

FARMACOLOGIA EN GERIATRIA

POLIFARMACIA, PRESCRIPCION INADECUADA EN ADULTOS MAYORES.

Dra. María Magdalena Cruz Toscano.

Los avances en la medicina y el desarrollo de nuevos medicamentos han favorecido el aumento de la esperanza de vida, para el 2050 se espera vivir más allá de los 80 años

La prevalencia de múltiples enfermedades aumenta exponencialmente con el envejecimiento esto implica mayor incidencia de condiciones medicas crónicas, mayor numero de hospitalizaciones y por tanto mayor uso de fármacos que favorecerán una mayor incidencia de respuestas inadecuadas que pueden desencadenar efectos secundarios indeseables, presentando reacciones adversas exponenciales a el numero de fármacos ingeridos.

El envejecimiento está asociado a una declinación progresiva del funcionamiento de múltiples órganos a nivel fisiológico la edad influye en la farmacocinética y la farmacodinamia, que deberán ser tomadas en cuenta cuando se prescribe un fármaco.^{3,5}

PREVALENCIA

Los ancianos son un grupo de población que consume el 34% de todas las prescripciones y aproximadamente 40% de fármacos no prescritos (de venta libre).⁸

Farmacocinética: Es la rama de la farmacología que estudia el paso del los fármacos a través del organismo en función del tiempo y la dosis. Comprende principalmente **la biodisponibilidad, distribución y la depuración.**

La Biodisponibilidad es la fracción de droga que entra al organismo directamente a la circulación sistémica, la cual dependerá de la ruta de administración, las propiedades químicas de la droga y la absorción de ésta.

La biodisponibilidad de los medicamentos cuando se administra por la vía intravenosa es del 100% y no está afectada por el envejecimiento, la biodisponibilidad de las drogas dadas en forma extravascular puede variar con los cambios por envejecimiento.

Absorción: La vía oral es la principal entrada de los fármacos, con el envejecimiento hay un enlentecimiento del vaciamiento gástrico y disminución del flujo sanguíneo, no hay una afectación en esta vía ya que parcialmente

está equilibrado con una disminución del vaciamiento gástrico. Hay fármacos que van a retrasar aun más el vaciamiento gástrico como: los antiácidos como las de sales de aluminio, analgésicos narcóticos, anticolinérgicos.^{2,5}

La secreción de pH acido esta disminuida por hipotrofia o atrofia de las células parientales, esta condición puede interferir con la absorción de medicamentos y nutrientes por lo que se requerirá más tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima.

La hipoclorhidria secundaria a la gastritis atrófica se presenta hasta en un 10% en los adultos mayores por lo que las drogas que requieren un entorno acido para su absorción pueden estar afectado tal es el caso del ketokonazol, la ampicilina y el hierro. Hay una disminución de la dopa-carboxilasa en la mucosa gástrica por lo que la absorción de la levodopa se incrementa.³

Los medicamentos también van a interactuar con los alimentos, ya que muchos de ellos pueden producir efectos secundarios que afecten el comportamiento del apetito, estado nauseoso, sequedad de boca, náuseas y sabor metálico que disminuya la ingesta de alimentos y puede comprometer su estado nutricional y el apego farmacológico.

El esófago presenta disminución de la motilidad por terciarismos que condiciona mayor dificultad de ingesta de capsulas y el riesgo de producción de ulceras si no se toman con suficiente agua.

La disminución de la superficie de absorción del intestino se ve compensado con mayor tiempo de tránsito intestinal, pero la reducción de la motilidad intestinal va a favorecer el estreñimiento y conlleva a una alta prescripción de laxantes en los ancianos.

La biodisponibilidad puede estar alterada por la circulación disminuida a nivel de piel, tejido subcutáneo y músculo.^{1,3}

Distribución: es el volumen de la droga que se distribuye en el cuerpo para alcanzar la concentración plasmática adecuada y que dependerán de la composición corporal proteínas plasmáticas, agua y lípidos.

En los ancianos la composición corporal varía teniendo un 20-40% más de grasa y un 10-20% menos de agua y músculo, provocando una reducción global del volumen de distribución de los fármacos hidrosolubles, como la digoxina, gentamicina y teofilina por lo que sus niveles séricos se incrementan.

El incremento de la grasa corporal va a alterar los fármacos liposolubles depositados en los tejidos grasos aumentando su volumen de distribución y vida media como el diazepam, lorazepam, fenitoína, tiopental y clortrimazol.

Como consecuencia de los cambios del cuerpo relacionados con la edad, los fármacos polares que son principalmente solubles en agua tienden a tener mayores volúmenes de distribución, por lo que sus niveles séricos es mayor en las personas mayores como la gentamicina, y etanol. Es de particular importancia mencionar que las dosis de impregnación como en el caso de la digoxina deberán reducirse o no realizarse.

Los fármacos solubles en agua tienden a ser compuestos ácidos se unen principalmente a la albumina la cual pueden estar disminuida sobre todo en desnutrición y en enfermedad aguda provocando un aumento de la fracción libre de los fármacos, siendo mayor su concentración plasmática y su disponibilidad para unirse al receptor y su actividad.^{1,3}

Cuando se administran más de dos fármacos se provocara un desplazamiento de la fijación más débil de las proteínas plasmáticas. Como el caso de los anticoagulantes que aumentan su fracción libre y tiene mayor riesgo de provocar hemorragia.²

Los compuesto básicos como el propanolol, la lidocaína se unen principalmente a la alfa 1 glicoproteína, la cual se encuentra incrementada durante el envejecimiento y durante la enfermedad aguda lo que incrementa el volumen de ciertas sustancias durante el envejecimiento como los metabolitos de la imipramina a la que se unen fuertemente con efectos secundarios acumulativos de tipo adverso.

Metabolismo y biotrasformación: La remoción del las drogas depende del hígado y secreción a nivel biliar. Hay una disminución de la masa hepática y el flujo sanguíneo esta disminuido hasta en un 40% como parte del proceso de envejecimiento por lo que el metabolismo de ciertos fármacos esta disminuido hasta en un 30%.

Los fármacos que tienen que pasar por el primer paso del metabolismo hepático tienen una biodisponibilidad disminuido en los viejos y afecta a los fármacos administrados como pro-drogas inactivas como la codeína, propanolol, enalapril y simvastatina que al ser metabolizados se trasforman en drogas activas requiriendo una dosis más alta para obtener la misma concentración del medicamento que en las personas jóvenes.^{3,5}

La baja oxidación microsomal y la reducción en la inducción enzimática condiciona cambios en las vías de metabolismo principalmente de la

La fase I: oxidación, reducción e hidrólisis. Los cambios por envejecimiento producen un metabolismo más lento que aumenta la vida media de algunos fármacos. Se ha sugerido una relación directa con el sistema monooxigenasa del citrocromo P-450 (CYP) en relación con la alteración de los proceso de metabolismo farmacológico en ancianos, así mismo se implican también a las subfamilia CYP3A, que metaboliza más del 50% de los fármacos.

La fase II: glucoronidación, acetilación y sulfación, las cuales implican fijación mediada por enzimas de las porciones activas de los metabolitos producidos en la fase I. en general se consideran actividades de inactivación y son poco afectadas por el envejecimiento.⁹

EFFECTOS DEL ENVEJECIMIENTO QUE DETERMINAN EL VOLUMEN DE DISTRIBUCION

FACTOR	EFECTO Vd.	Cambios con la edad.	Aplicación clínica
Unión a proteínas plasmáticas	Las drogas que se unen fuertemente a las proteínas son menos capaces de atravesar las membranas y tienen un Vd pequeño	Disminución de la albumina con unión a fármacos como la warfarina, fenitoína. Incremento alfa acido glicoproteína: verapamil , propanolol	Durante un proceso de enfermedad aguda y en la desnutrición el Vd disminuye, su unión a la albumina, aumenta su unión a la alfa acido glucoproteína.
Propiedades de unión a tejidos	Las drogas que tienen una débil unión a los tejidos tiene una Vd. mayor	Los cambios en la composición corporal (sarcopenia, aumento de adiposidad) puede afectar Vd	Las drogas que se unen a músculo como la digoxina y gentamicina disminuyen con el envejecimiento con un riesgo más alto de la toxicidad.
Coeficiente agua/lípidos	Las drogas solubles a lípidos pueden pasar a través de las membranas celulares de las células más fácilmente con un Vd alto. Que las hidrosolubles	El incremento relativo de la proporción de grasa corporal en el cuerpo incrementa la Vd de los fármacos liposolubles	Las benzodiacepinas incrementan la toxicidad
transportadores	La difusión facilitada y el transporte activo para mover las drogas contra gradiente de concentración	desconocido	La interacción de las drogas puede ocurrir a nivel de transportadores.

Eliminación: La mayoría de los fármacos utilizan la vía renal para su eliminación a través de la filtración, secreción tubular y reabsorción tubular.

Los cambios por envejecimiento renal son secundarios a una reducción del número de nefronas, cambios a nivel vascular del glomérulo que conducen a una disminución del flujo sanguíneo, la medula al parecer no tiene cambios vasculares por envejecimiento.

Los fármacos y sus metabolitos se filtran de forma pasiva a las arteriolas aferentes a través de la membrana glomerular para producir un ultra filtrado de plasma dentro del espacio capsular del glomérulo. Las proteínas plasmáticas y las células demasiado grandes para atravesar la membrana glomerular condiciona que solo entre el fármaco al espacio glomerular.

La tasa de filtración glomerular (GFR). Es el volumen de filtrado glomerular producido por unidad de tiempo por todos las nefronas y es aproximadamente del 120ml/min en jóvenes sanos. Por envejecimiento normal se sugiere que hay una disminución de la tasa de filtración glomerular aproximadamente 1% por año después de los 40 años llegando a una pérdida del de un 15% a un 40%.

La evaluación de la función renal (GFR) en los adultos mayores utilizando los valores de azoados especialmente la creatinina no es útil dada la presencia de sarcopenia. Los métodos disponibles en la actualidad para estimar la función renal en ancianos no son fiables especialmente en el grupo de adultos mayores frágiles o enfermos agudos. En este caso el uso de la ecuación de Cockcroft-Gault puede dar una estimación de la función renal para ajustar la dosis de los fármacos excretados por vía renal en este grupo etario, la formula incluye la edad, peso y creatinina sérica:

DC: (ml/min)= (140-edad) x peso (Kg) / 72x creatinina sérica (mg/dl)

X 0.85 en mujeres.

La función renal disminuida puede estar relacionada con enfermedad como la hipertensión, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus 2, esto es importante considerando la eliminación de algunos fármacos como los inhibidores de la ECA que se excretan a través del riñón por lo que al disminuir la filtración glomerular y secreción tubular la dosis deberá ser ajustada sobre todo cuando la DC sea inferior a los 30ml/min.

Hay una reducción en la secreción tubular con el envejecimiento en una medida similar que el filtrado glomerular, normalmente las drogas que son excretadas a través del túbulo contorneado proximal dependen del transporte activo de las bombas de aniones y cationes estas bombas son saturables y las drogas pueden competir por el transporte a través del túbulo renal, por lo que las drogas pueden disminuir su aclaramiento principalmente en aquellos adultos mayores que presenten una capacidad disminuida para concentrar o diluir la orina al máximo. Y se puede observar principalmente con el uso de diuréticos, como el furosemide que tiene una reducción en su aclaramiento renal y una vida media más prolongada en adultos mayores, esto debido a una disminución en la secreción tubular. La resorción tubular de fármacos liposolubles que no están ionizados puede estar influenciado por el pH del fluido tubular, la resorción es inversamente proporcional a la tasa de flujo de orina. 5

Farmacodinamia: se encarga de estudiar los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos, y su mecanismo de acción, su estudio es difícil pero en general durante el envejecimiento hay una alteración de la interacción fármaco-receptor que condicionan alteraciones en las vías de señalización a nivel de receptor, post receptor o la respuesta al estímulo de los mismos. Siendo los cambios a nivel del sistema nervioso central, cardiovascular y respiratorio los que presentan mayores cambios.

Cambios Farmacodinámicos a nivel del SNC: con el envejecimiento hay una mayor sensibilidad a los fármacos depresores del SNC debido a una función colinérgica disminuida por lo que los fármacos con efecto anti colinérgico pueden producir mayor deterioro cognitivo o delirio en pacientes en pacientes viejos susceptibles.

Las dosis de las benzodiacepinas es menor en ancianos para inducir sedación, pero su uso prolongado es la causa principal de caídas y fractura en ancianos por lo que se debe desalentar su uso en este grupo etario.

Cambios Farmacocinéticos a nivel cardiovascular y respiratorio

Los cambios por envejecimiento disminuyen la sensibilidad y afinidad de los receptores beta adrenérgicos así como el número de receptores de alta afinidad. El agonista beta 2 adrenérgico como el albuterol tiene un efecto broncodilatador más tardío y menos intenso en el anciano. 2,3.

Cambios Farmacodinamicos con el envejecimiento

FARMACO	EFFECTO FARMACODINAMICA	CAMBIO POR ENVEJECIMIENTO
Benzodiacepinas	Sedación ,balance postural	Incrementa
Difenhidramina	Balance postural	No cambia significativamente
Diltiazem	antihipertensivo	Incrementa
verapamil	antiarritmico	Incrementa
enalapril	antihipertensivo	No cambia significativamente
furosemide	diurético	Disminuye
warfarina	anticoagulante	incrementa

POLIFARMACIA

Es un **síndrome geriátrico** que de acuerdo la OMS es el uso concomitante de tres o más medicamentos. Los ancianos toman tres veces más medicamentos que los jóvenes. Aproximadamente dos tercios de la población de edad avanzada utiliza uno o más medicamentos al día. Los estudios han demostrado que los pacientes mayores de 65 años usan un promedio de 2 a 6 fármacos prescritos y 1 a 3.3 sustancias no prescritas por médicos (de compra libre). o de uso herbolario. 1

Los adultos mayores presentan generalmente múltiples enfermedades por lo que generalmente son valorados por varios especialistas de la salud (cardiólogo, nefrólogo, Medico familiar etc.) que asociado a una pobre comunicación entre estos profesionales, conduce a la prescripción inapropiada de múltiples fármacos, esquemas farmacológicos complicados, mayor riesgo de interacciones farmacológicas, duplicidad de tratamiento y reacciones adversas.

PRESCRIPCION INAPROPIADA

La Prescripción inadecuada de fármacos en la población geriátrica está considerada un problema de salud pública, relacionada con mayor morbilidad, mortalidad y uso de recursos sanitarios que se eleva hasta en 7.2 billones de dólares anuales en Estados Unidos.

La prescripción inapropiada (PI) se define como el riesgo de sufrir efectos adversos mayores al beneficio clínico, especialmente cuando existen alternativas terapéutica más seguras y/o eficaces. La PI también incluye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración que la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamentosa y duplicidad de fármacos de la misma clase. La PI incluye una mala selección del medicamento o de su dosis por parte del médico tratante.

La Prescripción inapropiada también incluye la no utilización o subutilización de fármacos beneficiosos que si están clínicamente indicados, pero que a menudo no se prescriben en pacientes viejos (Viejísimo).

En general un fármaco se considera adecuado o apropiado cuando presenta una evidencia clara que apoya su uso en una indicación determinada, son bien tolerados en la mayoría de los pacientes y son coste-efectivos. Además la prescripción adecuada en los mayores debe tener en cuenta la esperanza de vida individual del paciente, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia y promoviendo fármacos con relación beneficio/riesgo favorable. 7

Diez Medicamentos que las personas mayores de 65 años deben de evitar o usar con precaución

Medicamentos	Razones
1. Drogas Antiinflamatorias No esteroideas(AINES)	Pueden aumentar el riesgo de ulceras y sangrado de tubo digestivo, aumentar la presión arterial y empeorar la Insuficiencia cardiaca y renal
2.dogoxina dosis mayores de 0.125mg	Puede ser toxica , debe ajustarse dosis de acuerdo a DCcr.
3. Relajantes musculares como ciclobenzaprima , metocarbamol y carisoprodol	Aumenta somnolencia con riesgo de caídas, boca seca, retención urinaria
4. Antidiabéticos: Glyburide y clorpromacina	Por su vida media larga pueden causar hipoglucemias
5. ansiolíticos y fármacos para el insomnio como diazepam, alprazolam, clorodiazepoxido, Zeleplon y Zolpidem	Aumentan el riesgo de caídas, confusión y deterioro cognitivo.
6.Drogas anticolinérgicas como amitriptilina e imipramina, trihexifenidilo, oxibutinina	Pueden causar confusión, visión borrosa, problemas urinarios. Prostatismo en HPB.
7. Medicamentos para el dolor Meperidina	incrementa el riesgo de convulsiones y confusión
8. Evitar fármacos de compra libre como antihistamínicos que contengan difenhidramina, clorfeniramina	Pueden causar confusión, visión borrosa, estreñimiento problemas urinarios y boca seca.
9. Antipsicóticos sin buena vigilancia médica periódica y ajustada a la edad	Puede provocar EVC, temblor, somnolencia y caídas.
10.estrogenos	Puede incrementar el riesgo de cancer de mama, tromboembolismos y demencia.

A pesar de la magnitud del problema no hay un consenso para prevenir la PI, en los adultos mayores, En las últimas dos décadas existe un creciente interés para buscar los mecanismos para definir la adecuación de los tratamientos farmacológicos en los adultos mayores. Se han desarrollado diferentes grupos de criterios para la detección de medicación inapropiada en pacientes mayores como los criterios IPET de origen canadiense, los criterios MAI, los criterios de Beers y STOP-START.⁸

Los criterios de Beers fueron descritos por primera vez en 1991, diseñada originalmente para detectar la PI en residencias de ancianos, ha tenido múltiples revisiones y los criterios finalmente actualizados en el 2012 están apoyados por la Sociedad Americana de Geriatría y 11 expertos en farmacoterapia y geriatría donde se incluyeron 53 medicamentos los cuales fueron revisados y actualizados se encuentran divididos en 3 categorías:

1. Medicamentos potencialmente inapropiados y deben evitarse en los adultos mayores.
2. Medicamentos potencialmente inapropiados que al ser utilizados en ciertas enfermedades o síndromes geriátricos se pueden exacerbar con el uso de estos fármacos.
3. Fármacos potencialmente inapropiados que se pueden utilizar con precaución pero que merece un nivel extra de precaución y vigilancia médica en la prescripción.

Objetivos de los criterios de Beers 2012: es tan destinados al cuidado de las personas mayores y su uso como herramienta educativa principalmente a:

1. Población envejecida mayor de 65 años.
2. Se utilizan tanto en adultos mayores de la comunidad como institucionalizados.
3. Incluye la mejora de la selección de los medicamentos recetados por los médicos, la evaluación de los patrones de consumo de drogas y la educación de los médicos y pacientes sobre la adecuada utilización de los medicamentos y su evaluación en la calidad de la salud.
4. reducir la exposición a la Prescripción Inapropiada. Cuadro 1

Utilizando los Criterios de Beers , la tasa de PI oscila entre un 27% en la comunidad y un 47% en los asilos. 8

Cuadro 1. Criterios de Beers 2012: Farmacos de uso inapropiado en adultos mayores

DROGA	Justificación	R	FR
Antiinflamatorios NO esteroideos Aspirina Diclofenac Ibuprofeno Ketorolaco Meloxicam Naproxeno Sulindaco piroxicam	Incrementan el riesgo de sangrado GI y ulceras pépticas, sobre todo en los adultos mayores de 75 años, que pueden usar en forma concomitante anticoagulantes o antiplaquetarios. Use con inhibidores de bomba de protones.	evitar	<i>fuerte</i>
Anti colinérgicos Clorferinamina Ciproheptadina Dexclorfenidramina Difenhidramina Hidroxicina Agentes antiparkinsonianos Benztropina trihexifenidilo	Tienen efecto anticolinérgico alto, la depuración disminuye con la edad, tienen alto riesgo de confusión, boca seca, constipación	evitar	<i>fuerte</i>
Antiespasmódicos Alcaloides de belladona Clorodiazepoxido	Efecto altamente anti colinérgico Efectividad incierta solo en cuidados paliativos.	Evitar	<i>fuerte</i>
Antitromboticos dipiridamol	Puede causar hipotensión ortostática ha alternativas más efectivas. Solo se usa para pruebas de estrés cardíaco	evitar	<i>fuerte</i>
Nitrofurantoina	Potencial riesgo de toxicidad pulmonar perdida de su eficacia con una depuración menor de 60 ml/min tiene inadecuadas concentraciones en orina.	evitar	<i>fuerte</i>
Bloqueadores alfa 1 prazocin	Alto riesgo de hipotensión ortostática, no se recomienda de rutina en para la hipertensión alternativas superiores en su perfil riesgo beneficio.	Evitar	<i>fuerte</i>
Antiarritmicos Amiodarona Procainamida/proofenona	La amiodarona está asociada con enfermedad tiroidea fibrosis pulmonar y prolongación del intervalo QT. Ajustar dosis DCcr y vigilancia EKG	Evitar	<i>fuerte</i>
Digoxina mas 125mg/d	En la falla cardíaca las altas dosis están asociadas con pobre beneficio clínico y alto riesgo de toxicidad por la disminución de la DC renal	evitar	<i>Fuerte</i>
Nifedipino de liberación inmediata(10mg)	Potencial riesgo de hipotensión riesgo de precipitar isquemia miocárdica	evitar	<i>Fuerte</i>
Espironolactona mas 25mg/d	En la insuficiencia cardíaca puede provocar hipercalemia su asociación con AINES, ECAS y suplementos de K. Limitar su uso en paciente con DCcr menor de 30ml/min	Evitar	<i>fuerte</i>
Tricíclicos Amitriptilina Clorimipramina imipramina	Tienen alto efecto anticolinérgico, sedación, hipotensión ortostática,	evitar	<i>Fuerte</i>
Anti psicóticos primera y segunda generación	Incrementan el riesgo de EVC y mortalidad en personas con demencia	evitar	<i>fuerte</i>

Benzodiacepinas Corta acción Alprazolam Lorazepam Triazolam Larga acción Clonazepam Diazepam flurazepam	Los adultos mayores tienen una alta sensibilidad a las benzodiacepinas de vida media larga incrementan el riesgo de deterioro cognitivo, delirio, caídas y fracturas	Evitar	<i>fuerte</i>
Endocrinológicos Metiltestosterona Testosterona Estrógenos con o sin progestágenos Hormona de crecimiento	<p>Potencialmente puede provocar problemas cardíacos, no en CA de próstata</p> <p>Solo en hipogonadismo</p> <p>Fuerte evidencia de efectos carcinogénicos de mama y endometrio, perdida de efecto cardioprotectores y protección cognitiva en mujeres viejas.</p> <p>Edema, artralgias, sx de túnel del carpo ginecomastia y hiperglucemia</p>	<p>Evitar</p> <p>Moderado</p> <p>evitar</p>	<p><i>Débi</i></p> <p><i>Modera</i> <i>do.</i></p> <p><i>fuerte</i></p>

Estos criterios tienen algunas limitaciones ya que no incluye fármacos de uso común o su uso está limitado en adultos mayores. No incluyen las interacciones entre fármacos, la duplicidad terapéutica o la PI por omisión de fármacos. El uso de los criterios deberá ser una guía y siempre se deberá ponderar el juicio clínico del médico a fin de indicar posibles alternativas de un fármaco más seguro o las terapias no farmacológicas destacando que un enfoque, “menos es más” esto a menudo es la mejor manera de mejorar los resultados de salud de los adultos mayores.⁸

CRITERIOS STOPP/START

Nacidos en Irlanda, los criterios STOPP /START (screening Tool of older person's potentially Inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert Doctor to the right) cuyo desarrollo clínico ha sido por la Unión Europea y La Sociedad Europea Geriátrica. Estos criterios están organizados en siete sistemas fisiológicos se aplican rápidamente (5min). Recogen los errores más comunes del tratamiento y omisión en la prescripción y son fáciles de relacionar con los diagnósticos activos y la lista de fármacos consta de dos grupos de criterios los STOPP (parar o detener) y los START (por empezar)

CRITERIOS STOPP

Representan la **Prescripción inapropiada (PI)** en caso de omisión aunque en la clínica las causas son muy complejas en los adultos mayores estas omisiones son de causa discriminatoria o irracional.⁶

Sistema Cardiovascular

- Digoxina: a dosis superiores de 125UG/día a largo plazo en presencia de IR.
2. Diureticos de ASA. Para edemas maleolares aislados ,signos clínicos de la ICC (no hay evidencia de eficacia, las medias comprensivas son indicadas)
 3. Diuréticos de ASA como monoterapia para tratamiento de la HTA hay alternativas más seguras y efectivas.
 4. Diuréticos Tiazidicos con antecedente de gota (exacerba la gota).
 5. bloqueadores beta no cardioselectivos en la enf. pulmonar obstructiva crónica. (riesgo de broncoespasmo)
 6. bloqueadores beta en combinación con verapamilo (riesgo de bloqueo cardiaco sintomático)
 - 7 Uso de diltiazem o verapamil en la ICC CF III o IV de la NYHA (puede empeorar la insuficiencia cardiaca).
 8. antagonistas del calcio estreñimiento crónico.
 - 9 ASA en combinación con warfarina sin antagonista H2(alto riesgo de hemorragia digestiva)
 10. ASA dosis mayor de 150mg /día (aumento del riesgo de sangrado sin mayor evidencia de mayor eficacia)
 11. ASA sin antecedente de cardiopatía isquémica, ECV., enf arterial periférica o antecedente oclusivo arterial(no indicada).
 12. ASA para tratar mareo no claramente atribuible a ECV.
 13. Warfarina para un primer episodio de TVP no complicado durante mas de 6 meses (No se ha demostrado un beneficio).
 13. Warfarina para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses (no se ha demostrado un beneficio adicional).

Sistema Nervioso Central y psicofármacos

1. ATC con demencia) riesgo de empeoramiento de deterioro cognitivo
2. ATC con glaucoma, tx de la conducción, estreñimiento, retención urinaria.
3. benzodiacepinas de vida media larga por más de un mes: sedación, confusión y caídas.
4. Neurolepticos como hipnóticos a largo plazo (riesgo de confusión, hipotensión, efecto extra piramidal y caídas).
5. Neurolépticos en el Parkinsonismo (emporan los datos de parkinsonismo)
6. Fenotiazidas en pacientes con epilepsia (pueden bajar el umbral convulsivo)
7. IRSS con antecedente de hiponatremia clínicamente significativa (hiponatremia inferior de 130mmol/ no iatrogénica en los 2 meses anteriores.
8. Antihistamínicos de primera generación por más de una semana (riesgo de sedación y efectos anti colinérgicos).

GASTROINTESTINAL

1. Difenoxilato, loperamida y fosfato de codeína para el tratamiento de la diarrea de

causa desconocida) riesgo de retraso en el dx. Puede precipitar un megacolon toxico en la enfermedad inflamatoria intestinal, retrasar el tratamiento de una gastroenteritis infecciosa grave.

2. metoclopramida en pacientes con Parkinson puede exacerbar parkinsonismo.
3. inh de bomba de protones para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas.

RESPIRATORIO

1. Teofilina como monoterapia en el EPOC, (existen alternativas más seguras y efectivas).
2. corticoides sistémicos en lugar de corticoides inhalados para el tratamiento de mantenimiento del EPOC.
3. Ipatropio inhalado en el glaucoma (puede agravar el glaucoma).

MUSCULOESQUELETICO

1. AINES con antecedente de enfermedad ulcerosa crónica o hemorragia digestiva , con HTA por riesgo de exacerbar la hipertensión arterial, con insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal por riesgo de exacerbación y/o agravamiento por mayor deterioro de su clase funcional.
2. Uso prolongado por más de 3 meses para la inflamación y el dolor de articulaciones por osteoartrosis (se usa de preferencia analgésicos).

SISTEMA ENDOCRINO

1. glibenclamida y clorpropamida por riesgo de hipoglucemia
2. bloqueadores beta en la diabetes mellitus 2 (riesgo de enmascaramiento de los datos de hipoglucemia).
3. estrógenos con riesgo de tromboembolismo o Cancer de Mama.

FARMACOS QUE AFECTAN NEGATIVAMENTE A LOS PROPENSOS A CAERSE (1 a 3 caídas en los últimos 3 meses).

1. Benzodiacepinas: sedantes pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio.
2. Neurolepticos: pueden causar dispraxia de la marcha y parkinsonismo.
3. Antihistaminicos de primera generación: sedación
4. Vasodilatadores pueden causar hipotensión.
5. Opiáceos por largo tiempo puede causar somnolencia, hipotensión postural.

CLASES DE MEDICAMENTO DUPLICADOS

Cualquier prescripción de dos medicamentos de la misma clase como 2 opiáceos, AINES, IRSS, diuréticos ECAS etc. DEBEN de optimizarse la MONOTERPIA antes de considerar el cambio a otro fármaco.

CRITERIOS START.

Son una herramienta para llamar la atención del médico sobre tratamientos **indicados y apropiados.**

Estos medicamentos deben ser considerados en personas de 65 años o más que tengan enfermedades, cuando no exista contraindicación para su uso.⁶

A. SISTEMA CARDIOVASCULAR

1. Warfarina en presencia de FA crónica
2. ASA en presencia de FA crónica cuando la warfarina este contraindica.
3. ASA o clopidogrel con antecedente bien documentado de enfermedad Coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmos sinusal.
4. Tratamiento antihipertensivo cuando la presión sistólica sea normalmente superior a los 160mmhg.
5. Estatinas con antecedente bien documentada de enfermedad ateroesclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años.
6. IECA: En la insuficiencia cardiaca crónica.
7. IECA en infarto agudo del miocardio
8. Bloqueador beta en la angina crónica estable.

SISTEMA RESPIRATORIO.

1. Agonistas beta 2 o anticolinergico inhalado en el asma o el EPOC leve a moderado.
2. Corticoides inhalados en el asma o EPOC moderado a grave, cuando la FEVI es inferior al 50%.
3. Oxigenoterapia domiciliaria cuando la insuficiencia respiratoria tipo 1:PO2 se menor de 60mmhg y una PCO2 de 49mmhg o tipo 2 PO2 menor de 60mmhg y PCO2 mayor de 49mmhg.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

1. Levodopa en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y con discapacidad
2. antidepresivo en presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos 3 meses.

SISTEMA GASTROINTESTINAL

1. Inhibidores de bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación.
2. suplementos de fibra en la enf. Diverticular sintomática con estreñimiento.

SISTEMA MUSCULOESQUELETICO

1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide moderada a grave activa de más de 12 semanas de duración.
2. Bisfosfonatos en pacientes que reciben corticoides orales a dosis de mantenimiento
3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida(evidencia radiológica o fractura por fragilidad previa o cifosis dorsal adquirida).

SISTEMA ENDOCRINO

1. Metformina en la diabetes Mellitus 2 y Sx Metabólico en ausencia de insuficiencia renal.
2. IECA o ARA2. En la DMT2 con nefropatía con proteinuria franca o microalbuminuria (proteinuria mayor de 30mg/24).
3. Antiagregantes plaquetarios en la DM2 si coexiste uno o más factores de riesgo cardiovascular (HTA, hipercolesterolemia, tabaquismo).
4. Estatinas en la DM2 si coexistente mas factores de riesgo cardiovascular.

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Los pacientes adultos mayores polimedicados presentan el riesgo de sufrir mayores reacciones adversas (RAM) e interacciones farmacológicas, como consecuencia de los cambios fisiológicos del envejecimiento (farmacocinética y farmacodinámico) y la influencia de las enfermedades, los problemas funcionales y los problemas sociales además los adultos mayores tienen una presentación atípica de la enfermedad como confusión, somnolencia, mareo o caídas. Durante el envejecimiento el uso accidental de medicamentos inapropiados, secundarios a la presencia de desorientación visual y olvidos que puede conducir a omitir o duplicar las dosis.

Las reacciones adversas a los medicamentos son más frecuentes y más graves en los adultos mayores en comparación con los pacientes más jóvenes, este riesgo aumentado se relaciona con la comorbilidad y los cambios por envejecimiento y polifarmacia. Las reacciones adversas representan 5% a 10% de las causas de ingreso hospitalario y son la sexta causa de muerte en los Estados Unidos. Por lo menos el 80% de la RAM que causan hospitalización o que ocurren en el hospital son relacionadas a la dosis y por lo tanto predecibles y potencialmente evitables.

El efecto de la edad sobre la sensibilidad de las drogas varía con el fármaco estudiado, las concentraciones plasmáticas y las respuestas medidas, ya que con la edad las diferencias en la farmacocinética pueden aumentar o disminuir las diferentes respuestas a los fármacos.³

Las reacciones adversas se clasifican:

Reacciones Adversas tipo A: son aquellas que están relacionadas con las acciones farmacológicas del medicamento como la dosis, la toxicidad , sus reacciones secundarias y sus interacciones como en el caso de la mayor incidencia de parkinsonismo inducido por fármacos secundario a la perdida de las neuronas dopaminérgicas a nivel de los ganglios basales o las reacciones extrapiramidales por efecto a nivel central como las discinesias secundarias a la ingesta de metoclopramida en ancianos susceptibles.

Las reacciones adversas B: son aquellas que están relacionadas con reacciones de tipo idiosincrático e inmunológico, generalmente son ajenas a la farmacología del fármaco, no existe relación dosis-respuesta y muchas de estas son causa de hospitalizaciones.

El riesgo de mayores eventos adversos por medicamentos en los adultos mayores es a menudo poco estudiado en los ensayos aleatorizados sobre todo

de los adultos mayores frágiles con múltiples comorbilidades, además de que se busca más la eficacia en lugar de la seguridad.⁵

Los estudios de farmacovigilancia han sido utilizados para determinar eventos adversos sin embargo rara vez se buscan eventos adversos presentes en los adultos mayores como las caídas, dependencia funcional o deterioro cognitivo.

Los nutrientes de los alimentos que se consumen pueden afectar no solo la absorción de los fármacos si no que también pueden inducir una disminución en la sangre de las concentraciones de fármacos a veces causando una disminución de los efectos de agentes farmacológicos y pueden predisponer a interacciones adversas fármaco-nutriente.

Por lo que es importante examinar el consumo de ciertos alimentos como los productos lácteos que pueden retardar los efectos de las tetraciclinas, o la interacción de los alimentos que contienen tiramina y sus efectos con los inhibidores de la monoaminoxidasa que puede provocar crisis hipertensivas.

El uso común del jugo de toronja provoca grandes interacciones farmacológicas dado que la naringina es un inhibidor de la HMG-CoA reductasa que interactúa con las estatinas, inmunosupresores y antidepresivos así como una gran capacidad de influir en el citocromo P450 a nivel del enterocito altera la farmacodinamia de algunos fármacos provocando una elevación de la concentración sérica y un mayor efecto del fármaco.¹

INTERACCION MEDICAMENTOS	NUTRIENTES
AGENTES GASTROINTESTINALES	CAFEINAS, SUPLEMENTOS DE CALCIO Y DE MAGNESIO
ANTIHIPERTENSIVOS	SODIO (PUEDE AFECTAR LA DEPURACION RENAL)
DIURETICOS	AFFECTA LOS NIVELES DE POTASIO, SODIO, MAGENSIOS, PUEDE AUMENTAR LOS NIVELES DE GLUCOSA
ANALGESIOCS	AJO, JENJIBRE, GINGO BILOBA, ALCOHOL EVITAR EN PACIENTES PROPENSOS A DEFICIENCIA DE VITAMINA K
ANTAGONISTAS BETA ADRENÉRGICOS	SODIO, REGALIAZ , SUPLEMENTOS DE CALCIO
HIPOLIPEMIANTES	NIACINA, JUGO DE TORONJA Y ALCOHOL

CASCADA DE PRESCRIPCION

La presencia de múltiples comorbilidades en los adultos mayores está asociada la prescripción farmacológica efectiva y segura sin embargo hay un gran desconocimiento de las manifestaciones atípicas de la enfermedad en los ancianos, es frecuente la presentación de caídas, declinación funcional o delirium, la pobre valoración del paciente conlleva al manejo de los síntomas y no de la etiología del problema de salud es también frecuente que los cambios por envejecimiento sean confundidos con enfermedad para lo cual generalmente se van agregando prescripción inadecuada de fármacos.

CASCADA DE PRESCRIPCION

Medicamento inicial

RAM	AINE	CINARIZINA	AINE	BLOQUEADOR H1
Medicamento secundario	HIPERTENSION ARTERIAL	PARKINSONISMO	GASTRITIS EROSIVA	DELIRIUM
	ANTIHIPERTENSIVO	LEVODOPA	BLOQUEADOR H1	HALOPERIDOL

BIBLIOGRAFIA

1. Rochelle A. Heuberger C. Polypharmacy and Nutritional Status in older adults. *Drugs Aging.* 2011;28 (4), 3: 315-323.
2. Freire M. Núñez G. Farmacología e Iatrogenia. *Gerontología y Geriatría* pp. 484-503
3. Mangoni A. Jackson H. Age-related Change in Pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical application. *Briths Journal of clinic Pharmacology* 2003
4. Zhan Y Potentially Inappropriate medication use among older adults in USA. *Age and Ageing.* 2011, pp.1-4.
5. Sarah N. Gary A. General Principles of Pharmacology. In *Geriatric Medicine and Gerontology.* Hazzard's 6^a. edición pp. 103-121.
6. Delgado E. García M. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes, mayores: los criterios de STOPP/START. *Revista Española de Geriatría y Gerontología.* 2009; 44(5) pp. 273-279.
7. Dimitrow M. comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drugs treatment in individuals aged 65 and older: a systemic review. *J. Am geriatric Soc.* 2011;59, 15421-1530.
8. American Geriatrics society Updated Beers criteria for potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J. Am. Geriatric Soc* 2012 pp1-12.
9. Badillo U. Rodríguez R. Farmacogeriatría. *Practica de la Geriatría.* 2a edición pp. 105-119.