

El Manejo Farmacologico del Paciente Geriatrico

Dr. Al Pinto Panayotty'

La creciente emergencia del paciente geriatrico como parte predominante de la consulta médica primaria se vuelve cada dia un area de mayor atencion en nuestra sociedad. Validada tanto por la literatura medica como la laica, observamos un creciente número de pacientes geriatricos dentro de nuestra sociedad.

La piedra angular de la terapia médica es la medicacion. Muchos pacientes, especialmente geriatricos, abrazan con gran esperanza la busqueda de tratamiento medico para su mejoramiento fisico y mental. Para el medico general, el conocimiento de los principios terapeuticos geriatricos se vuelve una necesidad basica para minimizar los efectos adversos de las drogas relacionados con la edad en estos pacientes.

Cambios en la farmacocinetica y farmacodinamica relacionada con la edad. La terapia con drogas en el paciente geriatrico se complica por dos mecanismos basicos:⁽¹⁾ Cambios en la farmacodinamica (el efecto de las drogas en el cuerpo), manifestada como un aumento en la respuesta a una droga debido a cambios en la sensibilidad a nivel de un receptor, y ^m Cambios farmacocineticos (el efecto del cuerpo hacia las drogas), la cual puede alterar la biodisponibilidad de las drogas ^{m)} Estas alteraciones relacionadas con la edad incluyen

Alteraciones en la absorcion, distribucion, biotransformacion, unión a proteínas y tejidos, eliminacion y cambios en la sensibilidad de los Receptores.

Absorcion. La absorcion de drogas a travez del tracto gastrointestinal puede ser menos eficiente y mas impredecible en el anciano debido a las reducciones asociadas con la edad. La reduction de las secreciones, motilidad, area de superficie y flujo sanguineo gastrointestinales pueden efectar la absorcion de las drogas en el anciano ^{C2(1)}. El vaciamiento gastrico permanece esencialmente normal en la edad avanzada, en ausencia de diabetes mellitus o terapia con drogas anticolinergicas. Si el tiempo de vaciamiento disminuye, el tiempo necesario para lograr el efecto deseado de una droga y la duracion de este efecto podra encontrarse prolongado ⁽¹⁾ La motilidad y absorcion del intestino delgado puede no estar afectada con la edad, sin embargo, en la presencia de un crecimiento bacteriano elevado y/o edemas de la pared intestinal, la absorcion podria verse alterada ^{cu} Estudios sugieren que los agentes absorbidos por medio transporte activo (ej. calcio, hierro organico, tiamina) son absorbidas en menor cantidad en el anciano. Sin embargo, la mayoría de las drogas comunmente utilizadas son absorbidas por difusion pasiva y no son afectadas ⁽⁹⁾. Los compuestos genericos pueden tener diferencias significativas en sus formulaciones con respecto a los medicamentos de casas conocidas, resultandb en diferencias de

Biodisponibilidad ⁽¹⁾ Los estudios clínicos hasta la fecha han fracasado en la demostración de que los cambios relacionados con la edad y la absorción, resultan en eventos farmacológicos significativos ^(1A11). Inclusive en drogas cuya absorción es dependiente del pH, como la digoxina (Lanoxin), no muestran cambios en su biodisponibilidad en el anciano ⁽¹¹⁾.

Distribución. La distribución puede ser alterada por cambios relacionados con la edad en la composición del cuerpo. El volumen de distribución (Vd) se expresa comúnmente como una relación de la cantidad de la droga en el cuerpo y su concentración (Cp) medida en el plasma ($Vd = \text{dosis}/Cp$) ⁽⁹⁾. La disminución en la masa corporal magra, gasto cardíaco, agua corporal total y albumina sérica afectan toda la distribución de las drogas en el paciente geriátrico.

Para las drogas hidrosolubles, como la digoxina, su concentración plasmática debe ser medida y sus dosis ajustadas de acuerdo; ya que su volumen de distribución es menor y pueden presentarse niveles elevados en sangre con toxicidad asociada ⁽²⁾. Para drogas liposolubles, como la fenitoina (Dilantin), benzodiazepinas y barbitúricos, poseen en el anciano un volumen de distribución mayor por el aumento en la grasa corporal. La acumulación de estos agentes puede provocar efectos indeseables ^(1,211).

La disminución en los niveles de albumina sérica relacionados con la edad pueden resultar en cambios importantes en la unión de las drogas a esta, con agentes como los salicilatos, anticoagulantes, hipoglucemiantes orales, antagonistas del calcio y lidocaina. Dando como resultado un aumento de la fracción libre de la droga, y por lo tanto, aumentando sus efectos clínicos, tóxicos e interacciones potenciales de la droga ⁽¹⁾.

La primera proteína plasmática de unión para otras drogas (ej. Propranolol) es la alfa-1-glicoproteína ácida ⁽⁶⁾. Esta en el anciano sano y mayormente en el enfermo, se encuentra en niveles superiores a los de un paciente joven ^{mi}. Lo anterior puede provocar una disminución de la fracción libre de estas drogas, y con ello, una disminución del efecto clínico de la droga a nivel del receptor ^(6m). Sin embargo, la elevación de la alfa-1-glicoproteína ácida en el anciano, solo compensa parcialmente el efecto biotransformador producido por la disminución en el metabolismo hepático de estos pacientes. Siendo su efecto neto la asociación

Relacionada con la edad, de un aumento en la vida media y biodisponibilidad de las drogas con metabolismo hepático (ej. Propranolol, Calcio Antagonistas) ^{mi)}.

Metabolismo. El metabolismo o biotransformación de muchas drogas se encuentra disminuida en pacientes ancianos. El hígado es el sitio principal del metabolismo de las drogas. La disminución en masa hepática, actividad enzimática celular microsomal (ej. citocromo P-450) y flujo sanguíneo hepático con la edad, reduce la velocidad de biotransformación de drogas por el hígado ⁽¹⁾.

Esto puede prolongar la vida media de las drogas que son inactivadas por el metabolismo hepático (ej. Calcio Antagonistas, Digoxina, Lidocaina, Meperidina, Quinidina, Fenitoina, Propranolol y Prazosin) y además puede estimular la biodisponibilidad de agentes que sufren extenso metabolismo de "primer orden" en el hígado (ej. Verapamil, Diltiazem, Propranolol) ^(U,1U). La función hepática puede aparentar normalidad en base a mediciones de enzimas séricas, bilirrubinas y niveles de albumina sérica; sin embargo, cambios leves del metabolismo de las drogas co-existen con la edad ⁽²⁾. Estos cambios en el metabolismo pueden ser responsables del prolongamiento de efectos clínicos y adversos de varios medicamentos. Sin embargo, y aunque, el metabolismo de muchas drogas se ve afectado con la edad; esto no es un hallazgo universal ⁽ⁿ⁾. La vía metabólica principalmente afectada con la edad es la oxidación, mientras que la conjugación de drogas (ej. glucoronización) es en su mayor parte conservada ⁽¹⁾. Por tanto, medicamentos metabolizados por esta última vía pueden no ser alterados (ej. Hidralazina, Amitriptilina, Ácido Salicílico y muchas Sulfonamidas) ⁽⁹⁾.

Eliminación. La eliminación (excreción) de drogas ocurre principalmente a través del hígado y los riñones. Los cambios relacionados con la edad a nivel de la función renal son las principales causas de reacciones adversas a drogas en el paciente geriátrico. La función renal comienza a declinar después de la edad de 35 años ⁽²⁾. Sin embargo, la medición de la creatinina sérica puede no reflejar esta disminución en la depuración de la creatinina, porque la masa muscular disminuye también con la edad y conlleva a la producción de creatinina también se ve disminuida ⁽¹⁾. Por ello, el monitoreo cercano de los pacientes y/o el ajuste de las dosis son

Necesarias con drogas cuya via de elimination es principalmente renal (ej. Digoxina, Procainamida, Disopiramide e Hidralazina).

La depuration de creatinina es el indicador mas util del status renal, pero su medicion usualmente es impractica debido a que la medicion exacta de la orina de 24 horas es requerida. Por ello, el calculo estimado de la depuration de creatinina (descrito por Crockroft y Gault en 1976) basado en los niveles sericos de creatinina se vuelve muy util⁽⁵⁾ Se puede entonces estimar la velocidad de filtración glomerular utilizando la siguiente formula:

$$\text{Depuración de Creatinina (CrClO)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{Peso Corporal Ideal}^*}{72 \times \text{Creatinina Sérica [mg/dl]}}$$

(ml/mtn)

*en mujeres el valor final debe ser multiplicado por 0.85. Sensibilidad del receptor. Los cambios a nivel de sensibilidad del receptor relacionados con la edad son menos comprendidos que los parametros de algunos estudios en esta área son variados. Un incremento en la respuesta clinica a niveles sanguineos por debajo del "rango terapeutico" se ha observado con drogas psicoactivas y analgesicos⁽²⁾. Además, dosis mas bajas que las esperadas de Warfarina (Coumadin) han resultado en una depresión favorable de síntesis de factores de coagulation en el anciano⁽²⁾. En contraste, los beta - agonistas (ej. Isoproterenol) y beta antagonistas (ej. Propranolol) muestran una disminución en la sensibilidad del receptor^(2A6). La concentración de los beta adrenoreceptores en la membrana celular mononuclear disminuye significativamente con la edad⁽¹⁰⁾.

Esto podría explicar la resistencia progresiva a la terapia con beta-bloqueadores, reportada por Buhler, con el aumento de la edad en pacientes hipertensos⁽⁴⁾. Esta disminución en respuesta, del paciente geriátrico a los beta-bloqueadores, es importante, ya que el aumento en sus niveles sericos no conllevaría a un aumento en el riesgo de reacciones adversas. Como ocurriría, por ejemplo, con los niveles sericos elevados de digoxina⁽⁶⁾. Otros autores, sin embargo, no están de acuerdo con esta aseveración. Mencionan el elevado riesgo del paciente geriátrico a presentar conocidos efectos indeseables (ej. la exacerbación de la depresión) con el uso de los beta-bloqueadores en estos pacientes. Se menciona además, que los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tienden a exacerbar su estado broncoconstrictivo con la administración de beta - bloqueadores, inclusive si estos son cardioselectivos

(Agentes antagonistas beta -1), como el atenolol⁽⁷⁾. Sin embargo, en la actualidad aun no conocemos con certeza la significancia clinica de estos hallazgos farmacodinamicos y debemos esperar nuevos estudios clinicos para su mejor comprensión.

Tomando en consideración todo lo anterior podemos llegar a algunas conclusiones prácticas:

- 1) El manejo del paciente geriátrico en nuestra sociedad se ha convertido en un área importante y vital en la práctica moderna de la medicina y el conocimiento y manejo de los principios terapéuticos geriátricos es crítico para el médico general.
- 2) El conocimiento farmacocinético y farmacodinámico de los medicamentos empleados en el paciente geriátrico es fundamental para un buen médico de estos pacientes.
- 3) Las dosis de carga y mantenimiento del paciente geriátrico debe ser menores y con intervalos mayores.
- 4) La monoterapia en el paciente geriátrico debe ser siempre de elección sobre la polifarmacia. Cuando múltiples medicamentos sean necesarios, un monitoreo frecuente y cuidadoso del paciente deberá realizarse hasta optimizar la terapia y minimizar sus efectos indeseables.

En resumen el manejo farmacológico del paciente anciano es dificultado por dos factores relacionados a la edad: ^m Cambios fisiológicos, y muy especialmente en sus funciones hepáticas y renales, y ^G la presencia de varias enfermedades, que requieren la combinación terapéutica de varias drogas; resultando esta en un aumento de las interacciones medicamentosas y de sus efectos secundarios. Sin embargo, los medicamentos ejercen beneficio similar en el paciente geriátrico como el joven y estos deberán ser empleados para las mismas indicaciones. Menos problemas resultarán si el médico recuerda que la mayoría de los medicamentos producen respuestas exageradas, tanto beneficiosas como detrimentales, en el paciente geriátrico.

BIBLIOGRAFIA:

- (1) Baldwin T., Vasek J. "Use of cardiovascular drugs in the elderly. "Postgraduate Medicine. 85 (5) April: 319-330,1989.
- (2) Beuchler J.R., Malloy W. "Drug Therapy in the elderly. How to achieve optimum results. "Post graduate Medicine. 85 (6) May: 87 - 99,1989.
- (3) Bristow M.R. Ginsberg R., Minobe W., et al. "Decreased catecholamine sensitivity and beta - adrenergic receptor density in failing human hearts. "New England Journal of Medicine. 307: 207-211,1982.
- (4) Buhler F.R. Bukart F., Beno L.L., et al. "Antihypertensive beta-blocking actions as related to renin and age. A pharmacologic tool to identify pathogenic mechanisms in essential hypertension. "American Journal of Cardiology. 36: 653 - 661, 1975.
- (5) Cockcroft W. S., Gault M.H. "Prediction of creatinine clearance for serum creatinine. " Nephron. 16(1):31-41,1976.
- (6) Frishman W.H. "Beta - Adrenergic Blockers. "Medical Clinica of North America 72(1): Jan 37 -81,1988.
- (7) Gengo F.M., Huntoon L., McHugn W. B. "Lipid - soluble and water - soluble beta - blockers: comparison of the central nervous system depressant effect." Achieves of Internal Medicine. 147 (1): 39-43,1987.
- (8) Goldberg P.B., Roberts J. "Pharmacologic basis for developing rational drug regimens for elderly patients. "Medical Clinics of North America. 67 (2): 315-331,1983.
- (9) GoodmanL, GilmanA. Principios Generales. Cap. 1. en: Bases Farmacologicas de la Terapeutica. 5ta. ed. 1978. NuevaEditorialInteramericana.Mexico.
- (10) MotulskyHJ., InseIP.A. "Adrenergic receptors in man: Direct identification, physiologic regulations, and clinical alterations. "New England Journal of Medicine. 307 (1): 18 - 29,1982.
- (11) Wei J.Y. "Use of calcium entry blockers in elderly patients. "Circulation. 80 (5) Suppl. IV. Dec: 171 - 176,1989.