentecimiento de la marcha, agotamiento o baja realización de actividad física. Este concepto contiene indicadores nutricionales y predice la discapacidad, el deterioro en la movilidad, y el riesgo de sufrir caídas, hospitalización y muerte. La prevalencia en la población geriátrica sana se ha estimado en un 7% entre las personas de más de 65 años y hasta en un 20% en los ancianos viejos. Hay que considerar diversas circunstancias y situaciones, además de la presencia de patologías y de los cambios fisiológicos propios del envejecimiento (p. ej., aparato locomotor, desregulación neuroendocrina), que pueden agudizar el riesgo de pérdida funcional en el anciano frágil, con la intención de que puedan ser identificadas y tratadas: la pérdida ponderal, la sarcopenia o pérdida de masa muscular, la anorexia y/o la desnutrición crónica por déficit de ingesta proteica y energética.

Tabla 1.3. Efecto de la edad en la unión a las proteínas plasmáticas de algunos fármacos en pacientes ancianos

Fármacos con unión a proteínas plasmáticas disminuida (fracción libre aumentada)	
<ul style="list-style-type: none"> • Acetazolamida • Carbenoxolona • Clometiazol • Desmetildiazepam • Diflunisal • Flufenazina • Flurazepam 	<ul style="list-style-type: none"> • Naproxeno • Fenitoína • Salicilatos • Temazepam • Teofilina • Tolbutamida
Fármacos con unión a proteínas plasmáticas aumentada (fracción libre disminuida)	
<ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina • Enalapril • Etomidato 	<ul style="list-style-type: none"> • Flurazepam • Naproxeno • Propranolol

Fuente: Murphy, ed. Clinical Pharmacokinetics, 2012.

El grupo específico de los ancianos institucionalizados presenta unas características que lo definen como una población especialmente vulnerable: personas con limitaciones de la capacidad funcional que precisan asistencia para las actividades de la vida diaria (p. ej., para la alimentación), personas con patologías agudas y/o crónicas que requieren asistencia sanitaria, incluyendo las enfermedades neurodegenerativas o mentales, y personas con falta de apoyo social. Los problemas comunes que aumentan el riesgo de desnutrición en la población anciana suelen tener una mayor repercusión sobre los residentes en instituciones (p. ej., úlceras por presión, anorexia, dependencia física para comer, mala salud bucodental, polimedicación, soledad, etc.). Además, al estar sometidos a dietas terapéuticas restrictivas, éstas pueden tener efectos negativos sobre el estado nutricional y la calidad de vida del anciano, porque conducen a una disminución de la apetencia y el placer que se asocian al momento de las comidas.

Tabla 1.4. Componentes del organismo en dos edades distintas

Principales componentes del organismo en función de la edad		
Componente del organismo	20 años	75 años
Tejido graso (%)	15	30
Masa muscular (%)	23	17
Agua intracelular (%)	42	33
Agua extracelular (%)	20	20

La incidencia de la desnutrición en geriatría es de aproximadamente un 5% entre los ancianos que viven en la comunidad, del 30-50% entre los ancianos institucionalizados y de hasta el 65% entre los hospitalizados en unidades de agudos. Esto indica que a menudo está infravalorada.

La desnutrición calórico-proteica es muy frecuente y de causa multifactorial, ya que intervienen numerosos factores:

- Cambios fisiológicos propios del envejecimiento:
 - En la composición corporal: aumento del compartimento graso y disminución de la masa muscular, de la masa ósea y del compartimento acuoso.
 - En los órganos de los sentidos: hiposmia, hipogeusia, pérdida de agudeza visual.
 - En el aparato digestivo: xerostomía, disfagia, disminución de la motilidad gástrica e intestinal.
 - Metabólicos: reducción del metabolismo basal, disminución de la tolerancia a la glucosa (mayor incidencia de diabetes mellitus), aumento de la tasa de recambio proteico.
 - Renales, cardiovasculares e inmunitarios.
- Aspectos psicosociales y económicos: jubilación, aislamiento social, depresión, soledad, demencia, etc.
- Disminución de la actividad física y/o discapacidad física.
- Enfermedades crónicas.
- Tratamiento habitual con fármacos y polimedicación.

La desnutrición tiene un impacto potencial elevado: incremento del riesgo de infecciones, retraso en el cierre de heridas, edemas debidos a la hipoalbuminemia, fallos de sutura quirúrgica y disminución de la motilidad intestinal. Esto puede llevar a un incremento de la multimorbilidad, así como de las hospitalizaciones prolongadas.

Los grupos de ancianos frágiles y/o institucionalizados conforman el conjunto de los ancianos que necesitan una mayor atención integral, que debe abarcar la intervención nutricional especializada.

En el abordaje del envejecimiento, los objetivos terapéuticos están centrados en maximizar el estado funcional y la calidad de vida, y no en la curación de la enfermedad.

Las recomendaciones respecto al uso de fármacos coadyuvantes en la población geriátrica indican lo siguiente:

- Todos los pacientes con dolor neuropático son candidatos a recibir tratamiento con analgésicos coadyuvantes (grado de evidencia alto, nivel de recomendación alto).
- Los pacientes con fibromialgia son candidatos a recibir tratamiento con analgésicos coadyuvantes (grado de evidencia moderado, nivel de recomendación alto).
- Los pacientes con dolor crónico rebelde (dolor de espalda, cefaleas, dolor óseo difuso, etc.) pueden ser candidatos a recibir tratamiento con analgesia coadyuvante (grado de evidencia bajo, nivel de recomendación débil).
- Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, doxepina) deberían evitarse, por el elevado riesgo de efectos adversos (grado de evidencia moderado, nivel de recomendación alto).
- Los fármacos coadyuvantes pueden utilizarse en monoterapia, pero sus efectos se ven incrementados con el uso de otros analgésicos (grado de evidencia moderado, nivel de recomendación alto).
- El tratamiento con fármacos coadyuvantes debería empezar con la dosis más baja posible, con incrementos moderados de dosis acordes con la respuesta y los efectos adversos. Hay que tener precaución porque algunos de estos fármacos tienen un inicio retardado y tardan en mostrar beneficios terapéuticos (grado de evidencia moderado, nivel de recomendación alto).
- El uso de corticosteroides a largo plazo debería ser restringido a pacientes con enfermedad asociada a procesos inflamatorios óseos o a metástasis óseas (grado de evidencia moderado, nivel de recomendación alto).
- Los pacientes con dolor neuropático localizado son candidatos al uso de parches de lidocaína (grado de evidencia moderado, nivel de recomendación alto).
- Los pacientes con dolor no neuropático localizado pueden ser candidatos al uso de AINE tópicos (grado de evidencia moderado, nivel de recomendación débil).
- Existen múltiples agentes específicos para procesos álgicos cuya eficacia necesita más estudios (glucosamina, condroitín, cannabinoides, toxina botulínica, agonistas alfa-2 adrenérgicos, calcitonina, vitamina D, bisfosfonatos, ketamina) (grado de evidencia bajo, nivel de recomendación débil).

Bibliografía

- American Geriatrics Society. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57(8): 1.331-1.146.
- Besson JM. The neurobiology of pain. *Lancet.* 1999; 353(9.164): 1.610-1.615.
- Calleja MA, Fernández I. Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre dolor. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Granada: Universidad de Granada, 2003.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos, 2010.
- DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. *Pharmacotherapy: a Pathophysiologic Approach*, 7.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill, 2008.
- Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica, 2.ª ed. Barcelona: Pharma Editores, 2006.
- Patel DK. Oncology Pharmacy Preparatory Review Course. Capítulo 25: Pain management, bone metastases and spinal cord compression. ACCP, 2009.
- Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ulrich A. Palliative care: the World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage.* 2002; 24(2): 91-96.
- Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. En: Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC. *Bonica's Management of Pain*. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.