

Polifarmacia en el anciano

Anestesiólogos cardiovasculares
Hospital Ángeles del Pedregal.
México

Introducción

La población mayor de 60 años es el grupo de mayor crecimiento en el mundo. Las cifras de la ONU demuestran que su crecimiento anual es de 1,14%. Las personas por encima de los 60 años representan el 10 por ciento de la población mundial¹, y Europa actualmente la región donde los mayores de 65 años representan el 21% de su población. De acuerdo con esa tasa de crecimiento anual mundial, se estima que las personas mayores de 60 años representarán el 32% de la población mundial en el año 2050, y se prevé que superarán el número de los niños^{1,2}. Las instituciones de salud enfrentarán una enorme afluencia de pacientes de la tercera edad que requerirán tratamientos largos y costosos, producto de la llamada "transición epidemiológica"^a, por lo que será necesario que los profesionales médicos tengan un conocimiento adecuado de la problemática de este grupo etario. Hurwitz, en 1969, demostró que hay relación directa entre el envejecimiento, el mayor número de enfermedades y la polifarmacia. Los pacientes geriátricos consumen más medicamentos que los de cualquier otro grupo de edad, ya que entre el 65% y el 95% de los ancianos consumen algún tipo de medicamento. Respecto a las prescripciones en general, entre el 25% al 30% de éstas corresponden a este grupo^{4,5}.

Definición de polifarmacia

Hay varias definiciones de polifarmacia, siendo la más común "el consumo de dos o más fármacos en forma simultánea, por un período mayor de 240 días durante un año". La polifarmacia

mayor es definida como el consumo de cinco o más fármacos en forma simultánea durante el mismo período de tiempo⁶. Todos los autores consideran a la polifarmacia como un factor de riesgo que incrementa las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y la morbimortalidad de los pacientes⁷. También se asocia con aumento en las admisiones hospitalarias y días de internación⁸.

Se ha demostrado que con la polifarmacia el riesgo de una inadecuada administración de medicamentos aumenta significativamente, llegando a afectar entre el 25 a 50% de los pacientes. La presencia de RAM está en relación directa con el número de fármacos prescritos y administrados: 4% de RAM con 5 fármacos, 10% de RAM con 6 a 10 y 28% de RAM con 11 a 15 fármacos. La frecuencia de RAM en los mayores de 65 años es de 25%, en comparación con los pacientes entre 20 a 29 años, que es de 3%⁵.

Factores que influyen en la polifarmacia

La polifarmacia produce interacciones medicamentosas que se clasifican en:

- *Interacción farmacodinámica*: ésta puede ser *aditiva* (cuando dos fármacos actúan sobre el mismo receptor o tienen el mismo mecanismo de acción, por ejemplo, el empleo de dos anestésicos inhalados o dos benzodiazepinas); *supra-aditiva* o *sinérgica* (cuando dos fármacos administrados producen el mismo efecto a través de diferente mecanismo de acción o diferente receptor, por ejemplo, la combinación de opioide y benzodiazepina); o *antagónica*, que es

^a *Transición epidemiológica*: teoría que postula la transición de un patrón de causas de muerte dominado por enfermedades infecciosas, con muy alta mortalidad especialmente en las edades más jóvenes, a un patrón dominado por enfermedades degenerativas y afecciones producidas por la acción del hombre, como

las formas más importantes de morbilidad y causa de muerte (enfermedad cardíaca, cáncer, diabetes, úlcera gástrica, traumatismos, alteraciones debidas a la exposición a materiales nocivos utilizados en la industria)³.

la que se emplea para revertir los efectos de benzodiazepinas, opioides y relajantes musculares.

- *Interacción farmacocinética*: ocurre cuando un fármaco afecta los mecanismos de absorción, distribución, metabolismo y/o eliminación de otro. Por ejemplo, los opioides y anticolinérgicos lentifican el vaciamiento gástrico; la metoclopramida lo acelera.
- *Interacción farmacológica*: ocurre cuando los fármacos tienen una reacción química durante la administración (por ejemplo, cuando se combina un fármaco alcalino, como el tiopental, con otro ácido, como un relajante muscular, ocurriendo una precipitación inactiva)⁹.

Es importante que el médico conozca los cambios fisiológicos que se presentan durante el envejecimiento, además de tomar en cuenta el estado mental, social y familiar del paciente. El cambio fisiológico producido por la edad va alterando paulatinamente los parámetros de farmacocinética y farmacodinamia, que es necesario conocer para prescribir medicamentos en forma adecuada. La *absorción* se ve poco afectada, ya que la disminución de la acidez gástrica y el transporte de membrana están compensados por la disminución de la movilidad intestinal. La *distribución* se ve afectada básicamente por la disminución del agua corporal total y el aumento de tejido graso, por lo cual aumenta el depósito de los fármacos liposolubles (benzodiazepinas, tiopental, etc.) y las concentraciones de los fármacos hidrosolubles (por ej: digoxina), debido a la disminución de los niveles de albúmina (aumenta entre 15 y 30% el fármaco libre).

A nivel hepático, la disminución de la masa y el flujo sanguíneo determina que el metabolismo de fase I (oxidación, reducción e hidrólisis) se encuentre disminuido. Es mucho menor la afectación de las reacciones de fase II (conjugación con glucorónido, sulfato o acetato). Los procesos de oxidación y reducción son catalizados por la enzima citocromo P-450, y varios fármacos pueden inhibirla (eritromicina, antirretrovirales, antifúngicos, omeprazol) o, a la inversa, inducirla (barbitúricos, anticon-

vulsivantes, esteroides, tabaco). Hay que mencionar que muchos fármacos compiten con el mismo sistema microsomal para su metabolismo, por lo cual los pacientes con polifarmacia pueden potenciar o inhibir la producción del metabolito activo correspondiente, o incrementar su metabolismo si se ha sufrido de inducción enzimática, incrementando la presencia de RAM.

La función renal disminuye significativamente con la edad, y aun en ausencia de comorbilidades, a los 75 años se tiene una tasa de filtración glomerular del 50% en relación con los 25 años¹⁰. Las cifras de creatinina sérica (que dependen de la edad, el género y la masa muscular) pueden producir un sentimiento de falsa seguridad en la práctica clínica o inducirnos a pensar que la tasa de depuración es normal, por lo que se recomienda determinar la tasa de filtración glomerular y/o los niveles de cistatina C.

Para complicar más el efecto de la polifarmacia en el paciente anciano, la cantidad y sensibilidad de los receptores se encuentra alterada, lo mismo que los mecanismos homeostáticos.

La presencia de comorbilidades (diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, EPOC, insuficiencia renal y depresión) hacen necesario el empleo de medicamentos en forma crónica en muchos pacientes ancianos¹¹. Se incrementan así los riesgos propios de la polifarmacia; por ejemplo, el riesgo de caídas se incrementa al 71% en pacientes con ingesta de psicotrópicos; las benzodiazepinas se encuentran asociadas con un aumento de 50 a 110% de las fracturas de cadera en personas mayores (el 10% de ellas en este grupo es atribuido al consumo de benzodiazepinas); y la administración de anticolinérgicos y psicotrópicos pueden ser causantes de delirium y demencia en el 30% de esta población^{12,13}.

Otros factores de riesgo de la polifarmacia

Múltiples estudios han demostrado que los pacientes con nivel cultural bajo consumen un mayor número de fármacos (por automedicación) que aquellos con un mayor nivel de educación, y las mujeres son también más propensas a consumir más medicamentos que los hombres¹⁴. La presencia de varios médicos tratantes incrementa el riesgo de polifarmacia, así como el vivir solo o en un asilo^{15,16}. Finalmente, el riesgo se incrementa durante una hospitalización prolongada.

Criterios de calidad en la prescripción de fármacos en el paciente anciano

Los criterios de Beers se introdujeron en 1991 para ayudar a los médicos a evaluar la correcta administración de fármacos en los pacientes ancianos, y se actualizaron en 2003 como medida de calidad en la atención de la salud y seguridad¹⁷. Utilizando estos criterios, varios estudios han detectado administración inadecuada de medicamentos entre el 14 y 37% de los pacientes. Los gerontes que consumen más de 5 fármacos tienen 3,3 veces más probabilidades de recibir una medicación inadecuada. En el mismo estudio se evidenció que el 49% de los pacientes tuvieron efectos adversos y el 16% fueron internados¹⁸. También se determinó que los pacientes ancianos que son dados de alta con más de 6 medicamentos tienen mayor probabilidad de reingresar en los primeros 10 meses.

Según Passarell, el 61% de los pacientes ancianos presentan una RAM, las cuales son más frecuentes durante la estancia hospitalaria, representando 47%, y fueron motivo de admisión en un 11,3%. La RAM más frecuente que motivó el ingreso fue la intoxicación digitálica (22,7%), empleo de diurético que produjo hipopotasemia (11,8%); el fármaco que más RAM causó fue captopril (18%), identificándose como factores de riesgo el número de diagnósticos, número de drogas y empleo de fármacos inapropiados¹⁹.

La polifarmacia, junto con la prescripción inadecuada de medicamentos, incrementa las RAM en los ancianos. Esto último es motivo de ingreso hospitalario, mayor estancia intrahos-

pitalaria y mayor índice de mortalidad. De las visitas al departamento de urgencias por RAM, los fármacos que comunmente estaban implicados se clasificaron en tres grupos: *anticoagulantes orales y/o agentes antiplaquetarios* (warfarina, aspirina, clopidogrel), *agentes hipoglucemiantes* (insulina, metformina, gliburida), y *fármacos con estrecho índice terapéutico* (digoxina, fenitoína). Estos tres grupos de medicamentos fueron la causa de admisión hospitalaria del 47,5% de los pacientes con RAM mayores de 65 años¹⁶.

En otro estudio realizado en América Latina sobre polifarmacia en ancianos, se detectó que los medicamentos más consumidos fueron fármacos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, diuréticos, laxantes y broncodilatadores²⁰. En Europa se detectó que los fármacos involucrados en la polifarmacia son para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular, diabetes y síntomas gástricos¹⁵. Últimamente, un grupo de medicamentos que ha incrementado su participación en la polifarmacia son los hipnóticos y tranquilizantes menores.

Implicancias en anestesiología

Los pacientes ancianos que van a ser sometidos a procedimientos anestésico-quirúrgicos padecen habitualmente de comorbilidades y reciben varios medicamentos para su control. Los anestesiólogos deben conocer las interacciones y evaluar el riesgo beneficio de suspender o continuar la medicación habitual en el período perioperatorio.

Kluger y col. demostraron que en la admisión hospitalaria el 44% de todos los pacientes consumían por lo menos un fármaco, y esta cifra aumentaba a 70% en las personas mayores de 70 años. También evidenciaron que el 50% de los pacientes se administraban su medicación el mismo día de la cirugía²¹.

En un estudio realizado por Kennedy y col. se demostró que el suspender los fármacos cardiovasculares por menos de 48 horas se asociaba con complicaciones no quirúrgicas en el 12% de sus pacientes, porcentaje que aumentaba al 27% si el período superaba los dos días²².

Algunos estudios demuestran que los bloqueantes de los canales de calcio reducen el riesgo de accidente cerebrovascular, así como también disminuyen la concentración alveolar mínima (CAM) de los agentes inhalados. El empleo de beta bloqueadores en forma profiláctica se encuentra en discusión, pero no así la administración en el período perioperatorio en los pacientes que los reciben en forma crónica, la cual es necesaria para evitar el síndrome de abstinencia (caracterizado por hipertensión, taquicardia, eventos isquémicos y arritmias). El empleo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonista del receptor de angiotensina II produce episodios importantes de hipotensión, principalmente durante la inducción, por lo que algunos autores sugieren suspenderlos 24 horas antes del procedimiento anestésico-quirúrgico²³.

Tenemos poca evidencia sobre la administración de digoxina y antiarrítmicos el día de la cirugía, por lo que se recomienda dosar los niveles de digoxina y no suspender la administración de ésta ni de las drogas antiarrítmicas el día del procedimiento.

En los pacientes con diabetes insulina-dependiente deben monitorizarse las cifras de glucosa y recibir insulina en el período perioperatorio. En los pacientes con diabetes no insulina dependiente programados para cirugía de trauma moderado o alto deben suspenderse los hipoglucemiantes orales, principalmente

las biguanidas, ya que se reportaron series de casos con producción de acidosis láctica, sobre todo en ancianos²³.

Con respecto a los psicotrópicos, en los pacientes que consumen en forma crónica anti-depresivos tricíclicos (ATC) existe reducción de la liberación de noradrenalina endógena. Otra repercusión de los ATC es su efecto anticolinérgico, que incluye sedación, retención urinaria, hipertermia, arritmias y delirium. El litio produce antagonismo de la hormona antidiurética (ADH), causando poliuria e hipovolemia, pero su discontinuación puede producir efectos indeseables. Por lo anteriormente mencionado, los medicamentos psicotrópicos deben continuarse en el período perioperatorio, vigilando la aparición de efectos colaterales²³.

Algunos antibióticos (aminoglucósidos y macrólidos) producen bloqueo neuromuscular, induciendo sinergismo de potenciación sobre el efecto de los relajantes musculares.

La medicación herbolaria es otro factor importante en el contexto de la polifarmacia, ya que en un estudio realizado por Ang Lee y col. se demostró que del 22 al 32% de los pacientes consumen medicación herbolaria y no la descontinúan en el período preoperatorio (por ej: el *efedra*, que contiene alcaloides, incluyendo efedrina, produce aumento de la actividad simpática, arritmias e hipertensión arterial. El *ginkgo biloba* está asociado con sangrado espontáneo)²⁴.

Estas recomendaciones se basan en la opinión de los expertos o en la extrapolación de los efectos farmacológicos de los medicamentos, ya que carecemos en la mayoría de los casos de más ensayos clínicos controlados. Muchos estudios de farmacología clínica excluyen a los pacientes gerontes, por lo que el estudio de esta población podría aportar novedosos datos sobre la polifarmacia.

Conclusión

Es indispensable que se lleven a cabo estudios clínicos y de investigación exclusivamente en pacientes de la tercera edad, ya que las instituciones de salud atenderán paulatinamente un mayor número de pacientes ancianos.

Referencias Bibliográficas

1. Crespo M, Bernal I, et al. Quality of life meaning for the older adult and his family. *Anales Fac.Med.* 2007 Sep; 68; (3): 170-175.
2. Franco A et al. Globalization and the health sector in the FTAA frame. *Rev. Sal. Pub.* 2003; 61: 208-215.
3. Vera Bolaños MG. La teoría de la transición epidemiológica. *Documentos de Investigación. El Colegio Mexiquense AC.* 1999. 2-11.
4. Chen YF, Dewey ME, Avery AJ. Analysis Group of The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing (MRCCFA) Study. Self-reported medication use for older people in England and Wales. *J Clin Pharm Ther.* 2001;26:129-40.
5. Nellen HH, Halabe C, Aguirre G. Polipharmacy in the elderly people. *Med Int Mex* 2001 Jul-Agos 17; 4: 90-96.
6. LJG Vehof, RE Stewart, FM Haaijer-Ruskamp, B Meyboom de Jong. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Family Practice* 2000;17 (3): 261-267.
7. Salazar JA, Poon I, Mair M. Clinical consequences of polipharmacy in elderly: expect the unexpected, think the unthinkable. *Expert Opin Drug Saf* 2007 Nov; 6 (6): 695-704.
8. Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR. A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. *Age Ageing* 2004; 33: 110-115.
9. Klock PA Jr. Drug interactions for the Anesthesiologist. *ASA 2008 Chicago, Illinois*; 308: 1-6.
10. Mangoni AA, Jackson SHD. Age related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 57: 6-14.
11. Corsonello A. *Ther Clin Risk Manag* 2007 March; 3 (1): 197-203.
12. Cumming RG, Le Couteur DG. Benzodiazepines and hip fractures in older people: an evaluation of the relationship. *CNS Curr Drug* 2003; 17: 825-837.
13. Moore AR, O'Keeffe ST. Drug induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging* 1999; 15: 15-28.
14. Junius Walker U, Theile G and Hummers Pradier E. Prevalence and predictors of polipharmacy among older primary care patients in Germany. *Family Practice* 2007; 24 (1): 14-19.
15. Haider SI, Johnell K, Thorslund M. Analysis of the association between polipharmacy and socioeconomic position among the elderly people in Sweden. *Cinther* 2008; Feb; 30 (2): 419-27.
16. Fialová D, Topinkova E, Gambassi G, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005; 293: 1348-1358.
17. Osborne HD, Hooper R, et al. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Int Med* 2007; 147: 755-65.
18. Michocki RJ, Polow RL, Hildebrand H, et al. Inappropriate prescribing in an acute ill population of elderly patients as determined by Beers criteria. *Age Ageing* 2008; 37: 96-101.
19. Passarell MC, Jacob Filho W, Figueiras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging* 2005; 22 (9): 767-77.
20. Fernandez Guerra N, Diaz Armesto D, Perez Hernandez B, et al. Polifarmacia en el anciano. *Acta Med* 2002; 10 (1-2).
21. Kluger MT, Gale S, Plummer JL & Owen H. Perioperative drug prescribing pattern and manufacturer's guidelines: an audit. *Anaesthesia* 1991; 46: 456-459.
22. Kennedy JM, Van Rij AM, Spears GF et al. Polipharmacy in a general surgical unit and consequences of drug withdrawal. *Br J Clin Pharma* 2000; 49: 353-362.
23. Thomas Brussel. Co-medications, pre medications and common diseases in the elderly. *Best Prac & Research Clin Anaest.* 2003; 17 (2): 179-190.
24. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA* 2001; 286: 208-216.

E-mail: jportela@cablevision.net.mx