



BOLETÍN DE INFORMACIÓN
FARMACOTERAPÉUTICA
DE NAVARRA

Volumen 3, nº 1 (febrero 1995)

[Búsquedas](#)[Sumario](#)[Inicio](#)[e-mail](#)

Algunos aspectos de Farmacoterapia en Geriatria

José Luis Larrión - Servicio de Medicina Interna - Clínica Ubarmin

[Introducción](#)[Modificaciones farmacocinéticas en el anciano](#)[Modificaciones farmacodinámicas](#)[Reacciones adversas a medicamentos \(RAM\)](#)[Conclusiones](#)[Bibliografía recomendada](#)

INTRODUCCIÓN

La inmensa mayoría de los conocimientos genéricos sobre farmacología están basados en estudios llevados a cabo con sujetos en edad adulta. Por diversas razones, (mayor riesgo de reacciones adversas, complejidad en interpretar datos farmacocinéticos, ...) los ancianos no se ven incluidos en el proceso de desarrollo y aprobación de los sucesivos fármacos que se van introduciendo en el mercado. Desde 1989, la Food and Drug Administration (FDA) recomienda incluir a estos grupos de población en dichos estudios, al menos para aquellos fármacos que, bien van dirigidos a patologías específicas de los ancianos o que van a ser producto de un macroconsumo por éstos. Evidentemente, la inmensa mayoría de los fármacos actuales no han sido investigados entre los mayores en la fase de precomercialización. En este mismo sentido, existen muy pocos estudios diseñados para evaluar cuál es la dosis más baja efectiva. Por tanto, el acercamiento a la terapéutica en los viejos se ha basado hasta ahora en impresiones clínicas, datos anecdóticos, pruebas-errores y en deducciones empíricas acerca de modificaciones aleatorias en las dosis, basadas en alteraciones ya conocidas en la fisiología del sujeto de la tercera edad.

Por otro lado, se viene clásicamente considerando a la población anciana como un grupo homogéneo, con la edad como hecho diferenciador. Sin embargo, la propia vaguedad de los límites del inicio de este grupo, que oscilan entre los 60 y 75 años, es indicativa de lo impreciso que resulta el criterio "años" como elemento de cohesión. De hecho, cada vez son mayores las evidencias en la literatura de que la edad, per se, sea responsable de los eventos adversos hasta ahora a ella achacados. Y es que este colectivo es heterogéneo. Con los conocimientos disponibles hasta ahora, al menos debemos de diferenciar los **sanos** de los **frágiles**.

Fragilidad es un término que engloba a un conjunto de individuos que, desde el punto de vista clínico, tienen un alto riesgo de mal pronóstico de salud, en términos de proclividad a enfermedades agudas, pérdida de independencia funcional, hospitalizaciones recurrentes e institucionalización y muerte. Aunque sus bases fisiológicas no están bien establecidas, existe cierto consenso en considerar a una subyacente disminución de la capacidad fisiológica de reserva como la responsable de su mayor vulnerabilidad ante agresiones externas, entre las que, indudablemente, se encuentran los fármacos. Ello resultaría de una función celular alterada o de un cierto desequilibrio en los mecanismos de interrelación celular u homeostáticos. Estos sujetos se caracterizan por tener, bien aisladamente o en conjunto, una menor masa muscular, un sistema inmune bastante incompetente, una regulación poco eficiente en el control de determinadas hormonas hipofisarias fundamentalmente así como niveles bajos de albúmina o tolerancia a la glucosa alterada. Aunque se calcula que un 10-20 % de los mayores de 65 años y un 40 % de los mayores de 85 quedan incluidos en este concepto, existen dificultades para establecer signos externos de fragilidad. **A nivel práctico, y para el tema que nos ocupa, se puede identificar como frágiles una buena parte de los discapacitados, los "caedores de repetición", los mayores de 80 años, los consumidores de más de cuatro fármacos y quienes presenten debilidad generalizada.**

Resulta importante considerar esta condición de fragilidad a la hora de contemplar el tema de ancianos y fármacos. Y lo es por varias razones, en estos sujetos, las alteraciones farmacocinéticas, por sus características fisiológicas, van a ser de mayor consideración que en los ancianos sanos. Además, como regla general, van a tomar más fármacos y, por tanto, van a estar más expuestos a sus reacciones adversas. Su capacidad fisiológica de reserva disminuida les va a dificultar en mayor medida compensar estos efectos adversos por lo que, hipotéticamente, podrían ser más evidentes sus manifestaciones. Por último, esta misma reserva disminuida va a dificultar o retrasar su recuperación si las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) tienen lugar.

También es preciso tener en cuenta que puede resultar engañoso el comparar grados de detrimento secundarios a la utilización de fármacos entre viejos y jóvenes de manera porcentual. En efecto, la disminución de cualquier parámetro de funcionalidad en una cuantía determinada puede resultar inofensiva para un adulto sano, pero puede colocar a un sujeto frágil, que ya de por sí se mueve en valores muy cercanos a los umbrales del declive, en situación de claro deterioro.

índice 

MODIFICACIONES FARMACOCINÉTICAS EN EL ANCIANO

Para el acercamiento a la farmacología geriátrica, se hace preciso conocer las alteraciones que con la edad ocurren en la farmacocinética y farmacodinámica.

En conjunto, las alteraciones que se van a producir con el envejecimiento van a condicionar, en general, una prolongación de la vida media de los fármacos. De acuerdo con lo comentado al inicio sobre el grupo de ancianos frágiles, las alteraciones en los diversos determinantes de los procesos de distribución y aclaramiento de los fármacos van a ser más profundas entre éstos por lo que, se debe de ser especialmente meticuloso a la hora de la prescripción, contemplando siempre la posible necesidad de una reducción en la posología de aquellos fármacos que, por sus peculiaridades farmacocinéticas, van a poder verse afectados en mayor medida por estas alteraciones. En la tabla I se pretenden recoger las modificaciones a realizar en la posología de varios fármacos de frecuente utilización.

TABLA I

ÓRGANO	ALTERACIONES CON LA EDAD	CONSECUENCIAS CLÍNICAS
A. Digestivo	Elevación pH gástrico Disminución de motilidad, transporte activo y flujo sanguíneo.	No evidencia de alteraciones significativas en la tasa de absorción. No datos suficientes con preparados de liberación retardada.
Vol. Extracelular y S. Muscular	Disminución albúmina.	Sin relevancia en cuanto a ajuste de dosis. Repercusiones en cuanto a toxicidad (ver texto).
	Disminución de agua corporal y masa magra*	Con fármacos hidrofílicos, prudencia en dosis de carga. Con lipofílicos, mayor volumen de distribución.
Hígado	Disminución de masa y flujo hepático **	Disminución global del metabolismo hepático. Aumento de disponibilidad en fármacos de alta extracción.
	Fenómeno de inducción enzimática.	Considerarlo con rifampicina y cimetidina.
Riñón	Disminución del filtrado glomerular y flujo renal. ***	Ajuste posológico en función del aclaramiento de creatinina.
	Mal manejo de sobrecargas y deplecciones de volumen.	Unido al deterioro en la respuesta de la sed, tendencia a la deplección de volumen: Vigilancia de la función renal en pacientes que toman diuréticos.

	Dependencia del filtrado glomerular y flujo renal de las prostaglandinas	Posibilidad de deterioro de la función renal con AINES, así como hiponatremia, hiperpotasemia y antagonismo de los antihipertensivos vigilancia de la función renal, tensión arterial y peso.
--	--	---

*: El agua corporal total es, a los 70 años, un 50 % del peso.

En una sedentaria de 90 años, su masa muscular es tres veces menor que a los 30 años.

** : Disminuyen un 25 y 35 % respectivamente.

***: A partir de los 30 años, la disminución es, en promedio, de un 10 % por década.

& : La creatinina sérica no es un adecuado indicador de la función renal en los ancianos.

Es preciso utilizar fórmulas: $C \text{ Creat} = (140 \text{ Edad}) \times \text{Peso} (\times 0,85 \text{ en mujeres}) / 72 \times \text{Creat}$

Como colofón a este apartado, dos consideraciones en cuanto a la toxicidad. Por un lado, si bien las variaciones de la albúmina no parecen tener trascendencia clínica conocida en cuanto al ajuste de dosis, sí que conllevan un aumento de la fracción libre, farmacológicamente activa, del fármaco. Y ésto debe de tenerse presente a la hora de evaluar la posible toxicidad dosis-dependiente, por cuanto puede presentarse con niveles séricos dentro del rango terapéutico. Por otro lado, es preciso también reconocer la prolongación de la vida media de los fármacos en el momento de evaluar una reacción como supuestamente tóxica y no precipitarse y concluir anticipadamente que el efecto en cuestión es irreversible o que no está en relación con el medicamento sospechoso.

[índice](#) 

MODIFICACIONES FARMACODINÁMICAS

Las cuestiones en torno a la farmacodinámica en la tercera edad han sido menos estudiadas. En lo que nos ocupa, es interesante evaluar el sistema adrenérgico y las respuestas del sistema nervioso central (SNC).

La respuesta beta-adrenérgica disminuye con la edad. Hay datos para pensar que es debido a un déficit tanto en el número de receptores de alta afinidad como a nivel postreceptor. Ello, unido a una desadaptación en las respuestas homeostáticas reflejas y a las alteraciones que ocurren con el envejecimiento en los órganos diana (sistema cardíaco de conducción, capacidad ionotrópica, etc...) hace que, en conjunto sea difícilmente predecible el efecto de la terapia con fármacos adrenérgicos y antiadrenérgicos. De cualquier manera, las RAM en viejos hospitalizados que toman betabloqueantes son mayores que en jóvenes (12,4% / 5,6%).

La bradicardia también es mayor en este grupo de edad, en los que son preferibles aquellos betabloqueantes con actividad simpaticomimética intrínseca (ISA).

Quizás sea conveniente recordar que los B-bloqueantes tópicos utilizados para el tratamiento del glaucoma, pueden producir serias reacciones adversas. Se han comunicado insuficiencia cardíaca, bloqueos, efectos sobre el SNC y arritmias. Parece que la evitación del primer paso hepático tras su absorción conjuntival o nasal (por no ocluir adecuadamente el conducto lacrimal) hace que sus niveles plasmáticos sean lo suficientemente elevados para producir tales efectos indeseables. Por ello, es aconsejable utilizar un B₂-selectivo con ISA (betaxolol) que un no selectivo (timolol).

A nivel del SNC, las evidencias sugieren que la disminución con el envejecimiento de la noradrenalina, serotonina, dopamina, GABA y acetilcolina resultan en un aumento de la sensibilidad de los receptores en las áreas cerebrales relacionadas con el humor, cognición y actividad motora coordinada. Quizás por ello, estas áreas sean las que más frecuentemente se vean involucradas en las reacciones adversas centrales. Así, los viejos se muestran especialmente sensibles a los efectos sedantes, hipotensores y anticolinérgicos de los antidepresivos. También son más sensibles que los jóvenes a las benzodiazepinas (BZD) de manera que alcanzan el mismo grado de sedación a dosis más bajas. De cualquier manera, la disminución en las funciones sicomotoras que acompaña al envejecimiento, les hace más vulnerables a los efectos centrales de los sicofármacos.

TABLA II: FÁRMACOS DE USO COMÚN EN LOS QUE ES PRECISO REDUCIR LA DOSIS

--	--	--

FÁRMACO	VÍA DE ELIMINACIÓN	VOLUMEN DISTRIBUCIÓN	VIDA MEDIA
AMLODIPINA	H	↔	↑
CAPTOPRILLO	R	ND	↑
CIMETIDINA	H/R	ND	↑
CIPROFLOXACINA	R	ND	↑
CLORTALIDONA	R	ND	ND
DIAZEPAM	H	ND	↑
DIGOXINA	R	↓	↑
DILTIAZEM	H	↔	↑ ↔
ENALAPRILLO	H	ND	↑
FUROSEMIDA	H/R	↓	↑
GENTAMICINA	R	↑ ↔	↔
HIDROCLOROTIACIDA	R	ND	ND
LIDOCAINA	H	↑	↑
LORAZEPAM	H	ND	↑
NAPROXENO	R	ND	↑
NIFEDIPINA	H	↔	↑
PROCAINAMIDA	R	ND	↑
PROPANOLOL	H	↔	↑
QUINIDINA	H	ND	↑
VERAPAMILO	H	↔	↑ ↔

H: Hepática; R: Renal; ND : No disponible; ↑ :Aumenta; ↓ :Disminuye; ↔ :No varía

FUENTE: Modificado de: Schwartz JB; Clinical pharmacology. En: Principles of geriatric medicine. Hazzard WR (Ed). McGraw Gil 1994.

índice 

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)

GENERALIDADES

Cuando se toma a la tercera edad como conjunto, resultan ser un grupo que consume muchos fármacos: el 70 % recibe al menos una prescripción anual. La mitad de ellos los toman de manera continuada, un cuarto dependen de los medicamentos para sus actividades diarias y la media de utilización por paciente es de 2-3 fármacos. En residencias de ancianos, estos hechos se acentúan, de manera que en USA la media es de 7 fármacos por residente con el agravante de que las indicaciones de tanto fármaco no parecen muy claras: en un estudio, el 20% de los medicamentos era innecesarios, mientras que el 60% estaban prescritos sin un diagnóstico que los sustentase.

Existen discrepancias en cuanto a los patrones de prescripción en el anciano. Además de tener por regla general varias enfermedades crónicas, que conlleva una mayor necesidad de fármacos, muchas veces se quejan de síntomas vagos y poco definidos. Posiblemente por la tendencia constatada a tratar síntomas por parte de los médicos y por la presión que sobre éstos ejercen los pacientes alentados por expectativas poco razonables acerca del tratamiento con fármacos, aumenta su prescripción, dando cabida a la utilización de medicamentos de cuestionable valor terapéutico. Se debe de añadir la tendencia que muestran los mayores al autoconsumo y la también tendencia a no revisar periódicamente los tratamientos (el 85% del consumo de BZD dura más de 30 días, a pesar de lo limitado de los datos que apoyen su eficacia a largo plazo). Todas estas cuestiones posiblemente influyan sobremanera en que la polifarmacia sea la norma. Y ello es un campo abonado para el desarrollo de las interacciones medicamentosas, las RAM y el incumplimiento.

En cuanto a las RAM, su incidencia es 2-3 veces mayor que en el joven y posiblemente esté subestimada. Parece existir tendencia a comunicar menos las RAM con respecto a los jóvenes, y en no pocas ocasiones son achacadas a fenómenos del envejecimiento, al que mimetizan. No está claro el papel etiológico de la edad en la génesis de las RAM, aunque varios estudios son concordantes en no asignarle un efecto independiente. Se barajan otros factores como la polifarmacia, que se correlaciona linealmente con el número de RAM, la mayor severidad de las enfermedades y la pluripatología. Además, los fármacos más implicados en RAM son consumidos por los viejos en mayor medida que los jóvenes, y la mayoría de ellos tienen un estrecho margen terapéutico. Quizás por esto, los efectos adversos están habitualmente más relacionados con las dosis que con su idiosincrasia, sugiriendo que el anciano se muestra más propenso a RAM como resultado de alteraciones en su farmacocinética y farmacodinámica.

Se dan diferencias en la cifra de prevalencia de RAM (del 2,6 al 50% en pacientes ingresados y del 1,5 al 44% en ambulatorios) que seguramente reflejan problemas y asimetrías definicionales y en los métodos de vigilancia epidemiológica. **En Navarra en el año 1993 las comunicaciones de RAM en población mayor de 60 años supusieron un 31,4% del total comunicadas (BIF nº 8; 1994).**

La misma variabilidad puede encontrarse en los datos referentes a las tasas de hospitalización por RAM entre los ancianos: oscilan entre 2,9 y 16,8%. Sí que hay cierta concordancia al señalar los fármacos que se ven con más frecuencia implicados: AINES, IECAS y antihipertensivos en general, digoxina, otros medicamentos cardiovasculares y los sicofármacos. Por otro lado, estos son los grupos más consumidos por los viejos. También se coincide al señalar los factores de riesgo asociados con ingreso hospitalario por RAM: el sexo femenino, avanzada edad, deterioro en la función renal, polifarmacia e historia previa de RAM, que parecen constituir indicadores de subgrupos de población en los que se debe de realizar una estrecha vigilancia y monitorización de los tratamientos.

Otro factor a considerar en torno a las RAM es el incumplimiento que, en ocasiones intenta minimizarlas (incumplimiento inteligente) y en otras es su fuente. Los subgrupos más proclives al incumplimiento son quienes viven solos, toman muchos fármacos o llevan un régimen complicado. Factores asociados pueden ser la tendencia a explicar menos a los viejos el por qué y el para qué de sus tratamientos, así como a informar menos de cuáles son sus posibles efectos adversos y qué actitud tomar ante ellos.

RAM DE ESPECIAL RELAVANCIA EN GERIATRIA

Los mayores, además de estar expuestos a todas las RAM que afectan a otros grupos de edad, pueden llegar a ser especialmente susceptibles a otras que en jóvenes no tienen demasiada importancia, o bien padecer unas terceras que aunque no son edad-específicas, les afectan casi exclusivamente a ellos (caídas, deterioro cognitivo ...). Entre las segundas merecen destacarse:

RAM a AINES: además de las acciones ya comentadas sobre el riñón:

- **Gastropatía:** El viejo parece especialmente proclive a la gastropatía, tanto en su forma asintomática como a ingresos hospitalarios por úlcera sintomática y hemorragia digestiva.

- **Cardiovasculares:** Se han identificado y comunicado casos de insuficiencia cardiaca congestiva en sujetos añosos tratados con AINES, en los que no se pudo identificar otra explicación satisfactoria para esta enfermedad. De cualquier manera, este posible efecto no ha sido convenientemente evaluado.

- **Neurológicos:** En forma de disfunción cognitiva, con déficit de memoria y de atención, confusión, somnolencia excesiva, alteraciones del comportamiento y delirium. Aunque en principio, los agentes liposolubles atraviesan con más facilidad la barrera hematoencefálica, se deben de considerar, e incluir en el diagnóstico diferencial, a todos los AINES como posibles inductores de estos cuadros.

RAM A ANTICOLINÉRGICOS: Parece haber mayor riesgo entre los viejos, comparativamente con los jóvenes, de desarrollar efectos adversos ante fármacos con propiedades antimuscarínicas.

- **A nivel ocular:** con las dosis habituales utilizadas por vía oral, los niveles de fármaco que se alcanzan en el ojo son bajos, pero suficientes para empeorar la visión. Con su administración tópica, de manera similar a lo que ocurre con los B-bloqueantes, también se puede producir una absorción significativa, de manera que se han comunicado taquiarritmias y deterioro mental.

- **Xerostomía:** No valorada en su justa medida en el anciano. Una adecuada salivación es necesaria para las funciones sensoriales y motoras de la boca. Por tanto, su supresión conlleva una disminución del gusto, ya de por sí disminuido por la edad, y un deterioro en la elaboración del bolo alimentario. También aumenta el riesgo de infección oral, especialmente caries e

infección periodontal. Asimismo, se ha planteado la hipótesis de que la xerostomía puede estar asociada con un aumento de la colonización de la orofaringe por Gram (-), con los consabidos riesgos en cuanto a neumonías en el individuo frágil.

- **Constipación:** Agravan el estreñimiento habitual en los viejos, pudiendo llegar a la impactación fecal, pseudoobstrucción e ileo paralítico, siendo un elemento más de lo que algunos denominan "cascada de eventos desfavorables".

- **SNC:** Este grupo de edad se muestra especialmente sensible a los efectos centrales de estos fármacos. De hecho, se especula con que el síndrome anticolinérgico central pudiera ocurrir hasta en un 35% de quienes se ven expuestos a antimuscarínicos. De manera significativa, su presentación, aunque puede ser abrupta en forma de alucinaciones, paranoia y agitación, suele ser sutil, con disminución progresiva en la capacidad para procesar y utilizar la información, pérdida de memoria, alteraciones en la concentración y grados leves de confusión. A diferencia del joven, en el que la aparición de los efectos tras la administración de atropina lleva un orden predecible, entre los viejos no es así, por lo que estos efectos centrales pueden aparecer antes de que sean evidentes las acciones periféricas.

En conjunto, cualquier síntoma que aparezca tras iniciar un tratamiento con fármacos que tengan propiedades anticolinérgicas, debe de ser sospechoso de efecto adverso y evaluado como tal. En la tabla III quedan reflejados varios fármacos de este tipo, ordenados según potencia antimuscarínica.

TABLA III: POTENCIA ANTICOLINERGICA DE DIVERSOS FÁRMACOS DE UTILIZACIÓN HABITUAL

ALTA	INTERMEDIA	BAJA
ATROPINA	AMITRIPTILINA	HALOPERIDOL
TRIHEXIFENIDILO	CLORPROMACINA	QUINIDINA
	IMIPRAMINA	TRAZODONA
	MAPROTILINA	
	NORTRIPTILINA	
	TIORIDACINA	

FUENTE: Modificado de : Peters NL. Sniping the Thread of Life. Arch Inter Med 1989; 149: 2424-20.

Entre las RAM que alcanzan una mayor notoriedad en la tercera edad por su frecuencia y especial significado, podemos citar la hipotensión ortostática, las caídas, las reacciones extrapiramidales, el delirium, la demencia y el exceso de incapacidad.

CUADROS CLÍNICOS POTENCIALMENTE DEBIDOS A RAM

HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA (HO): Su prevalencia es elevada y se incrementa conforme lo hace la edad: 20% en mayores de 65 años y 30% a los 75. Su asociación con HTA no es casual: el 80% se produce en hipertensos, aunque ancianos normotensos pueden presentarla tras sufrir una deplección de volumen por diuréticos. Su importancia estriba en su asociación con síncope y caídas; también parece estar relacionada con un incremento de mortalidad en un plazo dado. Además de la HTA, sus mayores determinantes son las enfermedades crónicas y la medicación. Su sustrato fisiológico reside en una disminución de la respuesta cronotrópica, mediada por barorreceptores ante estímulos hipotensores, en una disminución de la respuesta cardíaca a las catecolaminas y en una disminución de la relajación diastólica ventricular que, al dificultar el llenado diastólico, hace resultar más peligrosa cualquier reducción en la precarga. La HTA, por su parte, además de alterar aún más la sensibilidad de los barorreceptores y de disminuir la distensibilidad ventricular, eleva el umbral de autorregulación cerebral, aumentando el riesgo de isquemia tras la hipotensión. En este terreno, cualquier fármaco que sea capaz de interferir en la actividad autonómica, producir una deplección de volumen o disminuir la precarga y/o bloquear la capacidad cronotrópica del corazón, va a poder contar con la HO entre sus efectos adversos. Por ello, cualquier persona de edad que se queje de mareo, inestabilidad, debilidad o sudoración postprandial, síncope o presíncope, debe de ser sospechoso de presentar HO y, si se confirma este diagnóstico, es preciso revisar su historia farmacológica en busca de los fármacos más comúnmente implicados en este fenómeno.(tabla IV). Por último, es reseñable el hecho de que la HO es a menudo el efecto que limita la utilización de antidepresivos tricíclicos, con la particularidad de que no hay relación entre niveles plasmáticos y HO, por lo que ante su aparición, más que disminuir las dosis, es preciso cambiar de fármaco. La imipramina es la que más HO produce.

CAÍDAS: Cada año, un tercio de los mayores que viven en la comunidad, caen. La tasa de caídas entre los institucionalizados es aún más alta: 50% aproximadamente.

Las caídas suponen una fuente no despreciable de morbimortalidad: el 70% de las muertes por esta causa ocurren en los viejos y una cuarta parte de quienes caen sufren alguna lesión física, además de un 5% que sufren fractura de cadera. A su vez, la cuarta parte de quienes presenten este tipo de fractura, fallecen en el plazo de un año y la mitad empeora en su estado funcional. Otra secuela de las caídas, a la que cada vez se presta más atención, es el "miedo a caer", que supone una restricción en las

actividades habituales, aislamiento social, depresión e institucionalización. Hay personas que tan sólo se caen una vez en su vida, pero otras, los denominados caedores de repetición, muestra propensión a caer en múltiples ocasiones. Y aunque la tasa de fracturas de cadera no es diferente en ambos grupos, los "caedores de repetición" muestran peores resultados evolutivos en cuanto a discapacidad progresiva, mayor utilización de recursos sociosanitarios, y mortalidad. Ello posiblemente signifique que las caídas de repetición son un indicio externo de mala salud y de mala capacidad de rendimiento. De hecho, algunos autores han centrado su interés en este grupo de sujetos como modelo de fragilidad.

En la génesis de las caídas se consideran unos factores extrínsecos (ambientales y del entorno físico) y otros intrínsecos. Estos últimos se subdividen a su vez en sincopales y no sincopales. Entre los no sincopales se encuentran los fármacos (tabla IV). Es un dato constante en los estudios descriptivos que los caedores tomen un elevado número de fármacos. Sin embargo, en estudios comparativos casocontrol, la significación de este hecho queda menos clara, por lo que no es fácil asignarles un papel central como precipitantes de las caídas. No obstante, existe consenso, apoyado en estudios de intervención, en que los fármacos contribuyen a este fenómeno, y se especula con los siguientes mecanismos:

TABLA IV: FÁRMACOS IMPLICADOS EN HO Y CAIDAS

BENZODIAZEPINAS
ANTICOLINERGICOS
ANTIDEPRESIVOS
NEUROLEPTICOS
ALFA-BETA BLOQUEANTES
DIURETICOS
ANTIHIPERTENSIVOS
ANTIPARKINSONIANOS
NITRATOS
ANTAGONISTAS DEL CALCIO

- **Sedación:** Algunas drogas disminuyen el tiempo de reacción y la vigilancia ante peligros. De hecho, las BZD de vida media larga y los antidepresivos han mostrado, tanto en estudios retrospectivos como prospectivos, su asociación significativa con caídas y en algún análisis multivariante, se han comportado como factores independientes de riesgo.

- **Disminución de la estabilidad postural.**

- **Hipotensión ortostática.**

- **Párkinson inducido por fármacos (PIF):** El 60% de los pacientes con PIF tienen caídas.

- **Otras causas:** lesión vestibular, hipoglucemia, neuropatía periférica o autonómica.

Por lo que se conoce hasta ahora, se puede concluir que, al menos en el grupo de frágiles, se debe de ser especialmente cauto a la hora de prescribir BZD de vida media larga, antidepresivos con acciones centrales potentes (amitriptilina, imipramina y mianserina) y en general sicofármacos que afecten al rendimiento sicomotor. Y si es necesaria su utilización, buscar la dosis más baja posible, con vigilancia de sus efectos adversos.

EFFECTOS EXTRAPIRAMIDALES: su incidencia es mayor entre los viejos que en la población general.

- **Párkinson inducido por fármacos:** La deplección relativa de dopamina en el estriado parece ser la responsable de la aparición diferencial con el joven. No está claramente establecido si los sujetos que presentan este cuadro son portadores de un "párkinson subclínico", aunque el seguimiento posterior de los afectados así parece confirmarlo. Hasta un 50% de los mayores tratados con neurolepticos pueden presentarlo y, en las series clínicas, no hay diferencia en su sintomatología con el parkinson idiopático. Los pacientes con demencia parecen especialmente susceptibles. Además de los ya mencionados neurolepticos, que son la causa más frecuente también otros fármacos son capaces de producirlo (tabla V). No se ha demostrado un claro efecto beneficioso en cuanto a su prevención con la asociación de antiparkinsonianos, añadiendo mayor riesgo de efectos adversos.

TABLA V: FÁRMACOS POTENCIALMENTE PRODUCTORES DE PIF

NEUROLEPTICOS	CINARICINA
DILTIAZEM	METOCLOPRAMIDA
RESERPINA	CLEBOPRIDE

- **Disquinesia tardía:** La incidencia en sujetos tratados con neurolépticos que se ha comunicado es hasta de un 40%, con mayor frecuencia en mujeres. No parece que ningún neuroléptico en particular se asocie con una incidencia menor y pueden aparecer tras la supresión del fármaco (disquinesias por supresión). La remisión espontánea de los síntomas ocurre con menor frecuencia en este grupo de edad y la detección precoz, seguida de disminución de la dosis o retirada del fármaco es el elemento más favorecedor de esa remisión.

- **Acatisia:** También asociada con neurolépticos y, para algunos, su más frecuente reacción extrapiramidal. Un problema adicional que plantea es la dificultad diagnóstica que presenta, dado que su aparición en un sujeto demente, confuso o afásico, puede hacer pensar en un empeoramiento de su patología de base e inducir a un perjudicial incremento en la dosis de neuroléptico.

DELIRIUM: Síndrome cerebral orgánico que, en función de las características de la población estudiada, se presenta entre un 15 y un 80% de los sujetos mayores ingresados, siendo la presencia previa de demencia un factor de riesgo. Su aparición conlleva una mayor mortalidad y una prolongación en la estancia hospitalaria. La etiología del delirium es habitualmente multifactorial y en ella están frecuentemente implicados los fármacos: se consideran su principal factor en el 16% de los casos con un 27% adicional en los que aparecen como factor añadido. Es más, los anticolinérgicos constituyen su principal causa única. Aunque prácticamente todos los fármacos pueden precipitar un episodio de delirium, hay ciertos grupos que lo hacen con especial particularidad (tabla VI). El no reconocimiento del papel de los medicamentos en la génesis de este síndrome puede llevar al fenómeno de "fármaco sobre fármaco": utilizar uno (generalmente BZD) potencialmente productor de delirium, para tratar algún síntoma, como la agitación o alteraciones del ritmo sueño-vigilia, de un paciente con este cuadro, quizás a su vez producido por otro fármaco.

TABLA VI: FÁRMACOS POTENCIALMENTE PRODUCTORES DE DELIRIUM

ANTICOLINERGICOS	BETA BLOQUEANTES
BENZODIAZEPINAS	CIMETIDINA
DIGOXINA	AGONISTAS-DOPAMINÉRGICOS
ESTEROIDES	DIURETICOS
ANTICONVULSIVANTES	NEUROLEPTICOS
AINES	

La interrupción brusca de algunos preparados que contengan: alcohol, mórnicos, BZD, barbitúricos entre otros también puede provocar delirium, así como confundirse con él la reacción paradójica a las BZD. Por todo ello, después de identificar esta entidad, resulta obligado tener presente que los medicamentos que el individuo toma o ha tomado pueden ser al menos parte de su etiología.

DEMENCIA: Ya se ha comentado como, algunos fármacos, pueden provocar deterioro cognitivo y como éste se suele presentar de manera insidiosa y solapada. La perpetuación de este deterioro puede a su vez llevar a una situación "crónica" que imite a una demencia. De la misma manera, puede agravar una demencia ya establecida, con el riesgo de asumir que ese agravamiento corresponde a la propia evolución de la demencia.

En los interminables listados etiológicos de esta entidad aparecen de manera constante los fármacos. Más interesante es su aparición entre las causas tratables o demencias reversibles, en las que constituyen la etiología más frecuente. En la evaluación de 308 sujetos sospechosos de tener demencia, Larson observó que 35 presentaban RAM que afectaba a su rendimiento cognitivo y que la posibilidad de padecer este efecto se incrementaba al aumentar el número de medicamentos consumidos, independientemente de cuáles fueran éstas. En la tabla VII se recogen los fármacos más frecuentemente relacionados con la demencia.

Puede resultar chocante que no sea la sedación, sino las alteraciones cognitivas, el efecto resultante de la utilización de las BZD de vida media larga. Se ha mostrado cómo una dosis de este tipo de fármacos provoca una limitación en la función sicomotora al

día siguiente en los viejos y también cómo, tras un periodo de administración, este efecto persiste hasta 15 días tras su supresión. Por ello, es necesario en la evaluación de todo sujeto con deterioro cognitivo la obtención de una adecuada historia farmacológica. Algo similar se puede decir cuando nos encontramos con un demente que empeora a una tasa no habitual: sus medicamentos pueden ser los responsables. (ver Tabla VII)

TABLA VII: FÁRMACOS Y DEMENCIA

BENZODIAZEPINAS*	NEUROLEPTICOS
ANTIDEPRESIVOS	PROPANOLOL
ALFA METILDOPA	CIMETIDINA
RESERPINA	

* (esencialmente los de vida media larga)

De esta última cuestión surge el tema del "**Exceso de incapacidad**". La capacidad funcional, referida como la habilidad de una persona para llevar a cabo tareas de autocuidado y relacionales, es un parámetro de predicción de supervivencia y de consumo de recursos sanitarios y sociales, además de guardar estrecha relación con el sentimiento de bienestar. En lo expuesto, se ha ido perfilando como los fármacos pueden empeorar este rendimiento funcional (mediado por caídas, HO, agravamiento de una demencia, reacciones extrapiramidales, etc.), por lo que es un parámetro más a valorar en la evaluación de los viejos con los fármacos en el punto de mira en cuanto a posibles agentes productores. Dado que antidepresivos y neurolépticos son los grupos que con mayor frecuencia se ven implicados en estas situaciones, en la tabla VIII se recoge la potencia de sus efectos adversos.

TABLA VIII : EFECTOS ADVERSOS DE ALGUNOS ANTIDEPRESIVOS Y NEUROLÉPTICOS

	ANTICOLINERGICO	HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA	ACCIÓN SEDANTE	EFFECTOS EXTRAPIRAMIDALES
CLORPROMACINA	++	+++	+++	++
TIORIDACINA	+++	+++	+++	+
HALOPERIDOL	+	+	+	++++
IMIPRAMINA	++	+++	++	-
NORTRIPTILINA	+	+	++	-
AMITRIPTILINA	++++	++	+++	-
MAPROTILINA	+	+	++	-
MIANSERINA	+	++	-	-
TRAZODONE	+	+	++	-
FLUOXETINA	+	-	-	-

índice 

CONCLUSIONES

A modo de conclusión, se puede decir que las alteraciones que con el envejecimiento se dan en los diferentes órganos y sistemas, van a condicionar la farmacocinética y farmacodinámica de muchos fármacos de uso común en este grupo de población. Ello va a obligar a una adecuación de las dosis. La polifarmacia, no siempre evitable, va a condicionar, entre otras causas, una elevada incidencia de RAM. A su vez, los viejos frágiles constituyen un subgrupo en el que se debe de poner especial énfasis en cuanto a la indicación, posología y vigilancia de sus tratamientos. Algunos de los síndromes geriátricos más frecuentes (deterioro cognitivo, caídas, delirium) cuentan a los medicamentos entre sus agentes productores, y los sicofármacos y antimuscarínicos son los grupos que con mayor frecuencia están en ellos involucrados, por lo que su prescripción debe de ir seguida de una adecuada vigilancia sobre la posible aparición de efectos adversos.

Por último, y con ánimo de optimizar la prescripción a este grupo de edad, se vienen haciendo las siguientes recomendaciones:

- **Procurar no tratar síntomas, sino enfermedades.**
- **Que cada tratamiento vaya sustentado en un diagnóstico.**
- **Tener siempre delante la historia farmacológica. Iniciar los tratamientos con las dosis más bajas posibles, e ir aumentándolas progresivamente, valorando la respuesta.**
- **Simplificar en lo posible el régimen terapéutico.**
- **Revisar periódicamente el tratamiento y suspender los fármacos que no sean estrictamente necesarios.**
- **Evaluar regularmente el tema incumplimiento.**
- **Informar sobre la posible aparición de RAM**
- **Recordar que los fármacos no siempre curan: a veces son fuente de patología.**

[Subir](#)[Búsquedas](#)[Sumario](#)[Inicio](#)[e-mail](#)