

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

CONSUMO DE FARMACOS EN LA TERCERA EDAD. ASPECTOS DIFEREN-
CIALES ENTRE ANCIANOS DE RESIDENCIA Y AMBULATORIO

FRANCISCO RODRIGUEZ MIRANDA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

ACTA DEL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

Curso de 19 89 a 19 90

Folio 86

Número 173

Reunido en el día de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D. Francisco Rodríguez Miranda, el aspirante leyó un discurso sobre el siguiente tema, que libremente había elegido: "Comparación de Aspiratos deferenciales entre curaciones de endometriosis y anemias"

Terminada la lectura y contestadas la objeciones formuladas por los Jueces del Tribunal, este le califico de Apto "Cum laude" por unanimidad

Granada 8 de Junio de 19 90

EL PRESIDENTE,

El Secretario del Tribunal,

[Signature]

[Signature]

Fdo.: PEDRO LORENZO FERNANDEZ

Fdo.: Roberto Juncos Juncos

EL VOCAL.

EL VOCAL.

EL VOCAL.

José M. Baeyens

[Signature]

[Signature]

Fdo.: José M. Baeyens

Fdo.: ANTONIO GARRIDO TORO

Fdo.: Rafael Rodríguez-Cortina

FIRMA DEL GRADUANDO.

[Signature]

Francisco RODRIGUEZ MIRANDA.

Memoria presentada para aspirar al Grado de Doctor en
Medicina y Cirugia por el Licenciado D. FRANCISCO
RODRIGUEZ MIRANDA

Directores de esta Tesis:

Prof. Dr. D. Emilio Puche Cañas

Dr. D. Bernardino Martinez Martinez

Licenciado: Francisco Rodriguez Miranda

UNIVERSIDAD DE GRANADA
—
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA
Y TERAPEUTICA
AVDA. MADRID S/N.
18012 GRANADA
ESPAÑA
TELEF. (9)58 20 11 62

D. EMILIO PUCHE CAÑAS, PROFESOR TITULAR DE FARMACOLOGIA
Y TERAPEUTICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSI-
DAD DE GRANADA

CERTIFICA: Que D. Francisco Rodriguez Miranda
ha realizado la Tesis Doctoral "CONSUMO DE
FARMACOS EN LA TERCERA EDAD. ASPECTOS DIFEREN-
CIALES ENTRE ANCIANOS DE RESIDENCIA Y AMBULA-
TORIO" bajo mi dirección.

Y para que conste, se firma el presente certi-
ficado en Granada, a 27 de Abril de mil nove-
cientos noventa.



Fdo: Prof. EMILIO PUCHE CAÑAS

UNIVERSIDAD DE GRANADA
—
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA
Y TERAPEUTICA
AVDA. MADRID S/N.
18012 GRANADA
ESPAÑA
TELEF. (9)58 20 11 62

D. BERNARDINO MARTINEZ MARTINEZ, DOCTOR EN MEDICINA Y
CIRUGIA

CERTIFICA: Que D. Francisco Rodriguez Miranda ha
realizado la Tesis Doctoral "CONSUMO DE FARMACOS
EN LA TERCERA EDAD. ASPECTOS DIFERENCIALES ENTRE
ANCIANOS DE RESIDENCIA Y AMBULATORIO" bajo mi
dirección.

Y para que conste, se firma el presente certifi-
cado en Granada, a 27 de Abril de mil novecien-
tos noventa.



Fdo: Dr. Bernardino Martinez Martinez

Los resultados obtenidos en el presente estudio se han publicado parcialmente en forma de comunicación en el:

X Congreso de la Sociedad Andaluza de Geriatria y Gerontologia. Octubre 1989. Granada.

1ª Jornadas Salud Pública. Marzo 1990. Guadix (Granada).

A MIS PADRES

Finalizado el trabajo que nos ocupa quiero mostrar mi agradecimiento a todas las personas que de alguna manera influyeron en la realización del mismo:

Al compañero y amigo Dr. Bernardino Martinez Martinez, sin el cual nunca habria realizado la tesis, y que debido a su apoyo y colaboración se ha llevado a buen fin.

Al Profesor Emilio Puche Cañas, Jefe de Sección del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Granada y Director del presente estudio, por el seguimiento concienzudo y pormenorizado del mismo.

A Encarnación Martos por su dedicación en la recogida de datos, obtención de muestras y elaboración de resultados.

A Ana Medina y Puri Estévez, que han mecanografiado el presente trabajo.

A mi mujer y mis hijos, por el número de horas que les he sustraído por este motivo.

A los compañeros de Huescar y Baza, Gustavo Orihuela y Rafael Alonso, respectivamente por su ayuda en la recogida de pacientes de residencia y a las monjas del Asilo de Ancianos de Guadix de la Congregación Teresa Jornet.

A todos, mi mas sincero agradecimiento

INDICE

	Página
1. INTRODUCCION	1
1.1. GENERALIDADES.....	2
1.2. FISTOLOGIA DEL ENVEJECIMIENTO	10
1.3. TERAPEUTICA MEDICAMENTOSA EN EL ANCIANO ..	20
1.3.1. Grupos terapeuticos mas prescritos en Geriatria	24
1.3.2. PARTICULARIDADES FARMACOCINETICAS EN LA TERCERA EDAD	27
1.3.3 PARTICULARIDADES FARMACODINAMICAS EN LA TERCERA EDAD	34
1.3.4. POLIFARMACIA EN LA TERCERA EDAD ...	45
1.3.5. CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO EN LA TERCERA EDAD	48
1.3.5.1. Medidas para mejorar el cumplimiento terapeutico .	53
1.3.6. REACCIONES ADVERSAS CAUSADAS POR MEDICAMENTOS EN EL ANCIANO	56
1.3.7. PARTICULARIDADES DEL ANCIANO DE AMBULATORIO Y RESIDENCIA	59
1.4. OBJETIVOS	62
2. MATERIAL Y METODOS	65

	Página
2.1. DISEÑO Y RECOGIDA DE DATOS	66
2.2. METODO ESTADISTICO	71
3. RESULTADOS	78
3.1. TABULACION DE LOS RESULTADOS	89
4. DISCUSION	124
5. CONCLUSIONES	148
6. BIBLIOGRAFIA	152

I. INTRODUCCION

1.1. GENERALIDADES

Se conoce como Envejecimiento, al declive de la capacidad de las funciones fisiológicas que aparece con la edad en el hombre, influyendo en los factores sociológicos y de conducta y que es modificado, a su vez, por ellos. Si bien se envejece desde el mismo momento de nacer, sus consecuencias no se manifiestan de una manera importante sino a partir de los 65 años, aproximadamente.

El envejecimiento no es un atributo exclusivo del hombre, ello forma parte integrante del ciclo vital de todos los seres, desde los unicelulares hasta el hombre y cuya duración es variable de acuerdo con las distintas etapas del ciclo vital (nacimiento-maduración-reproducción-muerte) de cada uno.

Es un hecho constatado que el tiempo de vida es distinto para cada una de las especies vivas de nuestro planeta: horas para las bacterias, días para los insectos, meses para las plantas anuales y años para los organismos superiores (3 años para una rata, 15 años para un perro, 40 años para un chimpancé, 60 años para un elefante y 80 años para el hombre actual). Ello parece que se halla genéticamente condicionado, describiéndose dos grupos de genes: el H-2, para el ratón, y el HLA, para el hombre; alteraciones o mutaciones en el H-2 dan como respuesta

un acortamiento del tiempo de vida en esta especie (1).

Este proceso más o menos acelerado de envejecimiento, que comporta un tiempo de vida para cada especie, se sustenta en cambios celulares importantes, tanto a nivel enzimático, de síntesis de ácidos nucleicos, como de las propias estructuras celulares (2, 3).

Las principales teorías que actualmente se argumentan para explicar tales cambios a nivel celular y molecular, son:

- a) Teoría de los radicales libres, en donde los radicales superóxidos son la causa de que tengan lugar los efectos deletéreos en los tejidos, provocando el agotamiento o envejecimiento de los mismos.
- b) Teoría del entrecruzamiento, basada en que pequeñas lesiones en el DNA y RNA celulares resultado de las numerosas reparaciones a que se someten durante toda una vida, dan a la larga taras genéticas; que si en un principio no significan nada, al final son tan evidentes que comprometen la viabilidad de los tejidos; con el tiempo, la información genética podría estar sujeta a un progresivo aumento de error (4).

c.) Teoría de la acumulación de productos de deshecho. Esta teoría se refiere a que las células con el tiempo van acumulando una serie de inclusiones fuertemente pigmentadas, que se tiñen con lipofuscina, dando lugar a una fluorescencia amarillo-verde-anaranjada característica. Algunos autores han sugerido que se trata de reacciones de autooxidación de proteínas propias (1).

La ciencia que estudia el envejecimiento y sus consecuencias, desde un punto de vista global, es la Gerontología.

El término geriátrico, hace referencia a los aspectos clínicos de la vejez y a la asistencia global de los ancianos, formando parte como tal especialidad de la Medicina. La Medicina Geriátrica tiene pues como objetivo fundamental: la prevención, tratamiento y rehabilitación de los trastornos que acontecen durante la senectud.

A pesar de que por ley, la senectud en el hombre actual comienza alrededor de los 65 años, no hay una base médica que sustente esta aseveración en su totalidad. El proceso de envejecimiento se debe asociar con cambios específicos y personales, tales como factores genéticos, nutritivos, patológicos, ambientales, socioeconómicos y laborales, que dan como resultado el que un individuo, en concreto,

comience a presentar signos de vejez evidente sobre los 65 años, antes y/o después de ellos.

En nuestro medio es habitual diferenciar cronológicamente a la población avanzada en: población "mayor" (54-64 años), "tercera edad" (65-74 años) "anciana" (75-84 años) y "muy anciana" (mayor de 85 años).

La proporción actual de mayores de 65 años según datos de la Organización Mundial de la Salud, en 1984 (5) está sobre el 15% aproximadamente y el aumento esperado en cifras de este grupo de edad desde 1980 al año 2025, en zonas desarrolladas y en desarrollo se estima que alcance el 20% del total de la población mundial (6).

En el mundo se calcula que habrá un aumento de 138 millones de habitantes mayores de 65 años, de los cuales corresponderán a las zonas en desarrollo 100 millones y a las zonas desarrolladas 38 millones (6).

Se deduce de estas cifras que el mayor incremento esperado corresponderá a las naciones mas pobres del mundo. Así, los incrementos previstos para la tercera edad en la Unión Soviética (10 millones) y los Estados Unidos (7 millones) son muy inferiores frente a los de China (32)

millones) e India (17 millones). (6).

Según el mismo estudio (6) de 600 millones de personas que habrá en el mundo con 60 años o más, la tercera parte vivirá (200 millones) en países ricos; mientras que las otras dos terceras partes (400 millones) vivirán en países del tercer mundo. También y según este trabajo, entre 1980 y el año 2025 se espera que la población crezca un 30%, mientras el crecimiento en los ancianos se aproximará al 60%. El aumento será especialmente marcado en los mayores de 75 años.

La principal causa de la fuerte elevación que se prevee de personas mayores de 65 años desde 1980 al año 2025 radica en las elevadas tasas de natalidad, ocurridas en años anteriores y a las mejoras sanitarias y socio-económicas que han ido apareciendo y que presumiblemente se darán.

Según el I.N.E. (Instituto Nacional de Estadística), el porcentaje de población mayor de 65 años en 1986 y referido a España, es del 13.5% del total de la población e irá "in crescendo" paulatinamente hasta el año 2001 en que llegará a ser del 15.1% (7).

Datos de Andalucía. Según el Boletín Epidemiológico de la Junta de Andalucía (Abril, 1989), la población mayor de 65 años de Andalucía estaba en 1981 en el 10.2% de su población total (8); esta cifra es inferior a la registrada en España en ese mismo año (11.2%) y una de las más bajas a nivel nacional por comunidades autónomas.

Actualmente, en 1989, el 10.5% de la población andaluza tiene más de 65 años. Los muy ancianos (personas que superan los 80 años), suponen el 2.2% de las mujeres y el 1.7% de los hombres. Este grupo es de especial importancia por ser el que genera una mayor demanda de cuidados sanitarios y sociales.

La distribución de la población anciana andaluza no es homogénea; siendo Córdoba (12.27%), Jaén (12.25%) y Huelva (12.18%), las provincias con mayor proporción de ancianos.

A nivel de la provincia de Granada y referida al 1 de Enero de 1989, la población total era de 783.261 habitantes y la de 65 años o más, era de 88.145 habitantes, lo que supone un 11.25% del total (9).

Las causas por las que tiene lugar esta tendencia al alza

entre la población años son iguales a los ya mencionados a nivel mundial (mayor salud por los adelantos científicos, mejores condiciones de vida, mayor descenso de la mortalidad, etc.), pero también es importante tener en cuenta el mayor incremento y conocimiento de los métodos anticonceptivos, el cambio de actitud ante la familia numerosa, cuestiones materiales, incorporación de la mujer al trabajo, etc.

Según las últimas estimaciones sobre el crecimiento demográfico en países industrializados, la expectativa de vida de una persona que ha cumplido los 65 años, es de trece años y de nueve si ha cumplido los 75 años (5).

En general, este incremento en el envejecimiento de la población es un cambio que no ha tenido una aparición brusca en el siglo XX, sino que de forma paulatina se inició en el s. XIX, coincidiendo con la mejora de la calidad de vida y los avances de la medicina, estimándose que se mantendrá hasta bien entrada la próxima centuria del s. XXI. Como ejemplo del comportamiento demográfico de la población geriátrica en un país industrializado, tenemos a los EE.UU de América; según el U.S. Bureau of the Census (10), se prevé que hasta el año 2000 la población de 55 años o más se mantendrá invariable en ese país, siendo la 1/5 parte del total de la población. Luego,

debido a la madurez de los nacidos durante la época de auge de la natalidad, la proporción entre personas mayores y jóvenes aumentará aún más. Así, en el año 2010 y según estimaciones realizadas en EE.UU, un cuarto de la población de este país tendrá al menos 55 años y de cada 7 norteamericanos, uno tendrá más de 65 años; de manera que hacia el año 2000, una de cada tres personas superará los 65 años.

Todo ello en conjunto, conlleva que el número de pacientes de más de 75 años vaya incrementándose de forma progresiva en los países industrializados, principalmente, y esto es un dato muy importante, pues la prevalencia de enfermedades e incapacidades crónicas y el gasto consiguiente ocasionado por las enfermedades crónicas y por los servicios sanitarios y sociales se verá igualmente aumentado de forma importante. Como ejemplo, tenemos que la tercera parte de los gastos sanitarios que se generaron en 1981 en EE.UU. se invirtieron en personas mayores de 65 años: 828 dolares per cápita en menores de 65 años y 3140 dólares en mayores de 65 años.(11).

Resumiendo podemos decir que es un hecho incuestionable el que la población mayor de 65 años se incrementará de forma notable a lo largo de los próximos cincuenta años como mínimo, con todas las consecuencias sanitarias, so-

ciales y económicas que ello supone.

1.2. FISILOGIA DEL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento biológico es la suma del envejecimiento primario, derivado de la disminución progresiva del funcionalismo de órganos y aparatos, y de un envejecimiento secundario, atribuible a causas de origen patológico.

A continuación y brevemente repasaremos qué tipo de alteraciones más evidentes aparecen con la edad, según órganos y aparatos (11).

A nivel del ojo, se ha detectado un 12% de deterioro visual (12) en la tercera edad, con un 2% aproximadamente de ceguera (12) y sus causas son varias: pérdida de la agudeza visual relacionada con la edad (presbicia) siendo en la mayoría de las veces consecuencia de la elasticidad disminuida del cristalino y es corregible. Hay también un descenso de la capacidad para distinguir entre los tonos del amarillo y del verde debido a la opacidad del cristalino. Una respuesta pupilar disminuida a los cambios en la iluminación y formación de microopacidades sobre el cristalino; ambos factores puede deteriorar la destreza para leer. Además de que frecuentemen-

te, las patologías concurrentes, tales como retinopatías, cataratas, glaucoma y degeneración retiniana, comprometen aún más la visión en la persona añosa.

A nivel de aparato auditivo se observa una pérdida progresiva de la audición en un 28% de toda la tercera edad. Una encuesta en EE.UU. (13), señala a esta anomalía afectando al 48% de sujetos con edades comprendidas entre 75 y 79 años. Casi todos los componentes del sistema de la audición cambian. Las alteraciones predominantes conllevan una capacidad disminuida para discriminar frecuencias y un retraso en el procesamiento central de los mensajes auditivos (14, 15, 16).

En el aparato respiratorio, la capacidad vital y la fuerza expiratoria declinan linealmente con la edad. Tales cambios se experimentan al producirse una disminución en la elasticidad de los pulmones (11).

En la tercera edad aparece también una respuesta ventilatoria disminuida a la hipoxia y ante la hipercapnia, posiblemente relacionada con una potencia disminuida de los músculos respiratorios. Las infecciones pulmonares también constituyen adicionalmente un problema mayor de salud; incluso con la llegada de antibióticos de amplio espectro, el *B. influenzae* y el *B. tuberculoso* mantienen

los mayores porcentajes de morbilidad y mortalidad, entre la población añosa a nivel del aparato respiratorio (16).

En el aparato digestivo y comenzando por el esófago, el sintoma más común que se aprecia es la disfagia, a menudo producida por graves alteraciones de la motilidad de una cierta frecuencia entre la población anciana y que se acompañan de cambios de presión intraesofágica. Ejemplos de esto, incluye alteraciones de los músculos estriados (miastenia gravis); alteraciones del S.N.C. o nervios periféricos (Síndrome o enfermedad del Parkinson); alteraciones del esfínter esofágico superior (carcinoma hipofaríngeo o divertículo faríngeo); alteraciones de la motilidad (diabetes mellitus); obstrucción mecánica (carcinoma esofágico) e infecciones (candidiasis) (14, 16).

A nivel gástrico más del 30% de los ancianos presentan aclorhidria; en consecuencia tiene lugar un aumento del pH gástrico, que afecta al grado de solubilidad y de ionización de algunos fármacos y retrasa el vaciamiento gástrico (14, 16).

A nivel intestinal, hay una disminución del número de células de sus paredes y disminución del flujo sanguíneo mesentérico, disminución de la actividad de los sistemas enzimáticos responsables del transporte a través de la mucosa intestinal, de la motilidad intestinal (estreñi-

miento) y del vaciado gástrico. Todos ellos son una serie de factores que afectan negativamente a la función digestiva en el anciano (17).

Factores predisponentes al estreñimiento incluyen: vida sedentaria, postración en cama, dieta incorrecta, falta de actividad física y uso de fármacos que deprimen el peristaltismo (Analgésicos, Sedantes, Antidepresivos). Algunas enfermedades frecuentes en la tercera edad, también pueden causar o acentuar el estreñimiento; incluyendo la obstrucción (cancer), desórdenes metabólicos (mixe-dema) y alteraciones psicológicas (depresión y demencia).

A nivel Genitourinario, datos procedentes de encuestas británicas (18) indican que, aproximadamente entre el 5%-10% de los ancianos ambulatorios y por encima del 48% de los que viven en residencias, son incontinentes. Las causas primarias incluyen: inestabilidad del detrusor, incontinencia por infecciones urinarias, debilidad esfinteriana e incontinencia funcional. El uso de fármacos (por ejemplo Diuréticos) pueden agravar aún más este estado. Aunque no tan frecuente como la incontinencia, también puede darse la retención urinaria y entre los factores etiológicos están la hipertrofia prostática benigna, cáncer de vejiga, cálculos renales, vejiga neurogénica y el empleo de fármacos anticolinérgicos (18, 19).

La disfunción sexual es a menudo infravalorada y aunque las alteraciones sexuales son inusuales en la mujer anciana, la frecuencia orgásmica para la edad de 70 años en la mujer es del 20%, respecto del adulto de 30 años. A los 80 años, el 75% de los varones tienen alteraciones eréctiles. Factores implicados en estos cambios son: alteraciones en las hormonas circulantes (testosterona disminuida, incremento de estradiol y estrona), prostatismo y alteraciones circulatorias importantes (arteriosclerosis) (18).

Entre las alteraciones en la función renal a los 65 años, destaca una disminución del flujo sanguíneo renal del 35%, lo que produce una disminución paralela en la tasa de filtración glomerular, esto da lugar a su vez, a una reducción en la capacidad para concentrar la orina y conservar el sodio facilitando un estado de deshidratación en el anciano, que es compensado por un aumento de la sensación de sed (19, 20, 21).

El sistema Musculoesquelético es otro de los órganos afectados con la vejez; se estima que entre la edad comprendida de los 30 a los 80 años, hay una pérdida del 30% del tejido muscular, con la consiguiente pérdida progresiva de la fuerza muscular. (11, 18).

Osteoporosis y Osteoartritis; estas son una patología muy común del sistema esquelético del anciano. La gravedad de la Osteoporosis, marcada por la desmineralización del tejido óseo, se incrementa con la edad. Es menos frecuente y ocurre más tarde en la vida de los hombres que de las mujeres. Se estima que el 80% de las mujeres blancas, mayores de 65 años, tienen radiográficamente una desmineralización ósea visible. Dieta pobre y mala absorción de calcio por falta de una actividad física adecuada (inmovilización) y descenso de estrógenos en la mujer (menopausia) son los factores que contribuyen a ello (11, 14, 15).

La Osteoartrosis es universal en personas mayores, sobre todo en columna y miembros inferiores; es un precio que hemos de pagar por la bipedestación los humanos, agravándose con la edad, y que alcanzan su cénit en las personas añosas (> 70 años); aunque si bien no todas ellas sufren de Osteoartrosis con la misma intensidad; ello habla en favor de la existencia de otros factores (genéticos, alimentación, etc.) en su patogenia (11, 14, 15).

En el Sistema Vasculor Periférico descata la arteriosclerosis y la elasticidad disminuida de las paredes de los vasos sanguíneos; ambos factores relacionados con la edad. La resultante sería una resistencia vascular periférica incrementada, principal factor que contribuye a la hipertensión en la tercera edad. Es importante

anotar que, aunque la sangre supletoria a través de los vasos periféricos puede declinar con la edad, permanece casi normal a través de las arterias cerebrales. Vasodilatadores, tales como el Ciclandelato, Papaverina e Isoxuprine, han sido históricamente usados para tratar la insuficiencia circulatoria cerebral en el anciano, basándose en que mejoran el riesgo sanguíneo en el cerebro. Farmacológicamente, sin embargo, estos agentes producen un efecto vasodilatador más pronunciado sobre los vasos periféricos que sobre los vasos sanguíneos cerebrales y pueden disminuir contrariamente el flujo sanguíneo cerebral (22).

Es importante también anotar que la rigidez de los vasos esclerosados los hacen poco dilatables y que, por tanto, el empleo de vasodilatadores en los ancianos dan un pobre resultado, sobre todo si éstos se prescriben para paliar trastornos neurológicos causados por una mala irrigación del cerebro.

La arteriosclerosis y la hipertensión arterial son dos causas importantes en la aparición del ictus cerebral (trombosis o hemorragia) cuya aparición se incrementa con la edad y cuyas consecuencias son tan letales para el anciano.

Respecto de los trastornos de la conducta, en la vejez, la Depresión es el trastorno psiquiátrico más frecuente y clínicamente evidente en un 10% de ancianos. La pérdida de la esposa, la soledad, la incapacidad física por enfermedad médica crónica o accidente, el abuso del alcohol, el uso de sedantes, la pérdida de las funciones corporales y los cambios en el régimen de vida, son factores contribuyentes a la Depresión en el anciano (23, 24)

La actividad incrementada de la mono-amino-oxidasa central y la actividad disminuida de la nor-epinefrina, pueden llegar a ser importantes factores etiológicos para la aparición de una depresión en el anciano (23).

Ambos síntomas, objetivos y subjetivos, aumentan los desórdenes del sueño. La persona anciana tiende al insomnio, tiene el sueño fragmentado y una reducción en el tiempo total de sueño (24).

La otra gran patología del anciano es la enfermedad de Alzheimer o demencia senil. Aproximadamente entre un 5% y un 10% de la población mayor de 65 años padecen de demencia senil (25) y las estimaciones son que aumentará por encima del 20% en los próximos diez años.

La demencia senil se reconoce por la pérdida de las apti-

tudes intelectuales que interfieren con las actividades normales diarias y por los deficits en la memoria, juicio, personalidad y de una variedad de funciones corticales mas altas (afasia, apraxia, agnosia) (26).

En el anciano se dan una serie de cuadros llamados Demencia y que se refieren a:

La Demencia Primaria o enfermedad de Alzheimer la cual cursa con una clínica similar a la anteriormente descrita y con cambios cerebrales a nivel anatomopatológico, consistentes en la observación de placas seniles y cuerpos de degeneración neurofibrilar, de localización difusa. Es un diagnóstico que se puede sospechar, pero que unicamente puede ser confirmado mediante el estudio postmortem (26, 27).

En segundo lugar, la demencia multiinfarto, que representa de 10% al 20% de los cuadros demenciales. Este tipo de demencia no tiene correlación con la demencia anteriormente descrita pues depende del grado de esclerosis vascular cerebral, debido a la existencia de un mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral que solo se altera en las hipertensiones malignas. Se necesitaria la reducción de un 95% de la luz vascular carotidea, para reducir el flujo de una manera importante en el cerebro.

En cambio, si se ha correlacionado la demencia con la presencia de infartos múltiples repetidos; no es infrecuente su presencia en pacientes hipertensos y su frecuencia es doble en varones que en mujeres.

En tercer lugar, existen las Pseudodemencias o Demencias Secundarias, también llamadas Demencias reversibles o falsas demencias y pueden ser causadas por una larga serie de enfermedades sistémicas, neurológicas, intoxicaciones, etc. (26)

Entre las enfermedades infecciosas: infecciones respiratorias y urinarias, meningitis tuberculosa, encefalitis ; alteraciones metabólicas y endocrinas: alts. electrolíticas graves, hiperhidratación, deshidratación, hipoglucemia, uremia, hipotiroidismo, enfermedad de Cushing y enfermedades carenciales hipercapnia, hipoxemia, insuficiencia cardiaca severa, arritmias. (24)

Entre las causas neurológicas, las enfermedades etiológicas más frecuentes son: Corea de Huntington, tumores cerebrales y ataxias hereditarias. (24).

En último lugar, las intoxicaciones causantes de este tipo de demencias más frecuentes, son las causadas por: Digitálicos, Hipoglucemiantes, L-Dopa, Corticoides, Bar-

bitúricos, Psicofármacos (24).

1.3. TERAPEUTICA MEDICAMENTOSA EN EL ANCIANO (FARMACOGERIATRIA)

Un enfoque racional del tratamiento farmacológico en los ancianos, depende en primer lugar, de la comprensión de los efectos que tiene la edad en lo relativo a la respuesta de los fármacos. Muchas de las reacciones farmacológicas indeseables que se observan en pacientes ancianos, se producen debido a la presencia de modificaciones fisiológicas en los mismos.

La respuesta frente a un fármaco, tanto si se administra a dosis terapéuticas como tóxicas, está relacionada directamente con la concentración que alcanza en los tejidos, que a su vez es la suma de diferentes variables; la dosis, intervalo entre las dosis, la vida media plasmática, la biodisponibilidad, el volumen de distribución y el aclaramiento del fármaco por el organismo.

Es un hecho que el proceso de envejecimiento modifica las relaciones existentes entre las variables cinéticas de los medicamentos. Las personas ancianas suelen tener una masa corporal menor que las jóvenes (15) y este sim-

ple hecho hace que las dosis "convencionales" de muchos medicamentos produzcan niveles plasmáticos e hísticos más elevados en ellos (11).

Una persona anciana no es necesariamente una persona enferma pero frecuentemente se le medica por lo más mínimo, pues a esa edad se suelen tener afecciones crónicas que dan lugar a que, el médico bien por complacencia o por no llegar a un diagnóstico correcto, prescriba fármacos con la intención de curarlo todo; el caso es que con frecuencia a esa edad se tomen 2, 3, 4 y 5 medicamentos a la vez, originando la polifarmacia o polimedica-
ción, con todos los riesgos que ello comporta (15, 18).

De otra parte, se sabe que el anciano por sus peculiaridades fisiológicas, va a presentar una mayor sensibilidad a ciertos fármacos generalmente muy activos, con lo que el riesgo de inconvenientes se verá incrementado: bien sea por un descenso de albúmina plasmática, bien por una eliminación disminuida o bien por una especial sensibilidad de los receptores farmacológicos en los tejidos (28). Por último, las alteraciones del flujo sanguíneo en ancianos a causa de enfermedades cardiovasculares puede provocar una distribución deficiente, dando lugar a una concentración subóptima o una acumulación de los fármacos en los tejidos (18, 28, 29).

La excreción o eliminación de medicamentos se modifica notablemente a causa de la edad. En los ancianos, hay reducción del flujo sanguíneo hepático, así como alteraciones de la oxidación, reducción, acetilación y glucuronidación. Debido a que el metabolismo de los fármacos es con frecuencia bastante complejo, la importancia clínica de estos cambios en el caso particular de un compuesto dado, es difícil de precisar si previamente no se tienen datos al respecto. (28, 29).

Al disminuir claramente la función renal con la edad, la acumulación de fármacos siempre constituye un problema larvado en los ancianos; así los agentes potencialmente nefrotóxicos causan una mayor disfunción renal en la tercera edad. Se deduce de ello que, el médico debe controlar la función renal y adaptar la dosis de los medicamentos siempre que trate a los pacientes geriátricos, en la medida de lo posible (18, 28, 29).

En ocasiones, la respuesta farmacológica en los ancianos es un problema clínico complejo e imprevisible. Según sea el fármaco, puede observarse un aumento o una disminución de la sensibilidad en sus efectos. Los cambios cuantitativos y cualitativos que origina la edad en los receptores, pueden ser factores que influyan en la sensibilidad al medicamento, pero es preciso una investigación

más amplia para comprender mejor este fenómeno en pacientes de la tercera edad, con diferentes patologías y tratados con diversos medicamentos; y es un hecho sobresaliente que hay pocos estudios de este tipo realizados en ancianos (30).

Generalmente los pacientes de mayor edad responden adecuadamente a dosis farmacológicamente menores que las prescritas habitualmente en personas más jóvenes. El conocimiento de como la edad y las enfermedades influyen sobre la respuesta a los fármacos puede dar lugar a que la prescripción de fármacos en ancianos tenga un menor riesgo.

La monitorización de las respuestas clínicas y en aquellos casos en los que esté indicado los niveles plasmáticos del fármaco, nos asegurará que estamos prescribiendo y administrando la dosis óptima del mismo.

A medida que una persona pasa el ecuador de su vida, aumenta el número de procesos crónicos y por tanto la necesidad de tomar medicamentos.

El antiguo dicho "por cada enfermedad una pildora", ha sido cambiado por otro, "una enfermedad procede de una pildora" (31), debido a la cada vez más frecuente pre-

sencia de reacciones adversas en la tercera edad. Esto ha de hacer reflexionar al médico general y procurar usar los menos medicamentos posibles, aunque converjan a una variedad de procesos patológicos en una misma persona y al mismo tiempo.

1.3.1. Grupos terapéuticos más prescritos en Geriatria

Según un estudio realizado en 1986 el grupo terapéutico más prescrito a los pensionistas españoles, fué el destinado al Aparato Cardiovascular, seguido del Aparato Respiratorio y Aparato Digestivo (37).

En comparación con USA y otros países europeos, se observaron diferencias en cuanto a los subgrupos más utilizados, resultando especialmente alto en España el consumo de Vasodilatadores periféricos y de Expectorantes, así como también se evidenció un consumo de medicamentos por parte de los pensionistas, doble respecto de otros países (37).

En relación al consumo por subgrupos terapéuticos más prescritos y según el mismo estudio (37), los diez primeros grupos están ocupados por los siguientes: Vasodilatadores Periféricos; Expectorantes (incluyendo Balsámicos) Antirreumáticos no Esteroideos (AINE); Analgésicos no

narcóticos y Antipiréticos; Terapia del miocardio; Broncodilatadores y otros Antiasmáticos; Tranquilizantes; Antiácidos y Antiflatulentos; Ampicilinas y similares; Diuréticos.

Según otro estudio realizado en Valencia en el año 1986 (33) y entre la población geriátrica. Los grupos terapéuticos más consumidos fueron en primer lugar y a mucha distancia de los siguientes: Vasoterapia Cerebral y Periférica; Expectorantes, incluyendo balsámicos con antiinfecciosos; Analgésicos no narcóticos y antipiréticos; terapia coronaria (Dipiridamol, sobre todo), excluyendo antagonistas del Calcio y Nitritos; y en quinto lugar, los Antirreumáticos (sobre todo Diclofenac).

En USA y otros países europeos (33, 34, 35), la medicina más prescrita entre los ancianos fué, Agentes Cardiovasculares; fármacos Psicoactivos, y fármacos Gastrointestinales (Antiácidos y Laxantes).

Entre los medicamentos no prescritos por el médico pero si usados por el anciano, como automedicación, están a la cabeza de la lista, los Analgésicos no narcóticos (AINE) seguidos de Laxantes, Vitaminas, Antiácidos y Antihistamínicos (37).

En la tabla que a continuación se expone, se relatan al-

gunos datos procedentes de diversos autores que han estudiado el consumo y la prescripción de fármacos en el anciano.

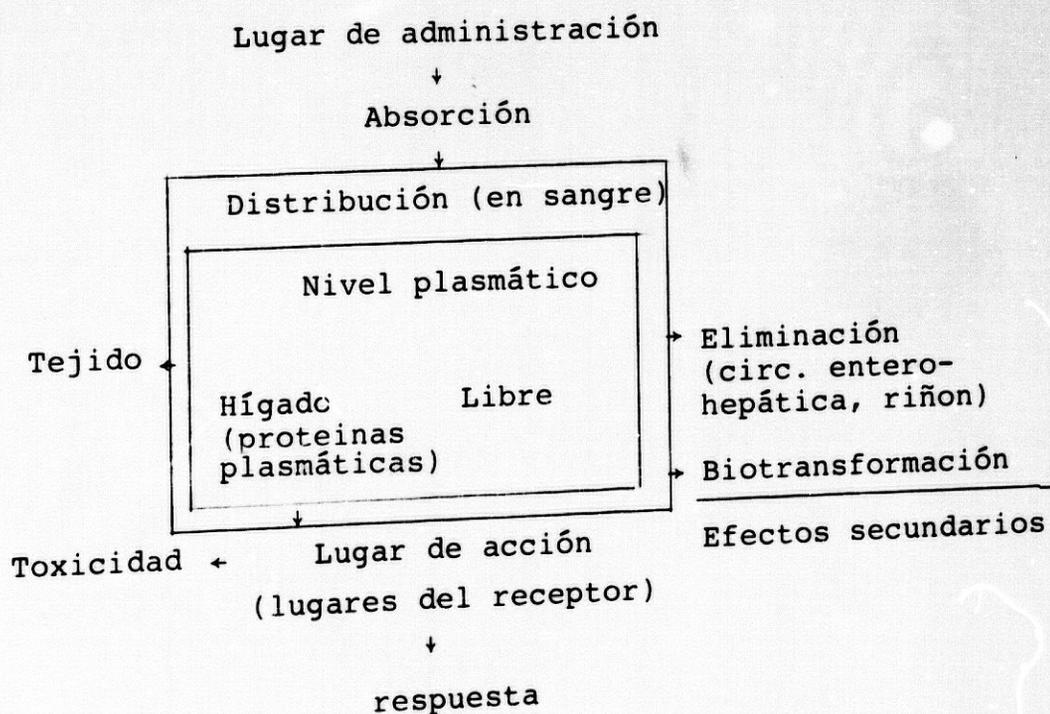
Los grupos farmacológicos más empleados en la tercera edad son:

Autor (s)	Año	Grupos terapéuticos
Willianson, J. (36)	1979	Psicofármacos Diuréticos AINE Digitálicos Potasio
Mas, J y Laporte, J. (37)	1983	Vasodilatadores cerebrales AINE Antihipertensivos Vitaminas Psicofármacos Antiácidos Laxantes
Gosney, M.Y. y Tallis, R. (38)	1984	Antibacterianos AINE Cardiovascular Psicofármacos Antiácidos
Roberts, J. y Tunner, N. (28)	1988	Cardiovasculares Antipsicóticos Gastrointestinales
Larruga, J. et al. (33)	1988	Vasodilatadores cerebrales Expectorantes Antibacterianos AINE Cardiovascular

1.3.2. PARTICULARIDADES FARMACOCINETICAS EN LA TERCERA EDAD

El envejecimiento tiene una gran influencia sobre las acciones de los medicamentos. Se sabe como la edad incide sobre las respuestas de los receptores hormonales, y como algunos factores como la disminución de la masa cerebral, pérdida de la consistencia de la pared vascular, cambios en el sistema endocrino, sensibilidad tisular, homeostasia y alteraciones en la proporción corporal de agua, sodio, grasa y masa proteica, hacen al anciano diferente del adulto joven.

Brevemente y a continuación comentaremos qué cambios farmacocinéticos tienen lugar en el organismo de personas añosas y se hallan condicionados a su vez por las circunstancias específicas de la vejez (39):



En esta figura se ilustran las principales etapas que tienen lugar tras la toma de un medicamento, desde su administración hasta su excreción (39), es decir la Farmacocinética.

El concepto de Farmacocinética, se refiere a los cambios que el medicamento va a sufrir en el interior del cuerpo, comenzando por la administración y absorción del medicamento, vías de administración, distribución dentro de los compartimentos del cuerpo, biotransformación (metabolismo) metabolitos activos o inactivos y excreción del mismo.

Respecto a la ABSORCIÓN de medicamentos en la tercera edad, está aún por definir lo que ocurre. Se conoce que existe una reducción de la función global del tubo digestivo en relación con la edad. Algunos estudios muestran una reducción de la acidez gástrica, de la movilidad y el vaciado gástricos, así como un menor número de células absorbivas intestinales y disminución del flujo sanguíneo esplácnico.

Hay datos que indican una reducción de la absorción de nutrientes, como, glucosa, galactosa, hierro, calcio y algunas vitaminas. Estas sustancias dependen de mecanismos de transporte activo para su absorción. A pesar de

todo ello no hay pruebas concluyentes de que con la edad se altere de forma significativa la absorción de medicamentos de forma general (11, 21, 40).

En la DISTRIBUCION de los fármacos, la edad influye a causa de los cambios de la composición grasa/agua corporal. Por un lado, la grasa corporal total suele aumentar (un 18-36% en hombres y un 33-45% en mujeres), mientras que el agua corporal y la masa total del cuerpo tiende a disminuir (25-30% menos, o sea, 12 kg menos en hombres y 5 kg menos en mujeres) respecto del adulto. Por tanto, en los ancianos los fármacos hidrosolubles pueden mostrar una mayor concentración plasmática, pero una menor distribución hística. De modo inverso, los medicamentos liposolubles pueden tener una distribución y una concentración más extensas en los tejidos de los ancianos.

De otro lado, las proteínas séricas cambian con la edad, hay disminución de la albúmina sérica (un 19%) y aumento de las globulinas (glicoproteína ácida). Dado que muchos medicamentos se unen en el plasma a la albúmina, la cantidad de medicamento disponible depende de la tasas de esta proteína. Generalmente, solo difunden al exterior del sistema vascular los medicamentos libres o no ligados, que acceden de esta forma a los puntos de acción farmacológica. Así, en los ancianos al haber una reduc-

ción de la albúmina sérica, una concentración más baja del fármaco puede causar el mismo efecto terapéutico o tóxico que dosis más altas en pacientes jóvenes.

Otra particularidad es lo que sucede con la glicoproteína ácida, que es una fracción de las globulinas, que se incrementa con la edad y es donde se fijan los medicamentos de carácter básico; de ahí que en la tercera edad la fracción libre de dichos fármacos se encuentra reducida, caso por ejemplo de los Antidepresivos tricíclicos (11, 21, 40, 41).

La BIOTRANSFORMACION tiene lugar, fundamentalmente, en el hígado, el cual degrada los fármacos a través de una serie de procesos enzimáticos que los convierten en metabolitos activos o inactivos para su eliminación por el riñón o la bilis. Este procedimiento hace que un fármaco liposoluble se vuelva hidrosoluble para poderse excretar.

El metabolismo puede afectarse por múltiples factores, tales como: genética, medio ambiente, tabaco, fármacos, estado nutricional y enfermedades. Aparte, se suman: la pérdida de peso del hígado, la disminución del flujo sanguíneo y el descenso de la actividad enzimática hepática, sobre todo el sistema de las oxidasas de función mixta.

El metabolismo hepático comprende dos sistemas enzimáti-

cos, Fase 1: oxidación, reducción e hidrólisis. Fase 2: conjugación.

La fase 1 incluye los procesos de hidroxilación, hidrólisis, nitrorreducción, n-dealquilación, sulfoxidación, desaminación, etc. Estos procesos afectan normalmente a la porción mas hidrofílica del fármaco y es el envejecimiento el que se asocia con una disminución de la actividad de estos procesos bioquímicos. Agentes que se metabolizan por oxidación y tienen un potencial para acumularse, por esa disminución de la actividad, son: Acetaminofeno, Alprozolam, Antipirina, Clordiacepóxido, Diazepan, Lidocaina, Propranolol, Teofilina y Triazolam.

La fase 2 llamada también de síntesis incluye los procesos de acetilación, glucurono-conjugación y sulfatación; este proceso apenas se afecta por la edad.

Otro punto importante, es el descenso del flujo sanguíneo hepático en el anciano, y ello conlleva a un menor aclaramiento de fármacos por el hepatocito (11, 40, 41).

La EXCRECIÓN renal es la más importante vía de eliminación de fármaco en el hombre. Pero esta función puede verse alterada con el paso de los años, de diferentes maneras y por múltiples factores: disminución de la tasa

de filtración glomerular con un descenso medio del 30-40% (42); una disfunción en la capacidad para concentrar orina y conservar sodio y una reducción del flujo plasmático renal a una media de 1-1.9%/año que se inicia desde los 20 años. La Creatinina aumenta por disminución de la masa muscular. Además, el deterioro de la función renal puede agravarse por una retención urinaria, la insuficiencia cardiaca congestiva, la deshidratación, pielonefritis o la nefropatía diabética, enfermedades frecuentes en la vejez.

Estos cambios en la función renal obligan a realizar cambios en el uso de los fármacos que se eliminan por vía renal, tales como: Cimetidina, Digoxina, Litio, Clorpropamida y la mayoría de los agentes antimicrobianos⁽¹⁾. También los fármacos con capacidad para acumularse, "per se" por sobredosificación, o por una alteración renal, necesitan que se ajuste la dosis y el intervalo entre dosis; entre estos últimos se encuentran: Meperidina, Procaïnámida, Carbamacepina, Allopurinol y Salindac (11, 40, 41).

Según la revisión hecha por Bennett WM et al, en 1983 (43), este autor recomienda una guía de como prescribir y dosificar un fármaco, basándose en el aclaramiento de la creatinina y según la ecuación:

(1) Beta-lactámicos y aminoglucósidos, principalmente

$$\text{ClCr} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg\%)}}$$

En la mujer se debe multiplicar el valor hallado por 0.85.

Este tipo de formulas, como bien se sabe, solo tienen un valor orientativo.

Por último, las limitaciones de los estudios farmacocinéticos en el anciano radican en su dificultad de llevarlos a la práctica y la imposibilidad de extrapolar los resultados a la población geriátrica en general por las siguientes razones:

- 1ª La mayoría de los estudios van referidos a una población cohorte en un momento dado y se refiere al grupo de esta población que sobrevive y no a las características de la población geriátrica total.
- 2ª El tamaño de la población suele abarcar a un pequeño número de sujetos.
- 3ª Muchos estudios no introducen variables tales como nutrición, hábito de fumar y/o uso del alcohol.
- 4ª Respecto a la administración de fármacos los estudios difieren según la vía de administración y la frecuen-

cia de las dosis. La mayoría de los trabajos se refieren a dosis simples administradas a una población mayores de 65 años, ambulatoria y sana.

Estos resultados no se pueden correlacionar al cien por cien con enfermos agudos y/o crónicos como es lo habitual en la tercera edad.

1.3.3. PARTICULARIDADES FARMACODINAMICAS EN LA TERCERA EDAD

Se refiere a los procesos que participan en la interacción del medicamento con su órgano efector y que, eventualmente, produce un cambio en el estado funcional del órgano, o sea, en su respuesta.

Según el Royal College of Physicians of London (18) y las revisiones de Jay Roberts y Nihal Tunner (28), existen una serie de factores que podrían ser responsables de los cambios farmacodinámicos, relacionados con la edad:

1. En los mecanismos homeostáticos
2. Cambios inducidos por la enfermedad en el sistema orgánico

3. Cambios a nivel del receptor farmacológico
4. Interacciones fármaco-nutrientes

El efecto relacionado con la edad sobre la acción del medicamento, en los mecanismos homeostáticos:

Los mecanismos homeostáticos están implicados en la respuesta del organismo a los medicamentos, suministrando uno de los medios por los que el cuerpo añade o contrarresta el efecto farmacológico en la mayoría de los casos; cuando el efecto farmacológico primario del medicamento ocurre, el organismo responde provocando dentro del mecanismo una acción secundaria para minimizar los cambios producidos por el medicamento. La morfina, por ejemplo, causa depresión del Sistema Nervioso Central (Centro Respiratorio). Los quimiorreceptores carotídeos y aórticos sensibles a las concentraciones de oxígeno y bicarbonato en sangre, responden a los cambios significativos a este nivel produciendo una respuesta refleja en el Sistema Nervioso que llega al S. Respiratorio. En el anciano, la dosis usual de morfina para el adulto puede inhibir la actividad del centro respiratorio. Sin embargo, la actividad del quimio-receptor carotídeo se mantiene a buen ritmo (44).

Otro ejemplo, lo tenemos en los mecanismos homeostáticos

cardiovasculares que se ven alterados con la edad. Por ejemplo, el reflejo baro-receptor es mas perezoso en los ancianos, respecto de los adultos jóvenes, lo que puede dar lugar a hipotensión arterial importante, tras el tratamiento con agentes antihipertensivos (por ejemplo, alfa-Metildopa). El cambio relacionado con la edad y el control hemodinámico debe tenerse en cuenta, para la dosis de estos medicamentos en la tercera edad (44), pues el efecto antihipertensivo será mayor en la tercera edad y se necesitará menos dosis de medicamento.

Otros medicamentos con los que ocurre esta hipotensión arterial, incluso, puede acentuarla, son: Fenotiazinas, Antidepresivos tricíclicos, Benzodiazepinas, Levodopa, Bromocriptina y Antihistamínicos, entre otros (45).

La reducción en la capacidad de los mecanismos homeostáticos para responder a los cambios fisiológicos en la tercera edad, se refleja también en la respuesta del sistema termo-regulador. (46).

Muchos medicamentos psicoactivos prescritos habitualmente en la tercera edad pueden causar hipotermia, no solo como resultado de su acción farmacológica directa sobre el hipotálamo. sino también al actuar indirectamente a través de la reducción en la actividad muscular y sobre

el estado de nivel de conciencia.

Las Fenotiazinas, y en especial la Clorpromazina, es el medicamento⁽¹⁾ mas conocido que produce hipotermia. Otros medicamentos que actuan sobre el Sistema Nervioso Central y producen el mismo efecto son: Barbitúricos, Benzodiazepinas, Antidepresivos tricíclicos y Analgésicos narcóticos y también el alcohol etílico, sólo o mezclado con otros medicamentos (46). No olvidemos que el etanol forma parte de ciertas preparaciones galénicas como excipiente; caso de la Teofilina en solución.

Otros mecanismos homeostáticos involucrados en la regulación de los niveles de glucemia y el control neurológico de la función de la vejiga y el intestino, pueden también estar embotados en los ancianos.

Como resultado de estas peculiaridades farmacodinámicas, la aparición de efectos adversos a una variedad de medicamentos que actuen sobre estos sistemas, puede aumentar con la edad y de hecho así sucede (46).

El efecto sobre la acción del medicamento y los cambios relacionados con la edad, bajo condiciones patológicas

La tercera edad, exhibe condiciones patológicas numerosas

(1) Grupo medicamentoso

y a menudo estas personas están afectas de múltiples estados patológicos. Se estima que cuatro de cada cinco ancianos (individuos de 65 años o más) padecen alguna enfermedad: cardiaca, vascular, articular, urológica u endocrina (47).

La mayoría de los múltiples estados patológicos, asimismo, dan lugar a considerables problemas en las funciones fisiológicas que van a causar a su vez, modificaciones desde un punto de vista farmacocinético y farmacodinámico, en el anciano. Así, junto con los efectos de la edad "per se", se contaría parte de la heterogeneidad de la respuesta medicamentosa en el anciano (46); además, las múltiples condiciones patológicas que generan múltiples terapias medicamentosas que se prescriben frecuentemente para tratar las enfermedades individuales simultáneamente, dan también lugar a que el número de reacciones adversas se dispare (48). Por ejemplo, en pacientes con glaucoma o prostatismo, el uso de medicamentos con acción anticolinérgica puede empeorar estas condiciones.

Otras situaciones son la presencia de arteriosclerosis, que tiene un riesgo aumentado de isquemia cerebral, coronaria, mesentérica o accidentes vasculares periféricos secundariamente a la hipertensión por medicamentos. La taquicardia inducida por medicamentos (Atropina e Isopro-

terenol) es peor tolerada en ancianos, aumentando el riesgo de isquemia miocárdica (49) y los cambios en la función nerviosa central, que puede tener un sustrato anatomopatológico degenerativo por una falta de riego sanguíneo, hacen al anciano más susceptible a los efectos sedantes de las Benzodiacepinas y a la excitación paradójica con Barbitúricos (50).

Crooks (46), señaló que la acción farmacológica de los medicamentos es alterada por la presencia de una enfermedad, bien directamente por los procesos patológicos comunmente encontrados en el anciano e indirectamente por complicaciones asociadas tales como el fallo circulatorio periférico, anemia, malnutrición y fallo hepático o renal. Como ejemplo, que abunda en lo dicho, tenemos el riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas con Anticoagulantes en el anciano (46), producidos probablemente por la enfermedad degenerativa presente en el sistema vascular del anciano así como por un deficit en la síntesis hepática de los factores de la coagulación.

En suma, a los cambios en los parámetros farmacodinámicos, hay que sumar también los cambios inducidos por la enfermedad (50, 51).

Efecto sobre la acción del medicamento sobre los cambios relacionados con la edad y los receptores farmacológicos

Las acciones farmacológicas de los medicamentos conllevan en muchas ocasiones la presencia de un mecanismo de acción a través de la interacción fármaco-receptor. Hay una evidencia amplia de cambios relacionados con la edad en la respuesta fármaco-receptor (18, 28, 29).

A este respecto los estudios han revelado que una dosis simple de Nitrazepan, deteriora la función psicomotora en el anciano más intensamente que en el adulto; un hallazgo que no se podría explicar por cambios farmacocinéticos. Igualmente concentraciones más bajas de Diazepan y Temazepan, que las registradas en adultos dan lugar a depresiones respiratorias en los ancianos que tampoco se pueden explicar por alteraciones farmacocinéticas exclusivamente (52, 53, 54).

Otro ejemplo está en la respuesta de la glucemia a la Insulina y Tolbutamida que se correlacionan negativamente con la edad ($r = 0.45$, $p < 0.05$ y $r = 0.41$, $p < 0.05$, respectivamente). El efecto de este agente hipoglucémico oral y de la Insulina a una sobrecarga oral de glucosa se halló descendido en pacientes diabéticos de edad avanzada (55).

Hay evidencia de que los cambios pueden ocurrir a nivel celular, en personas mayores de edad, que influyen la acción del medicamento. Estos cambios no se relacionan con estados patológicos sino en el proceso mismo de la vejez (envejecimiento). La mayoría de los trabajos en este campo se han realizado sobre los receptores adrenérgicos (56). Vestal et al. (57), demostraron que un incremento relacionado con la edad en la dosis de Isoproterenol aumenta el ritmo del corazón 25 latidos por minuto, y que el bloqueo de éste efecto acelerador por Propranolol fué descendiendo progresivamente en sujetos sanos ancianos. De sus resultados, dedujeron la hipótesis de que existía una reducción en el número de beta receptores con el incremento de la edad en el individuo.

Intentos para estudiar la actividad de los receptores beta-adrenérgicos en función de la edad, usando métodos más directos, tal como metodología con radioligandos para explorar el número y la afinidad de los receptores beta-adrenérgicos han producido resultados conflictivos. Roberts y Turner (56), al revisar los datos existentes, concluyeron que los cambios en el número de los receptores no es en su mayor parte el principal factor que implique la disminución en la respuesta del bloqueo adrenérgico en el corazón, músculo traqueal, vasculatura y linfocitos que ocurren con la edad, y que la reducción

en dicha respuesta mediada por receptores beta-adrenérgicos es debida a cambios que ocurren en la configuración del propio receptor (56).

Alteraciones en los niveles de Adenosina 3':5' monofosfato ciclico (AMP ciclico); alteraciones en el apareamiento de la unidad reguladora nucleótido Guanina con la unidad catalítica en el sistema generador de AMP ciclico y alteraciones en la eficacia de los factores reguladores que activan la subunidad catalítica del adenil-ciclasa o el paso final para la activación de la protein-Kinasa por el Ca^{++} han sido implicados (58). Investigaciones adicionales son necesarias para identificar más concluyentemente los mecanismos precisos involucrados en la disminución de la respuesta del receptor beta que ocurre con la edad.

La respuesta a través de los alfa receptores se investigó en arterias humanas aisladas, venas y plaquetas y en tejidos vasculares de animales (59). Las respuestas por alfa-1 no parecen cambiar con la edad; sin embargo, las mediatizadas por los alfa-2 si parecen disminuir con la edad (60) y ello influye sobre la cantidad de Norepinefina liberada en el nervio terminal la cual parece ser que es menor.

Otros factores, sin embargo, están implicados en la liberación del transmisor y en el efecto traducido por un descenso en la liberación del mismo en sujetos añosos (56); factores aún no bien determinados.

El efecto de cambios relacionados con la edad, sobre la acción del medicamento en interacciones medicamento-nutrientes

Las interacciones medicamento-nutriente, han sido identificadas en su mayor parte en términos de cambios en las propiedades farmacocinéticas (61) pero hay evidencia de que pueden ocurrir también alteraciones farmacodinámicas (62). Por ejemplo, la toxicidad de la Isoniacida puede aumentarse en la vejez a causa de la deficiencia de Vit. B₆. Las formas de Isoniacida son una hidrazona de piridoxal y piridoxal fosfato y de esta forma los complejos no son válidos para la participación en reacciones enzimáticas. Como resultado de la formación de hidrazona el complejo es prontamente eliminado por la orina y esto da lugar a un aumento en la excreción de vitamina B₆ (62).

A causa de los cambios relacionados con la edad y la función renal, los diuréticos podrían prontamente producir un desequilibrio electrolítico y deshidratación en la vejez, especialmente cuando la presencia de un estado

de enfermedad disminuye la ingesta oral del nutriente. Los beneficios potenciales de una terapia antihipertensiva usando estos medicamentos en esta población, debe ser cuidadosamente sopesada contra los posibles efectos adversos de la calidad de vida (63).

Las interacciones medicamento-nutriente pueden también producir un descenso en el efecto del medicamento implicado en la interacción. Por ejemplo la Warfarina, un anticoagulante administrado oralmente, se usa para reducir el riesgo de algunos desórdenes internos de la coagulación de la sangre en traumatismos, embolismo pulmonar, u otros problema vasculares mayores; ya que la actividad de este fármaco es parcialmente dependiente de la presencia o ausencia de vitamina K. La posibilidad de que la cantidad de esta vitamina K, incluida en la dieta de los pacientes, tenga un efecto importante sobre la actividad o toxicidad de este medicamento es claro y a causa de esta relación la efectividad de la warfarina puede disminuirse si un paciente consume una cantidad excesiva de alimento con alto contenido de vitamina K o viceversa. (61).

Hay pues suficientes evidencias que indican que las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos pueden verse alteradas o modificadas en relación a la ingesta de nutrientes (28) y ello reviste especial importancia en

el anciano, en el cual la nutrición ocupa un papel importante en el mantenimiento de un estado de salud aceptable y que en muchas ocasiones, debido a una exigua paga de jubilación, sus necesidades en este aspecto apenas si son cubiertas.

1.3.4. POLIFARMACIA EN LA TERCERA EDAD

Otra particularidad a comentar en la terapéutica con medicamentos en el anciano es la Polifarmacia.

Diversos estudios han demostrado palpablemente que los ancianos de 65 años o más, consumen más medicamentos y durante más tiempo que los adultos jóvenes, estableciéndose un promedio entre 4 y 5 para los primeros, frente a 1-2 para los segundos (11, 18, 29).

En un estudio realizado en el Reino Unido, durante el periodo 1977-1985, este supuso un incremento del 27% en el consumo de medicamentos entre los viejos, frente a tan solo un incremento del 6% para los jóvenes (18).

Entre la Polifarmacia en el anciano motivada por sus achaques, la tendencia del médico a prescribir y la autopres-

cripción, supone tomar cuatro o cinco medicamentos al mismo tiempo, con el riesgo de aparición de reacciones adversas, el doble y el triple, respecto al resto de la población (18); aparte de innumerables interacciones medicamentosas, realidades que se dan en el anciano (11, 18).

En nuestro país no existen datos al respecto, tan solo Porta y colaboradores (64), estudiaron en 1982 la población en Cataluña, donde se halló una discreta diferencia en cuanto al consumo de medicamentos entre poblaciones mayores y menores de 65 años: 1.3 medicamentos por persona para mayores de 65 años, frente a 1.47 medicamentos por persona, para menores de 65 años.

De otro lado, los datos proporcionados por el Ministerio de Sanidad y Consumo, respecto al gasto económico ocasionado por los pensionistas del país, sugieren resultados más de acuerdo con lo publicado en la literatura sobre el tema. Teniendo siempre presente que hablamos de pensionistas y por tanto, de una población de edad heterogénea, pero donde abarcan mayoritariamente los mayores de 65 años, sin embargo nos puede dar una idea bastante aproximada del gasto que origina la tercera edad en el consumo de medicamentos (65).

El gasto en prestaciones farmacéuticas de la Seguridad

Social referido a los pensionistas de este país, supuso en 1987, respecto de 1979, un incremento del 279% frente a tan solo un 75% ocasionado por sujetos activos, aumentando durante ese mismo periodo el número de recetas entre los pensionistas a un 45% (65).

Otro estudio estima que el gasto de medicamentos ocasionado por la población de pensionistas en España durante 1986, se elevó a 19.284 pesetas por año, frente a 3.590 pesetas/año por persona activa, lo que supone un gasto seis veces mayor en un pensionista (66).

Todo ello nos indica que la población de pensionistas españoles, entre los que se hallan contenidos mayoritariamente los mayores de 65 años por ley, consume aproximadamente el 50% de prestaciones sanitarias en Farmacia por la Seguridad Social.

Los datos procedentes del extranjero, muestran que los mayores de 65 años ocasionan un gasto sobre el 25% del total de Salud en los EE.UU. y el 30% en el Reino Unido; cifras que van creciendo progresivamente y así se estima que para el año 2030, el gasto que ocasionará la tercera edad en los EE.UU, alcanzará el 40% del gasto de Salud. Otro estudio estima la cantidad del consumo de medicamentos en la tercera edad en más del 50% del total del gasto

sanitario, referido a 1980 (67).

Ello nos puede dar una idea de la magnitud del problema ocasionado por el consumo de medicamentos en los ancianos, del cual se derivan dos consecuencias importantes:

- a) La primera, la sanitaria y referida a la toxicidad de los medicamentos en el anciano; toxicidad que aumenta conforme se toman mayor número de medicamentos a la vez y medicamentos con un estrecho margen terapéutico y también debido a las interacciones medicamentosas que van a ocurrir.
- b) La segunda, la económica, en la que según hemos visto un 50% del presupuesto de Salud en medicamentos lo consume la tercera edad, suponiendo unos 100-150.000 millones de pesetas/año de costo.

Dado que los ancianos enferman más y toman más medicamentos, la polifarmacia consecuentemente es un hecho habitual entre ellos (68).

1.3.5. CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO EN LA TERCERA EDAD

Respecto del cumplimiento del tratamiento en el anciano,

estudios llevados a cabo tanto en hospitales como en ambulatorios, señalan que 3/4 partes de los pacientes cumplen el tratamiento y que aproximadamente 1/4 de ellos incumplen, con unas consecuencias potencialmente graves para los enfermos (18).

En el tema del incumplimiento hay tres factores que influyen o que lo condicionan: paciente, médico y medicación.

a) El paciente. Mientras que el incumplimiento puede ocurrir a cualquier edad, los que pasan los 65 años, sobre todo los que viven solos, y con problemas físicos o psíquicos (pérdida de la memoria, confusión, etc.), son propensos a tener errores en el cumplimiento del tratamiento. En un estudio de Puche et al. (69) realizado en Granada, encontraron que un 63.4% de personas encuestadas abandonaron la medicación y de ellas el 36.4% abandonaron el tratamiento parcialmente; también según este estudio, la autoprescripción (prescripción no médica) fué del 80%, o sea, el paciente había comprado y/o tomado por su cuenta algún medicamento en los últimos meses. En cuanto a las causas de incumplimiento total o parcial fueron las siguientes: por curación (43.77%), cansancio (19.89%), aparición de molestias (74.28%), ineficacia (11.52%)

olvido (8.29%) y excesivo número de medicamentos (3.25%) (69).

En dicho estudio no se discriminaba entre sujetos ancianos o jóvenes pero bien puede servir de referencia a lo que acontece en la tercera edad.

El paciente tiende a juzgar el estado de su enfermedad por sus síntomas; puede rechazar o tomar medicamentos si los síntomas están ausentes y continuar el curso del mismo a voluntad propia.

- b) El médico generalista puede ser una potencial fuente de confusión mayor cuando deja la medicación a la libre decisión del paciente. Schwartz et al (70) señalaron que el 21% de los enfermos que tuvieron graves errores en el cumplimiento, lo hicieron a causa del desconocimiento de sus medicamentos. Por el contrario en el grupo de cumplidores fué la expectativa y la satisfacción en el tratamiento prescrito como la mejor relación establecida entre paciente y médico y los factores que mas influyeron en la adherencia del tratamiento.

El mismo estudio realizado por Puche et al. (1987), encontraron que en un 50% de un total de 500 personas

encuestadas la prescripción médica fué incompleta en cuanto a su formación en alguno de los apartados: duración del tratamiento, (66.6%) intervalos entre dosis (89.9%) posible aparición de molestias (23.1%) y retirada brusca de la medicación (10.2%) (69).

Todo ello hace que un 49.2% de promedio de encuestados recibieron una información completa del tratamiento recetado por el médico y un 50.8% de forma incompleta (69).

- c) Por último, la naturaleza del medicamento puede influir sobre el cumplimiento sobre todo debido a la formulación medicamentosa, al estar asociado a medicamentos que son difíciles de administrar tales como supositorios y preparados dermatológicos, aunque Parkin et al. (71) encontraron que el cumplimiento terapéutico no se relacionó con la dificultad o la no aceptación de tomar y/o recibir un medicamento.
- d) El medicamento⁽¹⁾ El deterioro visual y manual puede originar en la tercera edad dificultades para leer las etiquetas o abrir los envases de los medicamentos. Bliss et al. (72), informan que el 50% de los envases estudiados no tenían información sobre las dosis que debían tomar.

(1) referido a específico o forma comercial

Desgraciadamente la tercera edad no lo encuentra tan fácil como el usar blister, burbujas o envase de cinta (tira). El etiquetar los envases es importante ya que muchos ancianos se dedican a leer las etiquetas escritas (67). El cumplimiento puede ser también defectuoso si los pacientes encuentran que la formulación usual del medicamento ha sido cambiada en la forma exterior o en el color. Indiscutiblemente también guarda relación el nivel cultural del anciano.

El peligro del no cumplimiento tiene graves efectos sobre el paciente y el estado de su enfermedad. Es claro que lo más importante para el paciente y la comunidad, caso de los pacientes diabéticos, epilépticos y tuberculosos, es que deberían tomar su medicación correctamente.

El pobre o bajo cumplimiento puede dar lugar al amontonamiento de medicamentos, que puede ser muy extenso. Un estudio de 500 familias en Harthepool, halló unas 43.000 pildoras o cápsulas no deseadas en sus hogares, mientras que una reciente campaña en Glasgow obtuvo 21/4 toneladas de medicinas almacenadas en los hogares (73).

La mayoría de medicamentos eran diuréticos, medicinas

para el aparato respiratorio, analgésicos y antibióticos.

1.3.5.1. Medidas para mejorar el cumplimiento terapéutico

Las medidas son varias y entre ellas destacamos:

- a) Regimen medicamentoso. Es importante racionalizar el regimen terapéutico, si es posible no se debería dar más de 3-4 medicamentos diferentes a lo sumo por día, estando las dosis relacionadas con las horas de comer u otras actividades regulares. El esquema de un mismo horario ya habitual en el paciente debería usarse para tantos medicamentos como sea posible, lo que evitaria tener que hacer uso de la memorización de nuevos hábitos en el anciano.

Los medicamentos con pocos efectos adversos deben ser preferidos a los que tienen muchos. Aunque la combinación de varios medicamentos en una sola presentación galénica tiene muchas desventajas bien conocidas, puede ser de ayuda en algunos casos. De otro lado, se preferirán las formas galénicas líquidas a las sólidas, para los pacientes ancianos, debido a los problemas de deglución que estos puedan presentar (11, 18).

- b) La instrucción al paciente y consejo. Instrucciones simples, claras, especialmente si se repiten dentro de un periodo de varios días, suplementando por una explicación de la necesidad de la terapia y preguntas acerca de los problemas de como tomar la medicación generalmente mejoran el cumplimiento. La propia administración de medicamentos supervisada previamente, para descarga del hospital puede ser de ayuda, aunque esto requiere la presencia de una persona adecuada.
- c) Las instrucciones escritas. El cumplimiento terapéutico tiende a deteriorarse una vez que las instrucciones se olvidan por ser orales, pero las instrucciones escritas, aparejadas con la carta registro del medicamento, pueden reforzar el consejo verbal.
- d) El etiquetado o rotulación de los envases debería hacerse mediante etiquetas explícitas, impresas en grandes caracteres que permitan una buena lectura. El médico no debe dar vagas instrucciones a los enfermos, sino como "debe tomarse exactamente". También es mejor indicar que el medicamento va a ser tomado de forma sencilla (dos veces diariamente, cada doce horas, antes de las comidas, hasta que las tabletas se hayan gastado). Para algunos pacientes es de mas utilidad poner en la etiqueta una descripción del medicamento en términos profanos, ejemplo,

"tabletas de la tensión" o "tabletas del corazón". Todo ello dependerá lógicamente del medio en que se desenvuelve la consulta médica.

- e) Ayudas para la memoria. Han sido intentadas un número diferente con grados de éxito variables. Los envases calendario tienen sus pro y sus contras, pues el anciano al intentar sacar una tableta, puede derramarlas todas.
- f) Supervisión a largo plazo. Muchos pacientes ancianos enfermos toman su propia medicación y necesitan ayuda para tomarla correctamente. Necesitarán pues de información adecuada, que requiere mejor comunicación entre todo el personal que lo cuida, particularmente entre el médico hospitalario y el médico de cabecera.

Los medicamentos que son tomados en casa deberían mencionarse siempre y los hechos dados perfectamente. Así el médico generalista sería informado tan pronto como sea posible del nombre, dosis e intervalo de los medicamentos, así como de la cantidad dada; una indicación de las reacciones adversas potenciales del medicamento podría ser también útil de mención.

Si es posible, deberá animarse el seguimiento en la casa del paciente por el médico, enfermera o visitador/a de

Salud. A los pacientes que vuelven a cirugía o pacientes ambulatorios, deberían pedirseles que traigan sus medicinas y preguntarles qué están tomando, para lo cual las instrucciones escritas son fundamentales.

1.3.6. REACCIONES ADVERSAS (R.A.) CAUSADAS POR MEDICAMENTOS EN EL ANCIANO

Según la O.M.S. las R.A. por medicamentos son todo efecto perjudicial o indeseado que aparece tras la administración de un medicamento en el hombre a dosis utilizadas para profilaxis, diagnóstico o tratamiento (74).

La estimación de las R.A. por medicamentos, en general, se halla entre el 10% y el 13%, aproximadamente (75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82).

Cuando hablamos de pacientes ancianos, las R.A. se incrementan hasta unas tres veces más respecto del adulto (75, 76, 77).

Entre los factores que condicionan la aparición de una R.A., están: el tipo de fármaco y número de fármacos recibidos, principalmente. Y así se sabe que, a medida que se incrementan el número de fármacos administrados, la

la incidencia de R.A. va igualmente aumentando; en este sentido, son clásicos los estudios de Hurwitz (1969) entre otros autores, que indican la incidencia de R.A. en un 4% de sujetos que toman 5 medicamentos a la vez, y del 24% cuando el número de medicamentos que toman es superior a 10 (75).

En un estudio realizado por nuestro grupo de trabajo en el Hospital Universitario de Granada, demostramos que en pacientes menores de 10 años, sufrían R.A. a medicamentos en un 4.4% (79), frente al 12.5% en los adultos (80). Mientras que en los niños el número de medicamentos fué de 3.8 por paciente, en los adultos fué de 5.7 por paciente.

En el caso de los ancianos, es fácil observar que un mismo paciente esté tomando 5 o más fármacos a la vez, debido a la polipatología que frecuentemente se dá por encima de los 65 años, con lo que el riesgo de aparición de R.A. es explicable que sea alto en estos grupos de edad. También es conocido que las R.A. se incrementan en el anciano, cuando se emplea un medicamento o medicamentos que tienen un estrecho índice terapéutico, tales como: Anticoagulantes, Antidepresivos, Anticonvulsivantes, Hipoglucemiantes, Hipotensores, Glucósidos cardiacos y Citostáticos, fundamentalmente.

Otro factor condicionante en la aparición de R.A. es el sexo, concretamente el sexo femenino, el cual posee una prevalencia de yatrogenia medicamentosa superior respecto del varón, porque consumen un mayor número de medicamentos (81).

Por último, un diagnóstico clínico erróneo; inadecuada supervisión; falta de cumplimiento terapéutico y las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, presentes en la tercera edad, son otra serie de factores predisponentes a la aparición de efectos indeseables en el anciano (13).

Los medicamentos que más frecuentemente se hallan implicados en la aparición de R.A. en el anciano, según de distintos autores, son: Antiparkinsonianos, Antibióticos o Anfiinfecciosos, AINE, Tranquilizantes, Diuréticos y Digitálicos (83, 84).

Hay un grupo de medicamentos, tales como los AINE (antiinflamatorios no esteroideos), que se prescriben frecuentemente y no producen, al menos aparentemente, tan alta incidencia de R.A., aunque si tienen una incidencia promedio de R.A. del 30% en ancianos (85). Según Tanner et al (86), el 36% de las R.A. registradas en la tercera edad estaban inducidos por los medicamentos Cardiovascu-

lares y Diuréticos, principalmente. En este mismo estudio, los medicamentos más usados fueron, Diuréticos, Cardiovasculares y Psicofármacos.

Respecto de las reacciones letales por medicamentos en Geriatria, según el estudio del grupo Boston, se estima que la muerte por R.A. a los medicamentos en los ancianos, es del 1:1000 pacientes tratados con fármacos (87).

Otro estudio que analizó las reacciones fatales a medicamentos en pacientes ancianos, demostró que los Anticoagulantes, fué el grupo terapéutico más implicado en dichas muertes, siendo el porcentaje del 52.6% seguidos de Antibióticos (10.5%); Sueros y Vacunas (7%); Corticoides (5.3%); Psicofármacos (5.3%); AINE (3.5%) y agentes Cardiovasculares (3.5%) (88).

1.3.7. PARTICULARIDADES DEL ANCIANO DE AMBULATORIO Y DE RESIDENCIA

El nivel de Residencia y según una estadística de 1983 (10), en Estados Unidos, más del 11.6% de la población tiene 65 años o más, y de esta cantidad el 5% vive en una Residencia para ancianos (89). En España, se estima que un 18% de la población geriátrica vive en residencia (90).

Respecto al número de medicamentos, el 85% de los pacientes ambulatorios ancianos toman por término medio 3-4 medicamentos diarios (32).

El paciente de residencia, e incluso, el que vive solo a nivel ambulatorio, caen en la soledad más fácilmente y, por consiguiente, también caen más fácilmente en problemas psiquiátricos, tales como la depresión, insomnio, tristeza, agitación, ansiedad, etc. (24).

Respecto al cumplimiento del tratamiento, los ancianos que viven solos y/o con deterioro de la memoria en pacientes confusos, tienen mas problemas a la hora de llevarlo a cabo (37). A veces el origen de todo esto radica en el uso de sedantes, hipnóticos, etc., que dan lugar a confusión, e incluso demencia (91). De aquí, la importancia de que el paciente anciano tenga un ambiente familiar adecuado, en el cual no solo esté integrado y por tanto protegido, sino que también encuentre un mejor cuidado a la hora de enfermar.

La prescripción de medicamentos en residencia y ambulatorio, no varia mucho. Un estudio del Royal College of Physicians (Londres) en 1980 y realizado a nivel ambulatorio, reveló que el 28% de la población geriátrica no tomaban medicación; el 57% tomaba de 1 a 3 medicamentos,

y el 15% restante recibía 4 o más medicamentos que la población comprendida entre 65 y 74 años. Además, a las mujeres se les prescribía más medicación que a los hombres (18).

A nivel hospitalario, un estudio realizado en 1975-76 (36), dió a conocer que el 80% de la población admitida en un hospital tomó medicación. Curiosamente sin embargo, la automedicación no parece variar con la edad (92); se sigue consumiendo medicamentos por prescripción no médica inclusive en edades avanzadas.

Estas altas tasas de prescripción en la tercera edad no se corresponden con otras fuentes de información consultadas. Así, Dunnell y Cartwright (92) encontraron una tasa de 4.2 medicamentos/día para hombres por encima de los 75 años de edad, frente a 2.9 para todos los hombres en general. Las mismas tasas aplicadas a las mujeres, eran 5.9 y 4.2 respectivamente. Varias razones pueden explicar estas discrepancias: primera, la tercera edad de hoy tiene una actitud estoica a los achaques y tienden a atribuir parcialmente el malestar o indisposiciones a procesos propios de la vejez; segunda, existe una tendencia a repetir múltiples prescripciones para sustituir consultas y esto puede llevar aparejado una incrementada buena disposición a prescribir y en una cantidad más

grande para la tercera edad; tercero, la población geriátrica encuentra a menudo dificultades para ir al consultorio, y, por último, la tasa de consulta para la población joven puede reflejar una necesidad de certificaciones de enfermedad (bajas laborales).

En cuanto a los grupos terapéuticos más utilizados, también según hábitat, ambulatorio o residencia, se recogen a continuación en la siguiente tabla

Autor (s)	Año	Régimen	Grupos terapéuticos
Jernigan, J. (83)	1984	Ambulat.	Cardiovascular Psicofármacos Laxantes Antiinfecciosos AINE
Fialip, J. et al (93)	1986	Residencia	Psicofármacos Cardiovascular ⁽¹⁾ Anti-H ₂ Antiinfecciosos

(1) En un 80% Diuréticos

1.4. OBJETIVOS

El objetivo fundamental que nos movió a realizar este trabajo fué el de recoger la mayor información posible acerca de la medicación recibida por una población geriátrica localizada (zona Guadix-Baza-Huescar), y ver sus peculiaridades de acuerdo con la edad (65-75 años y mayores de 75), sexo y domicilio (ambulatorio o residencia), tratando de aportar datos de nuestra zona de Granada, respecto al conjunto de España.

Por otro lado, dado que existen sustanciales diferencias de tipo social e incluso de diferentes patologías en los ancianos, en cuanto al domicilio (ambulatorio o residencia) donde desarrollan su vida lo que incide acerca de la prescripción de medicamentos, es lo que también nos movió abordar en nuestro estudio cómo influye en la prescripción y consumo de medicamentos la ubicación de los pacientes; centrándonos en los grupos farmacológicos más frecuentemente prescritos en base al primer objetivo.

2. MATERIAL Y METODOS

2.1. DISEÑO Y RECOGIDA DE DATOS

El estudio ha sido realizado a lo largo de doce meses, de 1989 a Enero de 1990, en pacientes mayores de 65 años, hombres y mujeres, habitantes de la region Noreste de la provincia de Granada (comarcas de Guadix, Baza y Huescar), en una población recogida al azar, a nivel de ambulatorio o residencia.

El total de mayores de sesenta y cinco años fué de 366 pacientes, de los cuales correspondian 149 a residencia y 217 ambulatorios.

Se hizo un análisis lo más completo posible de los sujetos que tomaban medicación y de los que no la tomaban; el número de medicamentos; la vía de administración; las tomas diarias, (si ésta era crónica u ocasional); los intervalos entre las dosis; así como el diagnóstico o diagnósticos que tenían, siguiendo la nomenclatura del WONCA, la cual se basa en la clasificación internacional de enfermedades y que se corresponde con la novena revisión de la O.M.S. (Organización Mundial de la Salud, 1978). El WONCA, es una tabulación diagnóstica realizada por la Organización Mundial de Colegios Nacionales, Academias y Asociaciones Académicas de Médicos Generales, Médicos de Familia, en coordinación con la O.M.S. (Editorial Masson, 1988).

Las clasificaciones del WONCA es la utilizada por el Servicio Andaluz de Salud (S.A.S.), para la codificación de la patología de los enfermos y la obtención del diagnóstico desde la reforma de la Atención Primaria y creación de primeros Centros de Salud, llevada a cabo por la consejería de Salud de la Junta de Andalucía en el año 1986.

Para el análisis anteriormente descrito, diseñamos un protocolo (tabla 1) con varios apartados, epidemiológicos y terapéuticos. En el apartado Epidemiológicos recogimos número de historia, número de orden, nombre, edad, sexo, domicilio, enfermedad actual (según los distintos diagnósticos del WONCA), medicación con el nombre comercial, frecuencia de la toma, vía de administración. La medicación fué codificada por grupos terapéuticos previamente Establecidos (Tabla 2). El Triflusal (Disgren), se introdujo en el estudio de los AINE, por ser un derivado de los salicilatos, aún cuando es más realmente utilizado como antiagregante plaquetario. El Paracetamol se incluyó en el estudio de los AINE, puesto que en las indicaciones clínicas, para los cuales se utilizaba Paracetamol, estaba el control del dolor.

En una segunda fase y dependiendo de los resultados obtenidos con la primera investigación, se diseñó un segun-

do protocolo (Tabla 3 y 4) para seguir durante seis meses a dos grupos de poblaciones (residencia y ambulatorio), que consumieran los dos mayores grupos terapéuticos encontrados, incluyendo en este segundo protocolo: datos epidemiológicos (edad, sexo, domicilio); datos clínico-terapéuticos (diagnóstico y tratamiento); causa de la prescripción, origen de la misma, desde cuando la consume (un mes, tres meses, seis meses, un año, más de un año); dosis clínica en mg, forma galénica, posología (diaria, temporal y ocasional); efectos adversos, así como la medicación concomitante tomada por el paciente anciano durante el tiempo que duró el estudio (seis meses).

Dado que el estudio comparativo, del consumo del medicamento entre la población geriátrica de residencia y ambulatorio, fueron los A.I.N.E. (Anti-inflamatorios no esteroideos) y las Benzodiazepinas (concretamente, Alprazolán y Triazolán), diseñamos un protocolo para A.I.N.E. (Tabla 3) en el que incluimos la presencia de sangre oculta en heces mediante la prueba de la Benzidina (repetida al menos 2-3 veces) y una analítica que comprendía Sodio, Potasio y Creatinina. Los protocolos para A.I.N.E. y Benzodiazepinas (Tablas 3 y 4, respectivamente), fueron cumplimentados cada dos meses, anotando cada

cambio en: reacciones adversas, dosis, medicación concomitante, etc., que hubiera tenido lugar durante ese tiempo. Para ello se puso a cada control el número de orden, según fuera: basal (número 0); control primero (número 1), segundo (número 2) y tercero (número 3) correspondiente a dos, cuatro y seis meses, respectivamente.

PRUEBA DE LA BENCIDINA

Consiste en la investigación de sangre oculta en heces y depende de la determinación de la actividad peroxidásica de la hemoglobina para la semicuantificación de la sangre en las heces. El reactivo utilizado en la Bencidina. Las peroxidasas (que incluyen la hemoglobina que puede actuar como catalasa o peroxidasa) catalizan la oxidación de la sustancia que hay que ensayar con el peróxido de hidrógeno, lo cual provoca el desarrollo de diversos tonos e intensidades de azul; la sensibilidad de la Bencidina da un resultado positivo con la sangre en una dilución a 1:100.000 con solución salina.

A tener en cuenta los falsos positivos que pueden ocurrir cuando se ha consumido carne o pescado (por su actividad peroxidásica elevada) o cuando se consume hierro. Por tanto, hay que prevenir al paciente al que se vá a realizar la prueba que no los tome el día o días anteriores.

La técnica consiste en lo siguiente: obtener 2-3 muestras de heces (deposiciones distintas y recientes) de un mismo paciente, aplicar una extensión delgada del espécimen encima de un papel de filtro, poner un comprimido del reactivo encima, echar una gota de agua encima del comprimido, de tal forma que recubra la cubierta y esperar 10-20 segundos; acto seguido, echar varias gotas más encima del comprimido y de la muestra en cuestión y hacer la lectura a los dos minutos exactamente. Si da la coloración azul, esta prueba de la Bencidina es positiva y demuestra que hay sangre oculta en heces (94).

El sistema de trabajo llevado a cabo para el seguimiento de los enfermos con AINE y con psicofármacos en los pacientes estudiados en Guadix, Baza y Huescar, tanto a nivel de residencia como de ambulatorio, y en el que se realizaron tres controles, tanto de AINE como de psicofármacos en intervalos de dos meses, fué el siguiente:

- a) A nivel ambulatorio. El paciente acudió a la realización de las pruebas, previa citación, en ayunas entre las ocho y diez horas de la mañana, también a los pacientes ambulatorios impedidos para asistir al Centro se les indicó el día oportuno en el que se realizaría la recogida de heces, la extracción de sangre y el protocolo, al domicilio correspondiente.

b) A nivel de residencia. Dos días antes del control se realizaba una visita a dicha residencia para informar cuando sería el momento previsto de la visita, dejándose los contenedores para recogida de las heces; el día designado y entre las ocho y diez horas de la mañana, encontrándose el paciente en ayunas, se realizaba la toma de muestra sanguínea y seguidamente el protocolo para el grupo farmacológico que se tratara.

Para las pruebas de bencidina en heces se realizaba recogida de muestras dos días distintos para cada enfermo.

2.2. METODO ESTADISTICO

El objetivo del análisis estadístico era ver qué factores como sexo, edad, residencia en la que habitaban, etc., influían en el consumo de fármacos y en la presencia de patologías en individuos mayores de 65 años de edad. Para ello se llevó a cabo un análisis de asociación entre caracteres cualitativos mediante el estadístico χ^2 buscando las causas de la significación de la χ^2 mediante la partición de la tabla. En el caso de las tablas 2×2 cuando no era posible el análisis de la χ^2 debido a los pequeños valores esperados, se realizó el análisis mediante el test exacto de Fisher. Además, en el caso

de la variable: número total de medicamentos consumidos por el individuo, se realizó un análisis de la varianza con objeto de comparar el número medio de medicamentos consumidos en las distintas modalidades. Cuando el análisis de la varianza dió significativo se pasaba a realizar las comparaciones por parejas mediante el test de Bonferroni.

El nivel de significación estadística mínimo aceptado fué de $p < 0.05$, en todos los test realizados.

Tabla 1

0. Nº historia:

1. Nº orden:

Nombre:

2. Edad

3. Sexo

4. Tipo de habitat:

Domicilio:

5. Enfermedad actual:

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

6. Medicación

Nombre comercial Fr. toma Via adm. Código

7. Nº de medicamentos:

Fr. toma: 0 = ningún medicamento. 1. Permanente. 2. Temporal.
 4. Ocasional. Vía administración. 4. Oral. 5. Parenteral. 6. Supo-
 sitorios. 7. Inhalatoria. 8. Tópica.

Tabla 2

GRUPOS TERAPEUTICOS

1. Analgésicos-narcóticos
2. Analgésicos/antitérmicos (AINE)
3. Antidepresivos
4. Antiepilépticos
5. Antiparkinsonianos
6. Antipsicóticos
7. Hipnóticos
8. Neurotropos u oxigenadores del S.N.C. (Diemil, Soma-
zina, Diclamina, Duxor, Visergil, Vasonase), también
llamados Nootrópicos
9. Relajantes/ansiolíticos
10. Espasmolíticos

11. Antidiarreicos
12. Antieméticos
13. Antiulcerosos
14. Antiácidos (Secrepat, Maalox, Almax, etc.)
15. Eupepticos (Enzimas, fermentos, etc.)
16. Laxantes
17. Antitusígenos opiáceos
18. Antitusígenos no opiáceos
19. Broncodilatadores
20. Mucolíticos/expectorantes

21. Antianginosos (Nitritos, Verapamil, Amiradona, Nicar-
dipina)
22. Antiarrítmicos
23. Hipotensores: IECA, calcio-antagonistas, otros
24. Diuréticos
25. Potasio
26. Carditónicos
27. Flebotónicos

/

28. Antihemorroidales
29. Vasodilatadores (Tanakene, Hydergina, Dilangio, Dier-tine forte, Praxilene, Sermión)

30. Andrógenos y Anabolizantes
31. Estrógenos
32. Gestágenos
33. Antitiroides
34. Tiroideos
35. Mineralcorticoides
36. Antigotosos
37. Hipoglucemiantes
38. Hipolipemiantes
39. Antianémicos
40. Anticoagulantes
41. Coagulantes (vitamina K, ácido aminocaproico, etc.)
42. Anticinetósicos (Sibelium, Torecan, Serq, Stugeron)
43. Inhibidores de la agregación plaquetaria
44. Antihistaminicos H₁
45. Antimigrañosos
46. Antigripales
47. Antiinflamatorios esteroideos
48. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
49. Antiinfecciosos

50. Antiparasitarios internos
51. Antiparasitarios externos
52. Antituberculosos
53. Antiviricos
54. Citostáticos e inmunodepresores
55. Vitaminas y minerales
56. Inmunoterapia
57. Tópica
58. Otros (Productos dietéticos, Cosméticos y productos naturales)

3. RESULTADOS

En la tabla 5, presentamos la descripción general de la muestra, de la población estudiada, observándose que 307 de los 366 pacientes estudiados (el 83%) son consumidores habituales de medicación con una media de 2.7 medicamentos por persona, lo que está en consonancia con lo descrito por los distintos autores sobre este tema (11, 14, 15, 18).

La edad promedio fué de 75 ± 7 años, con un máximo de 97 años y un mínimo de 65.

Respecto a la medicación que se consume según domicilio, edad y sexo, se presenta en la tabla 6; observamos que la población de residencia tiene un consumo estadísticamente significativo ($p < 0.001$) de medicación mayor en relación al número de medicamentos por paciente consumido en población ambulatoria. (Tabla 6a).

No encontramos diferencia alguna en la relación número de medicamentos/paciente respecto a edad mayor o igual 65-75 años y mayor de 75 años, ni respecto al sexo. (Tabla 6b y 6c).

No encontramos diferencias entre los grupos de edad, 65 a 75 años o mayores de 75 años y el número de personas que tomaron o no medicación en nuestro estudio. (Tabla 6b)

La variable sexo presentó en nuestro estudio cierta tendencia, (aunque no estadísticamente significativa) a un mayor consumo de medicación por las mujeres (86%) respecto de los hombres (79%) (Tabla 6c).

En la Tabla 7 observamos los resultados obtenidos tras computar el número de pacientes según: domicilio, sexo y edad, encontrando que en residencia existe un número de pacientes mayores de 75 años y de sexo femenino respecto al medio ambulatorio.

El número de enfermos que tomaron medicamentos compuestos fué de 83 (27% del total), demostrándose una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de mujeres respecto a los hombres ($p < 0.05$) (Tabla 8 y 8c).

Aún cuando existió un mayor consumo de medicamentos en pacientes ambulatorios y con una edad menor a 75 años, no encontramos una diferencia estadísticamente significativa respecto a la población enferma con domicilio en residencia y mayores de 75 años que tomaban medicamentos compuestos (Tablas 8a y 8b).

La Tabla 9 presenta el histograma de toma de medicación por paciente. Observamos que 63 enfermos (20.6% del total) tomaron más de tres medicamentos simultáneamente.

La relación, número de medicamentos por persona respecto de la edad, sexo y domicilio que presentamos en la tabla 10, indica que los pacientes con domicilio en residencia tenían un consumo medicamentoso, en número, mayor, estadísticamente significativo, ($p < 0.001$), respecto de los pacientes ambulatorios, no existiendo diferencias respecto de las variables, edad y sexo.

Las enfermedades más frecuentemente diagnosticadas se muestran en la tabla 11, siendo la hipertensión, enfermedad reumatológica, ACV-transitorio y diabetes, los procesos que se diagnosticaron en cada caso en proporción superior al 10% de pacientes (mas de 4 pacientes).

En la tabla 12 observamos una frecuencia mayor de enfermedad reumática y de hipertensión arterial estadísticamente significativas ($p < 0.001$) en pacientes ambulatorios al contrario que la demencia de presentación mayor, estadísticamente significativa ($p < 0.001$), en pacientes domiciliados en residencia.

La relación de grupos terapéuticos más empleados globalmente en el tratamiento de los pacientes estudiados se muestra en la tabla 13; son los psicofármacos, con un 25%, el grupo más prescrito con una gran diferencia, seguido de los grupos farmacológicos con actividad a nivel

cardiovascular, a nivel de digestivo y los AINE.

El grupo farmacológico de los psicofármacos, a nivel de residencia, y el de los A.I.N.E., a nivel de ambulatorio, fueron los que presentaron una mayor diferencia de prescripción respecto del lugar de domicilio, no existiendo diferencia alguna para el resto de los grupos. (Tabla 14).

Las diferencias obtenidas de los dos grupos terapéuticos (psicofármacos/AINE) respecto de los dos regimenes (ambulatorio-residencia) son altamente significativas ($p < 0.001$). (Tablas 14a, 14b)

Del total de psicofármacos prescritos, el 63% en residencia y el 28.8% en ambulatorio, pertenecieron al grupo farmacológico de las Benzodiazepinas, siendo el Triazolam y el Cloracepato, los más utilizados, independientemente del domicilio. (Tabla 15).

En las tablas 16 y 17 se detallan el tipo de psicofármacos más prescritos según residencia y ambulatorio, respectivamente, destacando las Benzodiazepinas prescritas como: hipnóticos, ansiolíticos y antiepilépticos.

Del total de AINE prescritos, el Paracetamol, los derivados del Indol (Indometacina) y los Fenil-propiónicos,

ocuparon un lugar destacado con más de un 50% de las prescripciones, tanto en residencia (Tabla 18), como en ambulatorio (Tabla 19).

En la Tabla 20 se describen los porcentajes de medicamentos simples y compuestos que tomaban los pacientes. Del total de medicamentos prescritos (825), el 11% lo fueron en forma de asociaciones medicamentosas y el 89% restantes, en forma de monosustancia. Del total de asociaciones medicamentosas, el 49.9% lo fueron asociaciones medicamentosas distintas (Tabla 20).

Entre las asociaciones medicamentosas prescritas, según domicilio, destacan a nivel de residencia, la asociación de psicofármacos y vitaminas; mientras que a nivel de ambulatorio, destacan las asociaciones de AINE y de antihipertensivos (Tabla 21).

En las Tablas 22 y 23 se relacionan las vías de administración más frecuentes en nuestros pacientes encuestados, destacando la vía oral sobre las demás (Tabla 22). De la vía oral predominan las presentaciones galénicas sólidas (comprimidos, grageas, cápsulas y tabletas) sobre las formas galénicas líquidas (solución, suspensión, gotas), (Tabla 23).

En la Tabla 24 mostramos las condiciones patológicas por las que fueron prescritas los AINE, tanto en pacientes ambulatorios como de residencia seguidos a lo largo de seis meses.

Observamos como los diagnósticos, Artrosis y algias generalizadas, probablemente por una causa degenerativa articular, son el 62.5% y 90% respectivamente, de las causas de prescripción. Como nota anecdótica destaca la prescripción de un AINE en un cuadro de Angor de esfuerzo en residencia; concretamente el ácido acetil-salicílico.

La Tabla 25, presenta los diferentes grupos de AINE más utilizados a nivel ambulatorio, en las sucesivas revisiones realizadas. Son principalmente: los Salicilatos y los derivados indolacéticos; así como el Paracetamol, los más prescritos.

En la Tabla 26 se presentan los grupos de AINE más utilizados, pero a nivel de residencia, en donde observamos existe la misma tendencia de prescripción para los Salicilatos y Paracetamol, siendo los terceros en importancia los derivados Fenil-propiónicos frente a los derivados indolacéticos, que son más utilizados ambulatoriamente.

En la Tabla 27, de forma global, presentamos el número

de veces que los distintos grupos de AINE fueron prescritos a lo largo de los seis meses de seguimiento de los pacientes, tanto a nivel de residencia como de ambulatorio.

Salicilatos y derivados, Paracetamol y derivados del Indol (Indometacina), son los más frecuentes utilizados por pacientes ambulatorios; también, en pacientes tratados en residencia se sigue esta tendencia, mas los derivados fenilpropiónicos (Naproxeno).

En la Tabla 28, se presentan los pacientes que sufrieron reacciones adversas a los AINE en los enfermos que los tomaron siendo las cefaleas, prurito y nauseas, las reacciones adversas de más frecuente aparición con el uso de estos fármacos, tanto a nivel de ambulatorio como de residencia. Sin embargo, destaca la diferencia de frecuencia de hematomas (21.4%) en pacientes tratados en residencia frente a pacientes ambulatorios (3.8%) y la ausencia de aparición de vértigo en pacientes tratados en residencia frente a pacientes ambulatorios (9.6%).

En la Tabla 29 presentamos la relación de medicamentos prescritos y síntomas implicados en la reacción adversa, a nivel ambulatorio, y observamos como los Salicilatos y derivados Fenilpropiónicos y Oxicanos son los grupos

que más número y distintas reacciones adversas indujeron. Llama también la atención, los distintos síntomas implicados con el uso del Paracetamol, tales como vértigos, prurito, cefaleas y náuseas.

La Tabla 30 muestra el número y tipo de síntomas aparecidos, imputados a los distintos fármacos a nivel de residencia. De igual manera, destacan los derivados Fenilpropiónicos y los Salicilatos, como fármacos implicados en la aparición de inconvenientes en los enfermos, destacando la aparición de melenas en la asociación Prednisona-Indometacina en ese enfermo.

La Tabla 31, muestra las causas más frecuentes que ocasionaron la prescripción de una Benzodiacepina.

En pacientes ambulatorios, el insomnio y la ansiedad fueron los síntomas principales; en los pacientes que desarrollaban su vida en residencia, también el insomnio fué el síntoma principal, seguido de la tristeza, como segunda causa en importancia.

En la Tabla 32, podemos observar como las Benzodiacepinas de acción corta, Triazolam y Alprazolam, fueron los psicofármacos más prescritos a los pacientes mayores de 65 años, tanto a nivel ambulatorio como de residencia. El

más utilizado de ambos fué el Triazolam. A reseñar que, la Benzodiacepina tipo, Diacepan, de vida media larga, prácticamente no fué utilizada en los pacientes de nuestro estudio.

La Tabla 33 muestra los efectos adversos registrados en los enfermos que tomaron Benzodiacepinas. Diez pacientes tratados ambulatoriamente (52.6%) y doce (70.6%) de los tratados en residencia con Benzodiacepinas, presentaron en nuestro estudio síntomas sospechosos de reacciones adversas, basándonos en criterios clínicos y bibliográficos, destacando la ansiedad y las cefaleas, fundamentalmente, de forma similar en ambos medios, 33% y 36%, respectivamente.

Es el Triazolam y a la dosis mínima recomendada, 0.25 mg/24 horas, el fármaco más implicado en la aparición de las reacciones adversas con un 86% de los casos ambulatorios y un 90% de los casos, en los pacientes tratados en residencia (Tabla 34).

La Tabla 34 presenta el tipo de reacciones adversas encontradas en los pacientes de nuestro estudio tratados en residencia y el fármaco sospechoso de inducir las. Es el Triazolam, de nuevo, el fármaco más implicado en la aparición de reacciones adversas.

La Tabla 35 nos muestra que el Triazolam es el fármaco más implicado en la aparición, tipo y número, de reacciones adversas en pacientes tratados ambulatoriamente, aún cuando existen menos diferencias con respecto al Alprazolam.

Por último, respecto de la dosificación de AINE y Benzodiazepinas, decir que en ningún momento sobrepasó los límites recomendados para ambos grupos terapéuticos en clínica.

En la Tabla 36 se presentan número de pacientes y porcentajes de los mismos que presentaron reacciones adversas a los AINE y Benzodiazepinas, según procedan de ambulatorio o residencia, respectivamente.

Como dato global destaca el altísimo porcentaje de inconvenientes que presentaron los ancianos a estos medicamentos, más de un 70% en todos los casos.

Tabla 5

Descripción general de la muestra

Número total de pacientes	366
Edad (M \pm DE)	75 \pm 7 (años) ¹
65 - 75 años	202
Mayores 75 años	164
Mujeres	237
Hombres	129
Residencia	149
Ambulatorio	217
Toman medicamentos	307
Número total de medicamentos	825
Medicamentos por persona	2.7

(1) Máximo - 97 años

Mínimo - 65 años

Tabla 6

Relación de enfermos que tomaron medicamentos segun:
domicilio, edad y sexo

Variable	nº pacientes (307)	nº medicamentos (825)	medi. x enf.	
Residencia	141	426	3.0	(1)
Ambulatorio	166	399	2.4	
65 - 75 años	166	437	2.6	n.s.
Mayores 75 años	141	388	2.7	
Mujeres	203	551	2.7	n.s.
Varones	104	274	2.6	

(1) $\chi^2 = 17.14$; $p < 0.001$ g.l = 1

n.s.: no significativo

Tabla 6a

Relación de pacientes que tomaron medicamentos según el régimen

Régimen	Si toman (307)	No toman (59)
Residencia	141	10
Ambulatorio	166	49

$\chi^2 = 17.14$; $p < 0.001$; 1 g.l.

Tabla 6b

Relación de pacientes que tomaron medicamentos con respecto a la edad

Edad	Si toman (307)	No toman (59)
65-75 años	166	36
Mayor de 75 años	141	23

$\chi^2 = 0.96$; no significativo; 1 g.l.

Tabla 6c

Relación de pacientes que tomaron medicamentos con respecto del sexo

Sexo	Si toman (307)	No toman (59)
Mujeres	203	32
Hombres	104	27

$\chi^2 = 3.4$; $p < 0.10$; no significativo; 1 g.l.

Tabla 7

Relación de pacientes según régimen frente al sexo y edad, (total 366)

Variable	Ambulatorio (217)	Residencia (149)
Mujer	127 (58%)	110 (74%)
Varon	90 (42%)	39 (26%)
65-75 años	138 (63.5%)	64 (43%)
Mayor 75 años	78 (36.5%)	86 (57%)

Tabla 8

Relación de enfermos que tomaron medicamentos compuestos según: Régimen, edad y sexo. (Total 83 pacientes)

Variables	Nº	%	
Residencia	36	44.3%	
Ambulatorio	47	56.6%	n.s.
65-75 años	44	53%	
Mayores de 75 años	39	47%	n.s.
Mujeres	62	74.6%	
Hombres	21 ⁽¹⁾	25.4%	(1)

(1) $\chi^2 = 4.65$; $p < 0.05$; q.l. = 1

n.s.: no significativo

Tabla 8a

Toma de medicamentos compuestos y regimen de los pacientes

Regimen	Si toman (83)	No toman (283)
Residencia	36	113
Ambulatorio	47	170

 $\chi^2 = 0.31$; no significativo; q.l. = 1

Tabla 8b

Toma de medicamentos compuestos frente a la edad

Edad	Si toman (83)	No toman (283)
65-75 años	44	158
Mayores de 75 años	39	125

 $\chi^2 = 0.20$; no significativo; q.l. = 1

Tabla 8c

Toma de medicamentos compuestos frente al sexo

Sexo	Si toman (83)	No toman (283)
Mujeres	62	175
Hombres	21	108

 $\chi^2 = 4.65$; $p < 0.05$; q.l. = 1

Tabla 10

Relación del número de medicamentos relacionados con edad, sexo y regimen

Variables	Nº medicamentos ($\bar{X} \pm DS$)	
65-75 años	2.1 \pm 1.6	n.s.
Mayores 75 años	2.3 \pm 1.6	
Mujeres	2.3 \pm 1.6	n.s.
Hombres	2.1 \pm 1.7	
Ambulatorio	1.8 \pm 1.5	
Residencia	2.8 \pm 1.7 (1)	

(1) $p < 0.001$

n.s.: no significativo

Tabla 11

Relación de enfermedades más frecuentes en aquellos pacientes que tomaban medicación (total = 307)

Enfermedad	Nº Pacientes	%
Hipertensión arterial	59	16%
Reumatismo y afines	49	13%
A.C.V. transitorio	42	11%
Diabetes	37	10%
Demencia	36	9.7%
Bronquitis y Bronquie- tasias	29	7.8%
Insomnio	17	4.6%
Infección urinaria	14	3.8%
Varices	13	3.5%
Desnutrición	11	3.2%

Tabla 12

Relación de enfermedades más frecuentes según el regimen de los pacientes (total 366)

Diagnostico	Ambulatorio (217)	Residencia (149)
Hipertension arterial	44 ⁽¹⁾	15
Enfermedades Reumatologicas	39 ⁽¹⁾	10
Demencia	3	33 ⁽¹⁾
Diabetes	29	8
A.C.V. transitorio	24	18
Infeccion respiratoria baja	19	10
Insuficiencia venosa periférica	11	2
Infecciones urinarias	10	4
Desnutrición	9	3
Insomnio	8	9

(1) $p < 0.001$

Tabla 13

Relación de grupos terapéuticos más empleados entre los pacientes que tomaron medicamentos (total = 835 medicamentos)

Grupo terapéutico	Nº medicamentos	%
Psicofármacos	210	25.4
Cardiovascular	125	15.1
Digestivo	91	11.0
A.I.N.E.	81	9.8
Tópicos	63	7.6
Nootrópicos (Neurotropos)	56	6.7
Broncopulmonar	45	5.2
Metabolismo	43	5.2
Vitaminas y minerales	32	3.8
Antiinfecciosos	28	3.4
Sangre	18	2.2
Genito-urinario (prostata)	8	0.9
Otros	25	3.0

Tabla 14

Relación de los grupos medicamentosos más frecuentemente prescritos a pacientes según el domicilio (total 825 medicamentos)

Tipo Medicamentos	Residencia (%) (426)	Ambulatorio (%) (399)
Psicofármacos	142 ⁽¹⁾ 34	70 17.5
Cardiovascular	59 13.8	66 ^{n.s.} 16.5
Digestivo	50 11.7	41 ^{n.s.} 10.3
A.I.N.E.	27 6.3	54 ⁽²⁾ 13.5
Nootropos	28 6.5	28 ^{n.s.} 7.0
Tópicos	32 7.5	31 ^{n.s.} 7.7
Broncopulmonares	16 3.7	29 ^{n.s.} 7.2

(1) $\chi^2 = 45.65$; $p < 0.0001$; g.l. = 1

(2) $\chi^2 = 12.03$; $p < 0.001$

n.s.: no significativo

Tabla 14a

Relación de pacientes que tomaron psicofármacos en según el régimen (total 366)

Regimen	Si toman (102)	No toman (264)
Residencia	70	79
Ambulatorio	32	185

$$\chi^2 = 45.65; p < 0.001; q.1 = 1$$

Tabla 14b

Relación de pacientes que tomaron psicofármacos en relación a la toma de A.I.N.E. (total 366)

Regimen	Si toman (65)	No toman (301)
---------	------------------	-------------------

$$\chi^2 = 12.03; p < 0.001; q.1 = 1$$

Tabla 15

Relación de pacientes que toman Benzodicepinas, tanto como hipnóticos como ansiolíticos (total 102 pacientes)

Medicamento	Ambulatorio (32)	Residencia (70)
Triazolam	9	25
Tepazepam (sulp + Diacep)	4	Ø
Fluracepan	Ø	4
Ansium (sulp + Diacep)	3	Ø
Diacepan	4	4
Alprazolam	3	5
Cloracepato	3	29
Lormetacepan	4	2
Loracepan	1	1
Loprazolan	1	Ø
Flunitracepan	Ø	5
Nitracepan	Ø	1

Tabla 16

Relación de psicofármacos y pacientes que los tomaron en régimen de residencia (total = 141)

Tomaron Psicofármacos	80 enf.	(56.7%)
Nº de Psicofármacos	131 med.	
Antisicóticos	36 enf.	(45%)
Antidepresivos	3 "	
Ansiolíticos	40 "	(50%)
Hipnóticos	37 "	(46%)
Antiepilépticos	2 "	
Antiparkinson	13 "	(16%)

Tabla 17

Relación de Psicofármacos y pacientes que los tomaron
en régimen ambulatorio (total = 166)

Toman Psicofármacos	31 enf.	(18.6%)
Nº de Psicofármacos	42 med.	
Antisicóticos	3 enf.	
Antidepresivos	1 "	
Ansiolíticos	15 "	(49%)
Hipnóticos	17 "	(54%)
Antiepilépticos	2 "	
Antiparkinson	2 "	
Analgésicos opiáceos ⁽¹⁾	2 "	

(1) Mezcla analgésica: Paracetamol + codeína

Tabla 18

Relación de pacientes en residencia y medicamentos (AINE)
(total 141)

Toman (A.I.N.E.)	14 sujetos	(9.9%)
Nº de (A.I.N.E.) prescritos	14 med.	
Salicilatos	2 sujetos	
Paracetamol	3 "	
Indometacina	3 "	
Fenil propionicos	4 "	
Fenilaceticos	Ø "	
Piroxican	1 "	
Dipirona	1 "	
Fenilbutazona	Ø "	

Tabla 19

Relación de medicamentos antiinflamatorios (A.I.N.E.)
y pacientes que los tomaron en regimen ambulatorio (total
166 pacientes)

Toman (A.I.N.E.)	51 pacientes	(30.7%)
Nº de A.I.N.E.	55 med.	
Salicilatos	7	(13%)
Indoles	11	(21%)
Paracetamol	14	(27%)
Fenil-propionicos	7	(13%)
Fenil-acéticos	7	(13%)
Piroxican	3	
Diflumisal	2	
Dipirona	1	
Clonixina	3	

Tabla 20

Relación de medicamentos y asociaciones a los pacientes encuestados (total 307)

Total de medicamentos	825	(100%)
Total de medicamentos simples	735	(89%)
Total de asociaciones medicamentosas	90	(11%)
Total de asociaciones medicamentosas ⁽¹⁾	44	(49.9%)

(1) Asociaciones medicamentosas distintas

Tabla 21

Tipo de medicamentos prescritos de los pacientes según régimen (total 83 pacientes y 90 asociaciones)

Asociaciones med. (90)	Residencia (39)	Ambulatorio (51)
Psicofármacos	14	4
Antigripales	-	4
Antihipertensivos	1	9
A.I.N.E.	-	13
Venotónicos	1	6
Diuréticos	3	4
Antiinfecciosos	-	2
Antiinfecc. + broncodilatores	-	3
Antinfecc-mucolíticos	2	2
Vitaminas	10	1
Digestivo (eupépticos y enzimas digestivas)	8	2

Tabla 22

Vías de administración más empleadas en los enfermos encuestados que tomaron medicamentos (total = 825) medicamentos

Oral	703	prescripciones
Parenteral	21	"
Rectal	15	"
Inhalatoria	18	"
Tópica	68	"

Tabla 23

Formas farmacéuticas orales mas empleadas en los pacientes estudiados respecto a la edad (total = 703)

Edad	F. Sólidos (524)	F. Líquidos (179)
65-75 años	304	61
Mayor 75 años	220	118

F. Sólidos: comprimidos, grageas, cápsulas y + letas

F. Líquidos: Soluciones, suspensiones, sobres y gotas

Tabla 24

Causas de prescripción de A.I.N.E. en los pacientes de la muestra (total = 34 pacientes seguidos durante seis meses)

Diagnóstico	Ambulatorio (24)	Residencia (10)
Artrosis/artritis	9	6
Algias generalizadas	6	3
Enf. Tromboembólica	3	-
Cefaleas	2	-
Osteoporosis	2	-
Reumatismo	1	-
Gota	1	-
Angor de esfuerzo ^(a)	-	1

(a) Medicamento prescrito: Aspirina

Tabla 25

Tabla de A.I.N.E. más prescritos a nivel ambulatorio
(número de pacientes = 24)

Tipo	Revisión 0 (2 meses)	Rev. 1 (4 meses)	Rev. 2 (6 meses)	Total
Salicilatos y derivados	6	5	5	16
Derivados fenil- propiónicos - Naproxeno	1	2	1	4
Derivados fenil- acéticos - Diclofenac	2	2	1	5
Derivados Indol- indinoacéticos - Indometacina - Sulindal	5	3	4	12
Oxicanos	2	2	2	6
Derivados pira- zolonas	1	1	1	3
Paracetamol	5	5	4	14
Varios (a)	3	4	4	11

(a): ácido niflúmico, 3 casos
Glafenina, 3 casos
Clonixina, 5 casos

Tabla 26

Fármacos A.I.N.E. más prescritos, a nivel de Residencia
(número de pacientes = 10)

Tipo	Revisión 0 (2 meses)	Rev. 1 (4 meses)	Rev. 2 (6 meses)	Total
Salicilatos y derivados	2	1	1	4
Derivados fenil- propiónicos:				
- Ketoprofeno	3	2	2	7
Derivados Indol- acéticos				
- Indometacina	1	1	1	3
Asociaciones: Indo- metacina + Corticoi- des	1	-	-	1
Paracetamol	3	4	3	10

Tabla 27

Número de veces que los fármacos A.I.N.E. fueron prescritos a lo largo de seis meses de seguimiento (total = 34 enfermos)

Tipo	Ambulatorio (24)	Residencia (10)	Total
Salicilatos	16	4	20
Paracetamol	14	10	24
Indólicos	9	3	12
Fenilacéticos	5	-	5
Oxicanos	6	-	6
Fenilpropiónicos	4	7	11
Pirazolonas	3	-	3
Otros	11 ^(a)	1 ^(b)	23

(a): Clonixina, Acido Niflúmico y Glafelina

(b): Asociación Indometacina + Corticoides

Tabla 28

Pacientes con Reacciones Adversas en A.I.N.E. (total = 24). Relación de síntomas más frecuentes

Síntoma	Ambulatorio (18)	Residencia (6)
Cefalea	30.7%	21.4%
Prurito	15.3%	7.1%
Vértigo	9.6%	-
Náuseas	9.6%	14.2%
Exantema	5.7%	-
Hematomas	3.8%	21.4%
Ardor	2%	-

Tabla 29

Relación de medicamentos y síntomas implicados en las Reacciones Adversas (A.I.N.E.). A nivel Ambulatorio

Medicamentos (total = 12)	Síntomas (total = 34)
Indometacina	(1) Estreñimiento (1) Cefalea
Piroxican	(1) Prurito + vértigo (1) Prurito + Exantema (1) Disnea
Naproxeno (a)	(1) Náuseas + Prurito (1) Cefalea + Hematomas + Anorexia
Paracetamol	(1) Vértigo (1) Cefalea + Náuseas (1) Prurito + Cefalea
Pr pifenazona + Cafeina	(2) Cefalea
Clonixina	(1) Vértigo (1) Estreñimiento (1) Cefalea
Glafenina	(1) Cefalea
Salicilatos (b)	(3) Cefalea (1) Vértigo (1) Náuseas + Prurito (1) Exantema + Prurito (1) Cefalea + Prurito
Sulindal	(1) Cefalea + Prurito
Diclofenac	(1) Pirosis

(a): Dosis de Naproxeno = 500 mg/12 horas

(b): Dosis de Acido Acetil-Salicílico = 500 mg/12 horas

Tabla 30

Relación de medicamentos y síntomas implicados en la reacción adversa (A.I.N.E.). A nivel de Residencia

Medicamento (total = 5)	Síntomas (total = 13)
Ketoprofeno (a)	(2) Cefalea (1) Ardor (1) Hematomas (1) Náuseas (2) Estreñimiento
Paracetamol	(1) Calambres musculares en miembros inferiores
Prednisona + Indometacina	(1) Melenas
Salicilatos (b)	
- Acido Acetil Salicilico	(1) Gastralgia (1) Cefaleas + Prurito (1) Hematomas

(a): Dosis de Ketoprofeno = 100 mg/24 horas

(b): Aspirina = 500 mg/12 horas

Tabla 31

Distintas causas de prescripción de Benzodiazepinas en los pacientes estudiados a lo largo de seis meses (total = 36)

Motivo	Ambulatorio (19)	Residencia (17)
Insomnio	17	12
Ansiedad	6	1
Nerviosismo	2	1
Tristeza	1	3

Tabla 32

Número de veces que los psicofármacos fueron prescritos a lo largo de seis meses de seguimiento (total = 36 enfermos)

Tipo	Ambulatorio (19)	Residencia (17)
Triazolam	15	11
Alprazolam	2	2
Triaz. + Alpraz.	0	3
Diacepan	-	1

Tabla 33

Pacientes con síntomas sospechosos de Reacciones Adversas inducidos por las Benzodiacepinas (Total = 22). Relación de síntomas más frecuentes

Síntomas	Ambulatorio (10)	Residencia (12)
Ansiedad	30%	66.6%
Cefaleas	46%	25%
Somnolencia	5%	16%
Tristeza	23%	-
Irritabilidad	-	4%

Tabla 34

Relación de medicamentos y síntomas implicados en la Reacción Adversa (Benzodiacepinas). A nivel de Residencia (Total = 12 pacientes)

Medicamento	Síntomas (total = 19)
Diacepán	(1) Insomnio
Alprazolam	(1) Cefalea (1) Nerviosismo
Triazolam (a)	(2) Prurito (2) Ansiedad (3) Nerviosismo (2) Cefaleas (1) Somnolencia (1) Vértigo + irritabilidad (1) Insomnio + Prurito (1) Insomnio + nerviosismo

(a) Dosis: 0.25-0.50 mg/24 horas

Tabla 35

Relación de medicamentos y síntomas implicados en la reacción adversa (Benzodiacepinas). A nivel ambulatorio (Total = 10 pacientes)

Medicamento (total = 2)	Síntomas (total = 54)
Alprazolam	(1) Cefaleas (1) Cefaleas + Vértigo (1) Nerviosismo + Prurito (1) Miedo + Nerviosismo (1) Miedo
Triazolam (a)	(2) Vértigo + irritabilidad (3) Vértigo + Prurito (1) Somnolencia + Cefalea (4) Cefalea (4) Tristeza (2) Vértigo + cefalea (3) Ansiedad (2) Somnolencia (2) Prurito (2) Insomnio (1) Cefalea + Prurito (2) Cefalea + Tristeza (3) nerviosismo

(a): Dosis: 0.25 mg/24 horas

Tabla 36

Número de pacientes que presentaron reacciones adversas a las benzodiacepinas y A.I.N.E. al cabo de seis meses de control (total = 72)

Medicamentos	Ambulatorio	Residencia	Total (%)
Benzodiacepinas	17 (19)	14 (19)	81.5%
AINE	18 (24)	6 (10)	70.6%

4. DISCUSSION

Los ancianos son el colectivo de personas que consumen un mayor número de medicamentos por los efectos que tiene la edad en el individuo.

Es un hecho conocido que los pacientes mayores de 65 años enferman mas veces que los adultos jóvenes (95). En nuestro estudio hallamos que el 84% de todos los ancianos encuestados (total = 366), estaban tomando medicamentos (Tabla 5). Otro trabajo indica que aproximadamente el 50% de todos los pacientes ancianos, procedentes de un estudio americano, padecían enfermedades crónicas invalidantes (34). Esto significa que según aumenta la edad también lo hace el uso de fármacos por estas personas con o sin receta.

De otra parte medicar al anciano no es algo fácil, requiere una información doble; farmacológica y de otra, la fisiológica y la fisiopatológica propia del anciano, el cual por las peculiaridades de este condiciona que los fármacos responden en ellos de manera diferente de los adultos; y no sólo desde un punto de vista cualitativo sino también cuantitativamente (11, 14, 15, 18, 69).

Desde una óptica teórica, al aumentar el número de fármacos utilizados por un individuo, también lo hacen las

posibilidades de presentar inconvenientes. De hecho se estima que el 20% de todas las encamaciones que tienen lugar en un Hospital Geriátrico lo son por causa de medicamentos (96).

Dado que la población añosa mundial va en aumento progresivo, los problemas sanitarios irán creciendo paulatinamente, al respecto.

En nuestro país con un índice de personas ancianas del 11% aproximadamente los trabajos en Geriatria y esencialmente en Farmacogeriatria no han sido muy numerosos hasta hace relativamente poco tiempo; de manera que aquellas investigaciones que se lleven a cabo en este campo siempre tendrán un valor intrínseco.

A continuación, pasamos a comentar algunos aspectos interesantes de nuestro estudio que, a nuestro entender, se derivan del mismo y que van en consonancia con lo aquí referido.

En primer lugar, el número de pacientes estudiados (total = 366) suponen una muestra representativa de individuos mayores de 65 años de las ciudades de Guadix, Baza y Huéscar, pues esta abarcó aproximadamente entre el 8-10% del total de la población añosa presente en dichas po-

blaciones. Y en segundo lugar, los diversos parámetros o variables epidemiológicas tenidos en cuenta tales como: edad, sexo y domicilio, reflejan fielmente la realidad de esta población anciana en la zona escogida para el desarrollo del trabajo; población eminentemente rural y por tanto de características sociales, económicas y culturales similares, dando lugar a una muestra homogénea; lo que hace que tengan un cierto valor los resultados por sí mismos.

Respecto del número de medicamentos por persona, este fué de 2.7 cantidad en consonancia e incluso algo mas baja que la obtenida por otros autores en personas mayores de 65 años (11, 18, 29); semejanza que se mantiene también en cuanto al tipo de medicamentos que ellos consumen, de acuerdo con la patologia de estas edades (Tablas 12, 13).

Si analizamos los datos obtenidos en los ancianos de residencia y de ambulatorio encontramos diferencias en cuanto a número de medicamentos por persona (2.4 en ambulatorio y 3.0 en residencia), lo cual demuestra que en residencia se consumen mas medicamentos que en el medio ambulatorio; probablemente porque en principio los enfermos pertenecientes a las instituciones se hallan más enfermos. Sin embargo, la razón estriba en que en residencia se halló un número de mujeres superior al de hombres

y ellas consumen mas medicamentos, casi el doble, que los varones; hecho que se correlaciona perfectamente con lo publicado en la bibliografía (96); probablemente porque sufren de una patología mas frecuente y variada que el varón.

Además, los datos de nuestro estudio hablan a favor de que existen incluso diferencias en cuanto al tipo de fármacos consumidos entre los ancianos de residencia y de ambulatorio. En los primeros destacan los psicofármacos y mas concretamente las Benzodiacepinas, prescritas como hipnóticos y como ansiolíticos/sedantes, frente a un mayor consumo de AINE entre los ancianos de ambulatorio. Ello probablemente sea debido a la diferente patología encontrada en una y otra población añosa; pues mientras que en residencia detectamos una mayor incidencia de enfermedades psiquiátricas, en ambulatorio destacaron los problemas relacionados con Reumatología (Tabla 12).

Refiriéndonos a los psicofármacos, destacan en nuestro estudio el consumo de Cloracepato y Alprazolam, seguidos de Triazolam en menor proporción, como agentes más empleados habitualmente y de mayor demanda global por los ancianos, principalmente, de residencia (Tabla 15).

Las causas por las que se prescribieron dichos psicofár-

macos fueron: insomnio, ansiedad, nerviosismo y tristeza, sobresaliendo las dos causas primeras (Tabla 31).

Respecto al sueño diremos que a medida que las personas envejecen, el sueño se altera objetiva y subjetivamente. Los ancianos no solo duermen menos tiempo sino que el sueño se hace menos profundo; despiertan más a menudo; tienen una inversión del ciclo del sueño-vigilia respecto del día y de la noche; los periodos REM se encuentran reducidos, etc. Estas anomalías pueden obedecer a varias causas, una de ellas es la presencia de una enfermedad de fondo (depresión, miedo, angustia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria, ulcus, cuadros dolorosos de índole diversa, etc); otra, por toma de medicamentos (alfa Metil-dopa, L-dopa, Teofilinas, Beta-bloqueantes, Diuréticos, etc) y, en tercer lugar, por la toma de café y sustancias afines. Un último lugar lo ocuparían aquellas personas mayores de 65 años que por naturaleza sufren de insomnio en términos relativos (97).

La incidencia global de trastornos del sueño se estima en un 10% de la población y entre los adultos mayores de 65 años dicho porcentaje se eleva a un 25%, siendo dicha patología más frecuente en la mujer respecto del varón (97); esta es la causa por la que los ancianos consumen mayor número de fármacos hipnóticos frente a los

adultos jóvenes (97, 98).

Entre los fármacos que se utilizan para combatir el insomnio en los ancianos destacan las Benzodiazepinas, Barbitúricos y el Hidrato de Cloral, principalmente. Después y en un segundo lugar están los Antidepresivos y los Neurolépticos, pero estos se emplean para el tratamiento no del insomnio "per se", sino del cuadro psicótico que tiene al propio insomnio como un síntoma más (caso de la depresión, de la esquizofrenia o de la propia demencia senil ó enfermedad de Alzheimer). No olvidemos, por ejemplo, que la depresión en los ancianos alcanza elevados porcentajes (23) y tiene una elevada mortalidad (98). En un trabajo realizado en una residencia de ancianos de tipo privado y analizando una muestra de 31 pacientes se llegó a detectar un 55% de depresivos moderados y un 16% de depresivos importantes (90). En nuestro estudio no pudimos valorar el estado depresivo en nuestros pacientes.

De todos los fármacos mencionados, el grupo más empleado fué el de las Benzodiazepinas y en el que podemos distinguir tres subgrupos: de acción larga, como el Cloracepano, Diacepán, Flunitracepan y Nitracepan; de acción intermedia, caso del Temacepan y Oxacepan; y, de acción corta, Alprazolam y Triazolam (99).

Las Benzodiacepinas recomendadas para tratar al anciano insomne, sin una patologia de fondo psicótica, son las de acción intermedia y corta; ya que al no transformarse en metabolitos activos y eliminarse rápidamente, sus efectos desaparecen a la mañana siguiente y no tiene lugar la "resaca" que con frecuencia aparece tras la toma de Benzodiacepinas de acción larga y que se caracteriza por: cefaleas, vértigo, fuerte sedación, disminución de reflejos, náuseas, etc. (100).

Las Benzodiacepinas de acción larga, caso del Cloracepto, no deben emplearse en los ancianos teniendo en cuenta que en ellos hay un lento y disminuido metabolismo oxidativo, un descenso de tasas de albuminemia y un incremento de grasa corporal y estas Benzodiacepinas pueden ver incrementado su tiempo de permanencia en el sujeto; pues se unen fuertemente a proteínas, se eliminan por la vía oxidativa y son fármacos muy liposolubles. Por tanto, los tiempos de eliminación de dichos fármacos en las personas mayores de 65 años pueden verse modificados, con lo que la intensidad y el tiempo de actuación de sus efectos farmacológicos se incrementan.

En el estudio prospectivo que se hizo a lo largo de seis meses en el grupo de pacientes que tomaban Benzodiacepinas de acción corta, tales como Alprazolam y Triazolam,

las dosis empleadas estaban dentro de los límites habituales: 0.25-0.50 mg para el Triazolam y 0.50 mg para Alprazolam (aún cuando en este caso era el rango más inferior, 0.50-4 mg), (Tablas 34 y 35), y las causas por las que se prescribieron las hemos descrito anteriormente.

En cuanto al Cloracepato de potasio aún siendo un fármaco poco recomendable para tratar el insomnio en las personas ańosas, sin embargo, fué la Benzodiacepina mas empleada a nivel de residencia para tratar esta patologia, entre otras cosas.

Dado que los efectos de las Benzodiacepinas, en general, dependen de las concentraciones en sangre, a su vez dependientes de toda una serie de factores fisiológicos unipersonales (como es el caso de tasas de albúmina, volumen minuto cardiaco, masa corporal, volumen cardiaco, etc.); y de otro lado, la dosis de Benzodiacepinas depende de para qué se use como hipnóticos, ansiolíticos u otra finalidad, es por lo que la dosis de estos fármacos debe de ajustarse, en lineas generales, a las necesidades de cada individuo; no vale una generalización de las mismas, ya que podemos dar lugar a una ineficacia o a una sobredosificación. Si bien son un grupo de fármacos con un amplio margen terapéutico, no están exentos

de inconvenientes en los pacientes de la tercera edad; sobre todo, provocando la aparición de estados confusionales, sedación marcada con incapacidad de mantener el estado de atención, letargia, incoordinación motora, disartria, ataxia y estreñimiento, entre otros (100, 101, 102, 103) por todas las razones expuestas con anterioridad.

Si la dosis es mantenida durante largo tiempo, puede suceder que tras una retirada brusca se produzca un síndrome de abstinencia, no tan acusado como el producido por los opiáceos, por ejemplo, pero sí muy característico de estos fármacos: crisis de ansiedad (fenómenos de "ansiedad-rebote" (100), inquietud y trastornos cardiocirculatorios (extrasístoles, palpitaciones, sudoración, cambios tensionales, etc), (104, 105), o lo que más infrecuente, que sin suspender el tratamiento provoquen sobre todo en los ancianos, crisis paradójicas de angustia o agresividad (100, 105), con lo que podemos estar tratando de angustia o agresividad a un paciente con un medicamento que la está provocando aún más.

Con las Benzodiacepinas de corta o muy larga duración, el problema de acumulación no existe ya que se elimina rápidamente y sus efectos desaparecen pronto; las de elección pueden ser Oxacepan o Triazolam (106). De manera que, en principio, este tipo de medicamentos es válido

para el insomnio por cortos periodos de tiempo, pero no para la ansiedad ya que desprotege al cabo de 12 horas al enfermo de dicha patologia.

En nuestro estudio, las principales indicaciones para las que fueron prescritas el Triazolam y el Alprazolam, así como el Cloracepato, lo fueron precisamente para el insomnio y la ansiedad. Ello nos sugiere que si bien para el insomnio, el Triazolam y el Alprazolam pudiesen ser útiles, en cambio el Cloracepato no lo es por su vida media larga (empieza su acción a partir de las 6 horas de su ingesta y duran sus efectos más de 12 horas), facilitando la "resaca" y la posible acumulación pues, en el anciano dicha vida media se halla retrasada, dado que el metabolismo oxidativo como hemos visto anteriormente se prolonga aún más en estos pacientes (11, 21).

Como antes decíamos, se recomienda el uso de Benzodiazepinas como hipnóticos en ancianos por cortos espacios de tiempo y tras un diagnóstico preciso para evitar sus inconvenientes y acompañados a ser posible de otra serie de medidas terapéuticas farmacológicas o no, como pueden ser la psicoterapia, la deambulaci3n, terapia ocupacional, Antidepresivos, etc.. A veces el insomnio y la ansiedad enmascaran una depresi3n, cuadro extraordinariamente frecuente en las personas mayores de 65 años (72

107) y en nuestros resultados la depresión como tal, tan solo apareció en 4 casos de los 36 sujetos que tomaron Benzodiacepinas (Tabla 31), quizás porque nosotros no aplicamos ningún parámetro específico para diagnosticar la depresión.

Entre los inconvenientes o reacciones adversas encontradas a lo largo de nuestro estudio llevado a cabo durante los 6 meses en pacientes mayores de 65 años que tomaron Benzodiacepinas por motivos distintos y que alcanzaron el 84.5% (Tabla 36) destacaron: síntomas neurológicos (cefaleas, vértigo, somnolencia); alteraciones de la conducta (irritabilidad, insomnio, ansiedad) y prurito (Tabla 34); todos ellos conocidos como reacciones adversas tipo A (esperados) a estos fármacos (100, 103) casi todos inducidos por el Triazolam, a la dosis entre 0.25-0.50 mg/24 horas. Destaca igualmente un individuo que tomó Diacepan y presentó como reacción adversa el insomnio, englobándose esto como una posible reacción adversa de tipo paradójico, tipo B o inesperada, cuyas causas no son bien conocidas.

De otra parte, no es posible determinar la causa última del por qué en residencia toman mas medicamentos los enfermos y no conocemos si es propia residencia como tal la que provoca cuadros morbosos generadores de ansiedad,

miedo, soledad, depresión, tristeza, etc.; o debido a una patología que sigue su curso natural (caso de la Demencia senil) o que el enfermo con esa patología es relegado a una residencia. Estudios de autores al respecto, indican que la residencia no solo no influye en la aparición de estos cuadros, caso de la Depresión, sino que si aparece no la agrava (90).

Otros inconvenientes producidos por las Benzodiazepinas son, un incremento en la aparición de fracturas óseas y caídas, así como accidentes de carretera y de circulación en ancianos que toman Benzodiazepinas durante largas temporadas, precisamente debido a una sedación no deseable que les hace perder los reflejos necesarios que evitarían estas situaciones (108, 109, 110). Es más, si los pacientes sufren de una previa lesión cerebral, las Benzodiazepinas inducen con mayor intensidad y más frecuentemente cuadros paradójicos, tales como agitación nocturna, estados de confusión y depresión generalizada en el sujeto (100).

Por último, tenemos las alteraciones cognitivas en los sujetos que toman tranquilizantes, entre ellos las Benzodiazepinas. Estos suelen agravarse en sujetos ancianos con un cuadro demencial de fondo (111).

A pesar de los inconvenientes que tienen las Benzodiazep-

pinas en el anciano, estos fármacos son una herramienta farmacológica útil en el tratamiento del insomnio y la ansiedad del propio anciano (21); lo único que se requiere en estos casos, como en todas las prescripciones médicas, es un empleo racional de los medicamentos.

Los AINE (Antiinflamatorios no esteroideos) es otro de los grupos más frecuentemente utilizados en los ancianos (31, 32, 36, 37, 38). En nuestro estudio fué el grupo más empleado a nivel ambulatorio y globalmente ocupó el cuarto lugar con un 9.8% del total de grupos terapéuticos consumidos por los pacientes (Tablas 13 y 14). Ello es posible que radica en la mayor frecuencia de aparición de enfermedades "reumáticas" detectadas entre los ancianos ambulatorios comparados con los que viven en residencia (Tabla 12).

De forma global, se estima que un 20% de ancianos sufren de cuadros asociados a una Artritis/Artrosis, localizada en columna, cadera y rodillas, y dichos procesos son la causa del 50% de la incapacidad física en el anciano (112).

Los AINE, grupo heterogéneo de fármacos que poseen propiedades farmacológicas y aplicaciones terapéuticas comunes, son los agentes empleados para combatir el dolor

y la inflamación causada por la Artritis/Artrosis en los ancianos, a través de un mecanismo de acción común a ellos cuál es el bloqueo de la síntesis de prostaglandinas en el foco inflamatorio (85).

Entre los inconvenientes que poseen este tipo de fármacos, exceptuando el Paracetamol, destacan en primer lugar las molestias gastrointestinales acompañadas o no de hemorragia, hecho que acontece en el 20-30% de los pacientes que toman AINE (113). Otro inconveniente que se suele dar con el empleo de estos medicamentos de forma crónica es el de la insuficiencia renal, aunque con una incidencia inferior al 1% (114, 115, 116, 117).

La causa por la que dañan la mucosa gastrointestinal y el parénquima renal es la misma, y radica en el bloqueo de prostaglandinas a dichos niveles; a nivel del estómago, reduciendo la resistencia del moco, aumentando la secreción de ácido clorhídrico y por irritación directa de la mucosa (113, 118, 119); a nivel renal, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas y por una necrosis papilar, caso de la Fenacetina, (114, 115, 117, 120).

A la vista de todo esto, hemos de tener siempre presente que el empleo de los AINE en los ancianos, teniendo en cuenta sus inconvenientes, por una parte y por otra, dadas

las peculiaridades fisiológicas de estómago y riñón en este tipo de pacientes, ha de revestirse de cierta cautela, ya que pueden incrementar el potencial de la toxicidad digestiva y renal causada por ellos.

Según los datos extraídos de nuestro estudio, los distintos AINE empleados se apartan poco de la práctica habitual de prescripción de los mismos (Paracetamol, Indometacina, Salicilatos, Fenil-propiónicos y Fenil-cetónicos), (Tabla 19).

Sin embargo, nos llamó poderosamente la atención el hecho de encontrar un enfermo que tomaba una asociación de Prednisona más Indometacina y en el que se detectó una hemorragia digestiva que requirió tratamiento específico.

Respecto de los salicilatos, analgésico-antiinflamatorio-antitérmico universal, hay que reseñar que la vida media de los mismos se incrementa con su uso crónico, probablemente debido a una saturación de las vías de biotransformación (conjugación) del propio Salicilato, y ello parece ser que tiene cierta importancia en pacientes cuyas tasas de albúmina son bajas, como ocurre en los ancianos; de ahí que los Salicilatos en pacientes mayores de 65 años presenten una eliminación más prolongada; esto explicaría el hallazgo de resultados satisfac-

torios con dosis relativamente bajas en dichos enfermos. Por consiguiente, los Salicilatos, medicación ampliamente consumida por los ancianos, no solo es recomendable su empleo a dosis bajas, sino que también hay que estar alerta ante una eventual hemorragia digestiva (85, 118, 119).

Los efectos adversos detectados en nuestro estudio y que alcanzaron el 70.6% de nuestros pacientes (Tabla 36) que tomaron AINE (Tabla 36), fueron por orden de prioridad, cefaleas, prurito, vértigos, náuseas, ardores, hematomas y exantemas (Tabla 28); son inconvenientes ampliamente descritos en la literatura médica y, por tanto, pertenecen al tipo A de reacciones adversas o esperadas (85).

Refiriéndonos al empleo de asociaciones de AINE, diremos que estas no son recomendables en el anciano, ya que con la mezcla de dos (AINE) no obtendremos un beneficio mayor y si un incremento de su toxicidad. Si es una mezcla de AINE más Corticoides, productos de probada actividad antiinflamatoria, aumentaremos dicha actividad antiinflamatoria pero también el riesgo de aparición de una hemorragia digestiva (85), como ocurrió en un enfermo de nuestra casuística.

De otro lado, la asociación ya habitual de AINE con opiá-

ceos, tipo Codeina y Dextroproxifeno, parece ser que produce una mayor analgesia, por un mecanismo de potenciación y un menor riesgo de lesiones digestivas; aunque existe una gran variabilidad en la respuesta a las mismas.

Resumiendo, diremos que el empleo de AINE en los ancianos debe llevarse a cabo bajo vigilancia médica, sobre todo por los problemas gastrointestinales que comportan; emplearlos a dosis bajas y durante periodos cortos. Como analgésico habitual en la tercera edad, para evitar los problemas susodichos, sugerimos el empleo del Paracetamol; y como antiinflamatorio, un derivado indólico, el Sulindac, que carece de efecto directo sobre la pared gástrica ya que necesita transformarse previamente en un derivado azufrado que es el producto farmacológicamente activo, evitando de principio la inhibición de las prostaglandinas a nivel de mucosa gástrica por un efecto directo sobre ella (118). Otro grupo farmacológico al que se cuestiona su empleo es el de los agentes Neurotrópos o Nootrópicos y Vasodilatadores Cerebrales (Tabla 2), fármacos tan mayoritariamente utilizados en España (66) que se prescriben como oxigenadores cerebrales pero que según la bibliografía estudiada, al respecto, poco aportan realmente en la terapéutica (22).

En nuestro estudio, dichos agentes ocuparon el quinto lugar (6.7%) entre los medicamentos utilizados por vía general (Tabla 13), lo que sugiere un continuado empleo de estos agentes, sin una base racional, en las personas mayores de 65 años.

Hablando de otro problema frecuente en los ancianos, como es la polimedicación, diremos que el consumo a la vez de diversos medicamentos por el anciano es un hecho habitual como ya señalamos anteriormente (11, 18, 34), culpándose a la polipatología que estas personas presentan como una de sus causas. A pesar de que la polifarmacia posee inconvenientes importantes es un hecho difícil de evitar, sobre todo entre los ancianos, a pesar de que esta es origen de multitud de reacciones indeseables en el anciano, fruto de las interacciones medicamentosas a que da lugar, mas en personas predispuestas como son los mayores de 65 años.

Según los datos procedentes de nuestro estudio este evento se dá tanto en ancianos de residencia como de ambulatorio y también con ciertas peculiaridades; mientras que en residencia privan las asociaciones de psicofármacos (Diacapan + Sulpiride), a nivel ambulatorio destacan las asociaciones de hipotensores (Reserpina + Tiacida y Reserpina + Tiacidas + Vasodilatador) y de analgésicos antiinflamatorios. Discutir aquí y ahora sobre el particu-

lar es poco novedoso ya que hay bastante literatura referida a ello, principalmente en contra de tales asociaciones (121), sin embargo creemos en la conveniencia de recordar algunos conceptos al respecto.

Las asociaciones de dos tranquilizantes, caso del diazepam + Sulpiride (que alcanzó a catorce pacientes), además de prolongar el tiempo de sedación en el anciano quizás de forma innecesaria poco nos van a aportar y, por el contrario, los inconvenientes tienen a incrementarse: primero, la excesiva sedación con sus consecuencias sobre la actividad del paciente y, segundo, el concurso del Sulpiride fármaco considerado como neuroléptico y siempre de consecuencias difíciles de prever por sus acciones sobre el hipotálamo lo cual hace que sea capaz de alterar el S. neuro-endocrino, afectándose secundariamente la secreción de hormonas.

Respecto de la asociación de Reserpina con una o dos Tiacidas a la vez (que tuvo lugar en 9 pacientes), pensamos que no solo se va producir una hipotensión arterial importante en el anciano, cosa por otro lado un tanto discutible pues hasta donde se debe hacer descender la presión arterial y en cuanto tiempo son dos interrogantes aún no resueltos.

La administración de Tiacidas en el anciano no es muy recomendable ya que son diuréticos de techo elevado que hacen perder agua, sodio, potasio y magnesio en cantidades importantes y predisponiendo a que aparezca un cuadro de deshidratación, hipopotasemia, hipomagnesemia con el consiguiente cuadro confusional, arritmias, calambres, sed importante, estreñimiento, etc... Cuadro que en el anciano reviste una cierta gravedad dada su sensibilidad mayor a la pérdida de agua y electrolitos.

Hoy disponemos de otros agentes menos agresivos y más eficaces para el tratamiento de la hipertensión arterial del anciano como son los antagonistas del calcio y los inhibidores del enzima convertidor (123, 124, 125).

Referente a la asociación de analgésico-antiinflamatorios, salvo los formados con opiáceos que incrementan la potencia y la actividad analgésica, el resto no solo aportan poco a la terapéutica analgésica y antiflogística sino que además predisponen al enfermo a que sufra de mayores inconvenientes y en este sentido tenemos el paciente de nuestra casuística al que se le prescribió Indometacina + Corticoides por vía oral y sufrió de una hemorragia digestiva importante.

Considerando el empleo de asociaciones medicamentosas

en los ancianos, estas alcanzaron al 11% del total de prescripciones (total = 825); lo que supuso que estas en sus diversas modalidades abarcaran a noventa de ellas (Tabla 20).

Las asociaciones medicamentosas y dependiendo de la asociación, unas veces son anodinas y otras peligrosas. También las hay beneficiosas como es el caso de la Carbido-pa, Isoniacida + B₆ o el Co-trimoxazol, entre otros.

Pero en líneas generales y salvo excepciones las asociaciones medicamentosas suelen presentar mayores problemas que ventajas y además dificultad a la hora de indicar una correcta posología de sus componentes.

Un aspecto un tanto descuidado por el médico al que no se le dá la importancia que requiere a la hora de administrar medicamentos, es a la forma galénica del propio medicamento.

Es un hecho conocido que las personas de edad (tengan o no problemas de índole patológica relacionados con la deglución) tienen, según vá la edad aumentando, un cierto grado de disfagia. De manera que en estas personas para evitar aquellos problemas derivados de dicha disfagia un tanto fisiológica y relacionada con la edad, se reco-

mienda el uso de formas galénicas líquidas (gotas, soluciones, suspensiones) preferentemente a las sólidas.

Datos procedentes de nuestro estudio indican que las formas sólidas (cápsulas, comprimidos y grageas) son el 74% del total de prescripciones orales en nuestros pacientes; si bien en sujetos mayores de 75 años dicho porcentaje se redujo al 31% (Tabla 23).

A pesar de que se detecta una cierta tendencia al uso de las formas líquidas sobre las sólidas, en personas mayores de 75 años, todavía se sigue insistiendo en las formas galénicas sólidas, tal vez porque no reparamos en sus inconvenientes cuando medicamos al anciano.

Hoy por hoy la tecnología farmacéutica ofrece al médico diversas formulaciones galénicas para un mismo fármaco precisamente para que pueda administrarse siempre que convenga, salvando posibles inconvenientes. Por tanto, no tiene mucho sentido el que administremos un medicamento bajo la forma de una cápsula o gragea (a veces de un tamaño excesivo y que suelen rechazar pacientes no ancianos) cuando disponemos de una forma líquida, que por otro lado posee una mayor biodisponibilidad al absorberse más pronto y mejor.

5. CONCLUSIONES

5. Los grupos farmacológicos mas prescritos fueron: Psicofármacos, Cardiovascular, Digestivo, AINE, Nootrópicos (oxigenadores SNC) y Broncupulmonares. Destacando fuertemente la prescripción de Psicofármacos entre los ancianos de residencia y los AINE entre los ambulatorios.
6. Entre los psicofármacos destacó claramente el uso de Benzodiacepinas (Cloracepato y Triazolan) para combatir el insomnio y la ansiedad. Entre los AINE destacaron el Paracetamol, Indometacina y Salicilatos para tratar el dolor ocasionado por procesos "reumáticos", principalmente (Artrosis, Artritis, Osteoporosis y algias generalizadas).
7. El seguimiento a lo largo de seis meses de ancianos que tomaban Psicofármacos y AINE, arrojó un porcentaje de reacciones adversas del 81.5% y del 70.6% respectivamente, lo que significó un alto porcentaje de las mismas a pesar de que se prescribieron a dosis correctas.
8. En nuestro estudio, el empleo de asociaciones medicamentosas fué un hecho relativamente frecuente (11%) a favor de: Psicofármacos, AINE e hipotensores, los cuales poseen un alto cociente riesgo/beneficio a nivel del SNC, digestivo y circulatorio, principalmente en el anciano.

9. A pesar del criticado y controvertido empleo de los llamados "oxigenadores cerebrales" en los ancianos, aún se siguen empleando estos agentes; quizás más como medicación de complacencia que como agentes verdaderamente eficaces en los cuadros seniles que afectan al SNC.

10. La presentación de los medicamentos por vía oral bajo formas galénicas sólidas fué prácticamente lo habitual en los ancianos estudiados, aunque se apreció una ligera tendencia a consumir más formas galénicas orales líquidas entre los mayores de 75 años, lo cual facilita la deglución de los preparados farmacéuticos por estos enfermos en donde los problemas de disfagia, por la edad, son frecuentes.

11. Respecto del consumo de fármacos por los distintos grupos de edad estudiados (65-75 años y más de 75 años) no hubo diferencia alguna en cuanto al número de medicamentos.

12. Por último, la población añosa (mayor de 65 años) presenta una serie de particularidades que la hace ser diferente al resto de los grupos de edad, lo que refuerza el tópico de que medicar al anciano no es fácil; los ancianos por sus propias características

son un grupo poblacional de alto riesgo que requiere atenciones especiales por parte del médico geriatra o no geriatra (llámese general, internista o de familia), lo que significa que el clínico ha de poseer los conocimientos previos que le permitan desarrollar su labor asistencial a un buen nivel de competencia, entre la tercera edad; teniendo presente que los pacientes pertenecientes a dicha tercera edad, cada vez serán mas numerosos y le ocuparán un mayor número de horas de su trabajo, dada la tendencia al alza que para dicha población se estima actualmente.

1. Los individuos mayores de 65 años son un colectivo con una mayor incidencia a enfermar y por tanto a tomar medicamentos que los adultos jóvenes y ello se refiere tanto a si son ancianos de residencia o ambulatorios; aun mas si son mujeres en residencia.

2. Dicha división, entre ancianos de residencia y ambulatorio, a tenor de los resultados obtenidos y de los datos bibliográficos consultados, es aconsejable tenerla presente a la hora de llevar a cabo estudios de Farmacogeriatría pues permite discriminar dos subpoblaciones de individuos añosos bien diferenciadas en cuanto a prescripción de fármacos.

3. El número de medicamentos recibido globalmente por la muestra de personas mayores de 65 años estudiados se mantuvo dentro del rango conocido e incluso este fué algo más bajo.

4. Analizando los resultados por el domicilio de los ancianos, hallamos en los que vivían en residencia un consumo mayor de medicamentos frente a los domiciliados ambulatoriamente; debido, probablemente, al mayor empleo de medicamentos detectado en mujeres, de presencia igualmente mayoritaria en residencia.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Machado, A. (1989): Teorías del envejecimiento biológico. *Med. Geriátrica*, 2: 279-291.
2. Grisolia, S. (1986): Envejecimiento celular. En *envejecimiento Biológico y Salud*: Ed. Caja de Ahorros de Madrid. Instituto de Ciencias del Hombre. 41-53. Madrid.
3. Rudd, A.C.; Milliard, P.H. (1988): What is aging?. *Clin. Obst. & Geront*, 2: 241-259.
4. Linnane, A.W.; Marzuki, S.; Osawa, T. et al (1989): Mitochondrial D N A mutations as an important contributor to aging and degenerative diseases. *Lancet*: 1: 642-645.
5. OMS (1984): Aplicaciones de la Epidemiología al estudio de los ancianos. Informe Técnico nº 706. Ginebra.
6. OMS (1981): World Population and its Age composition by Country, 1950-2025. Ginebra.
7. Libro Blanco: El médico y la tercera edad (1986): INE Madrid.
8. Boletín Epidemiológico de la Junta de Andalucía (1989)

Población anciana de Andalucía, 4, nº 4.

9. INE: Datos poblaciones de Granada (1 Enero 1989)
10. U.S. Bureau of the Census (1983-1984): Statistical abstract of the United States. Washington, D.C.
11. Pucino, F.; Beck, C.; Randall, L. et al (1985): Pharmacogeriatrics. *Pharmacotherapy*, 5: 314-326.
12. Sumner, E.D. (1983): Handbook of geriatric drug therapy for health care professionals. Philadelphia: Lea Febiger.
13. Developments in aging (1980): A report of the special committee on aging. Washington, D.C., United States Senate. U.S. Government Printing Office.
14. Vestal, R. (1978): Drug use in the elderly. *Drugs* 16: 358-362.
15. OMS (1985): Medicamentos para el anciano. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.
16. Schneider, E. (1983) Infections diseases in the elderly. *Ann. Intern. Med.* 98: 395-400.

17. Cornes, J.S. (1965): Number, size and distribution of Peyer's patches in human small intestine. II, The effect of age on Payer's patches. *Gut.*; 6: 230-233.
18. Report Royal College of Physicians (1984): Medication for the Elderly. *J. R. Coll. Phys. Lond.*, 18: 7-17.
19. Rowe, J.W. et al (1976): Effects of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J. Gerontology*, 31: 155-163.
20. Davies, D.F.; Shock, N.W. (1950): Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow and tubular excretory capacity in adult males. *J. Clin. Invest.*, 29: 496-507.
21. Montanet, S.; Casack, B.; Vestal, R. (1989): Management of drug therapy in the elderly. *N. Engl. J. Med.* 321: 303-309.
22. Spagnoli, A.; Tognoni, G. (1983): Cerebroactive drugs. *Drugs*; 26: 44-69.
23. Domino, E.; Dreu, A.; Giardine, W. (1978): Biochemical and neurotransmitter changes in the aging brain. In *Psychopharmacology: a generation of progress.*

- Lipton, M.; DiMascio, A.; Killan, K. (Eds). New York: Raven Press: 1507-1515.
24. Herrero (1985): Trastornos psicicos en la Tercera Edad. Ed. Espaxs. S.A., Barcelona 91-104.
25. Bermejo, F. (1987): Epidemiologia de la demencia. Revisión del tema y datos de España. Rev. Clin. Esp. 181: 13-21.
26. Spiegel, R. (1987): Demencia Senil: definición, terminologia, clasificación. Rev. Clin. Esp. 181: 9-12.
27. Lipowski, Z.J. (1983): Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. Am. J. Psychiatry, 140: 1426-1436.
28. Roberts, J.; Tunner, N. (1988): Pharmacodynamic basis for altered drug action in the elderly. Clin. Geriat. Med., 4: 127-149.
29. Beers, M.H.; Ouslander, J.G. (1989): Risk factors in Geriatric drugs prescribing. Drugs, 37: 105-112.
30. Salgado Alba, A. (1987): Características de la Tera-
péutica en Geriatria. Inf. Ter. Secur. Soc., 11: 157-
167.

31. Editorial (1988): Need we poison the Elderly so often?. *Lancet*, 2: 20-22.
32. Suha, A.; Beller, M.D.; Evans, E.R. (1987): Drugs Therapy in the Elderly: Effects on Mental Status. A.F.P. University of Texas. Houston; 36: 159-152.
33. Larruga, J.; Trenor, A.; Plaza, F. et al (1988): Perfil Farmacoterapéutico geriátrico. Su distribución por áreas de salud en la provincia de Valencia. *Inf. Ter. Secur. Soc.*, 12: 13-16.
34. Everitt, D.E.; Avorn, J. (1986): Drug prescribing for the elderly. *Arch. Intern. Med.*, 146: 2393-2396.
35. Ray, W.A.; Federspiel, C.F.; Schaffner, W. (1980): A study of antipsychotic drug use in nursing homes: Epidemiological evidence suggesting misuse. *Am. Public Health*, 70: 485-491.
36. Willianson, J.; Chopin, J.M. (1980): Adverse Reactions to Prescribed Drugs in the Elderly: a Multicentre Investigation. *Age and Aging*, 9: 73-80.
37. Mas. J.; Laporte, J. (1983): Drug prescribing and use among elderly people in Spain. *International*

- Reports. *Drugs Intell. Clin. Pharmac.* 17: 378-382.
38. Gosney, M.; Tallis, R. (1984): Prescription of contraindicated and interacting drugs in elderly patients admitted to hospital. *Lancet*, 1: 564-567.
39. Golberg, P.B.; Roberts, J. (1983): Pharmacologic Basis for developing rational drug regimens for elderly patients. *Clin. Med. North. Am.*, (ed. castellano), 2: 313-328.
40. Dawling, S.; Crome, P. (1989): Clinical Pharmacokinetic considerations in the elderly. *Clin. Pharmacokin.*, 17: 236-263.
41. Torer, T. (1984): Implications of altered plasma protein binding in disease states. En *Pharmacokinetic basis for drug treatment* (Eds.). Bennet, L.N.; Mas-soud, J.; Gambertoglio, J. Raven Press, 283-310.
42. Greemlat, L.; Sellers, E.; Shader, R. (1982): Drugs disposition in old age. *N. Engl. J. Med.* 306: 1081-1087.
43. Bennet, W.M.; Aronoff, G.R.; Morrison, G. et al. (1983): Drug prescribing in renal failure. *Am. J. Kidney Dis.*, 3: 155-193.

44. Hale, W.E.; Stewart, R.B.; Marks, R.G. (1984): Central nervous System symptoms of elderly subjects using antihypertensive drugs. *J. Am. Geriatr. Soc.* 32: 5-8.
45. Wollner, L.; Spalding, J.M.K. (1978): The autonomic nervous System. In *Geriatric Medicine and Gerontology*; Brocklehurst (Ed.) Churchill Livingstone. 205-212. London.
46. Crooks, J. (1983): Aging and drug disposition-pharmacodynamics. *J. Chron. Dis.*: 36: 85-87.
47. Kovar, M.G. (1977): Health of the elderly and use of health services. *Publ. Health. Rep.*, 92: 9-12.
48. Platt, D. (1986): Medica al anciano. *Triangulo*, 25: 43-49.
49. Nattel, S.; Watanabe, A.M. (1981): Special considerations in cardiac pharmacology in the elderly. *Cardiovasc. Clin.*, 12: 185-188.
50. Bender, A.D. (1974): Pharmacodynamic principles of drug therapy in the aged. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 22: 296-302.

51. Steel, K. (1978): Evaluation of the geriatric patient. In Clinical Aspects of Aging; Reichel W. (Ed.). The Willians & Wilkins Co., Baltimore.
52. Swift, C.G.; Haythorne, J.M.; Clarke, P. et al (1981): The effect of aging on measured responses to single doses of oral Temazepam. Br. J. Clin. Pharmacol., 11: 413-414.
53. Reidemberg, M.M.; Levy, M.; Warner, W. et al (1978): Relationship between Diazepam dose, plasma level, age and central nervous System depression. Clin. Pharmacol. Ther., 23: 371-374.
54. Swift, C.G.; Haythorne, J.M.; Clarke, P. et al (1980): Single dose effects of oral Diazepam in the elderly. Abstract 0811. London, World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics.
55. Ikegani, H. (1985): The effect of the aging on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolbutamide. Nippon Ronen Igakkai Zasshi, 22: 218-219.
56. Roberts, J.; Turner, N. (1987): Age related-changes in autonomic function of catecholamines. In aged related-changes in the action of catecholamines. Re-

wiew of Biological Research in Aging, 3: 81-125.

57. Vestal, R.E.; Wood, A.J.; Shand, D.G. (1979): Reduced beta-adrenoreception sensitivity in the elderly. Clin. Pharmacol. Ther., 26: 181-183.
58. Nakagawa, H.; Oka, M.; Kimura, A. et al (1986): Effect of age on the formation of cyclic nucleotide in guinea-pig tracheal smooth muscle in response to pharmacological agents. Ann. J. Pharmacol., 125: 211-214.
59. Docherty, J.R.; O'Malley, K. (1985): Aging and alpha-adrenoreceptors. Clin. Sci., 68 (supl. 10): 1335-1337.
60. Daly, R.N.; Goldberg, P.B.; Yasay, G.D. et al (1986): The effect of the age on certain presynaptic adrenergic mechanism in the heart. Fed. Proc.: 45: 399-403.
61. Roe, D.A. (1986): Drug-food and drug-nutrient interactions. J. Environ Pathol. Toxicol., 5: 115-118.
62. Rikans, L.E. (1986): Minireview drugs and nutrition in old age. Life Sci., 39: 1027-1029.

63. O'Malley, K.; O'Brien, E. (1980): Management of hypertension in the elderly. *N. Engl. J. Med.*, 302: 1397-1401.
64. Porta, M.; Hartzema, A. (1987): The contribution of Epidemiology to the study of drugs. *Drug Intell. Clin. Pharmac.*, 21: 741-747.
65. Diaz de Torres, P.; Benedi, A. (1988): La prestación farmacéutica de la Seguridad Social en el periodo comprendido entre los años 1979-1987. *Inf. Ter. Secur. Soc.*, 12: 52-58.
66. Prieto Yerro, I. (1987): Consumo de medicamentos por los pensionistas de la Seguridad Social. *Inf. Ter. Secur. Soc.*, 11: 170-175.
67. OMS (1981) Health Case in the Elderly. *Drugs*, 22: 279-294.
68. Lamy, P.P. (1980): Misuse and abuse of drugs by the elderly. *Am. Pharm. N.S.*: 23: 254-260.
69. Puche, E.; Saucedo, R.; Mota, M.C. et al (1987): Resultados de una encuesta sobre prescripción y autoprescripción de medicamentos en pacientes ambulatorios en la ciudad de Granada. *Actualidad Médica*, 73: 206-213.

70. Schwartz, F. (1962): Medication errors made by elderly chronically ill patients. *Am. J. Public. Health.* 52: 2018-2019.
71. Parkin, D.M.; Henney, C.P.; Quirk, J. et al (1976): Deviation from prescribed drug treatment after discharge from hospital. *Br. Med. J.*, 2: 686-688.
72. Bliss, M.R. (1981): Prescribing for the elderly. *Br. Med. J.*, 283: 203-206.
73. Report on "Dump" Campaign (1978). *Pharmac. J.*, 220: 417-420.
74. OMS (1969): Vigilancia farmacológica internacional. Función del hospital. *Inf. Tech.* nº 425.
75. Hurwitz, N. (1969): Predisposing factors in adverse reactions to drugs. *Br. Med. J.*, 1: 536-539.
76. Seidl, L.G.; Thornton, G.F.; Smith, J.W. et al (1966): Studies on the epidemiology of adverse drug reactions. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 199: 299-315.
77. Caranasos, G.; Stewart, R.; Cluff, L. (1985): Clinically desirable. Drug interactions. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 25: 67-95.

78. Bottiger, L.E.; Furhoff, A.K.; Homberg, L. (1979): Drug-induced blood dyscrasias. *Acta Med. Scand.*, 205: 457-461.
79. Vazquez de la Villa, A.; Luna del Castillo, J.D.; Galdó, G.; Puche, E (1989): Reacciones adversas causadas por medicamentos en Pediatría. *An. Esp. Pediatr.*, 31: 49-53.
80. Martinez, B.; Gonzalez de Suso, M.J.; Mota, C. et al (1986): Estudio de las reacciones adversas causadas por medicamentos en pacientes encamados en un Hospital Universitario. *Rev. Clin. Esp.*, 179: 73-76.
81. Stewart, R.B.; Cluff, L.E. (1971): Studies on the epidemiology of adverse reactions: VI. Utilization and interactions of prescription and non-prescription drugs in outpatients. *Johns Hopkins Med. J.*, 129: 319-331.
82. Martys, C.R. (1979): Adverse Reactions to drugs in general practice. *Br. Med. J.*, 2: 1194-1197.
83. Jernigan, J.A. (1984): Update on Drugs on the Elderly. *Pract. Ther.*, 29: 238-247.
84. Moore, S. (1986): Adverse Drugs Reactions in Geria-

- tric Patients in the United States. I.R.S.H., 5: 169-171.
85. Flower, R.; Moncada, S.; Vane, J. (1986): Agentes analgésicos-antipiréticos y antiinflamatorios. En las Bases Farmacológicas de la Terapéutica: (Eds) A. Goodman, L. Goodman, T. Rall, F. Murad, 7ª Edición. Panamericana, 643-673. Madrid.
86. Tanner, A.; Baun, C. (1988): Spontaneous adverse reaction reporting in the elderly. *Lancet*, 2: 580.
87. Porter, J.; Jick, H. (1977): Drug-related deaths among inpatients: *JAMA*; 237: 879-881.
88. Willianson, J.; Chopin, J.M. (1980): Adverse reactions to prescribed drugs in the elderly. A multi-centre investigation. *Age and Aging*, 9: 73-80.
89. Liu, K.; Palesh, Y. (1981): The nursing home population: different perspectives and implications for policy. *Health Care Finance Rev.*, 3: 15-23.
90. Pérez Almeida, E.; Gonzalez, M.; Moraleda, P. et al (1989): Incidencia de la depresión en una residencia geriátrica y variables relacionadas con ella.

Rev. Esp. Geriatr. y Geront., 24: 27-33.

91. Klein, L.E.; German, P.S.; Levine D. (1981): Adverse drug reaction among the elderly. J. Am. Geriatr. Soc. 29: 525-530.
92. Dunnell K., Catwright, A. (1972): Medicine takers, prescribers and hoarders. London: Routledge.
93. Fialip, J.; Eschalier, A.; Philippe, P., et al (1987): Troubles psychiques et médicaments non psychotropes. Therapie 42: 369-372.
94. Kao, Y.; Scheer, D. (1988): Sangre en heces. En: Diagnóstico y Tratamiento clinicos por el laboratorio; 8ª ed. (Eds.) Todd, Sanford, Davissohn. Tomo 1. Salvat. Barcelona, págs. 714-718.
95. Akntar, A.; Broe, G.; Crombie, A. et al (1973): Disability and dependence in the elderly. Age Ageing, 2: 102-110.
96. Pascarelli, E.F. (1974): Drug dependence: an age-old problem compounded by old age. Geriatrics, 29: 109-115.

97. Spiegel, R.; Azcona, A. (1988): El sueño y sus alteraciones. En Medicina Geriatrica. Ed.: M. Pathy. Ediciones CEA, S.A. Madrid.
98. Morgan, K.; Dalosso, H.; Ebrahim, S. et al (1989): Prevalence, frequency and duration of hypnotic drug use among the elderly living at home. Br. Med. J.; 296: 601-602.
99. Editorial (1989): Medicamentos para los trastornos psiquiátricos. Med. Lett.; 11: 37-38.
100. Editorial (1986): Adverse effects or prolonged benzodiazepine use. Adv. Drug. React. Bull., 11: 440-443.
101. Brodie, M.; Feely, J. (1988): Adverse drug reactions. Br. Med. J.; 296: 845-849.
102. Thomson, T.; Morgan, M.; Wies, A.S. (1983): Drug Therapy: psychotropic drug use in the elderly. N. Engl. J. Med., 308: 134-138.
103. Thompson, T.; Moran, M.; Mas, A. (1983): Psychotropic drug use in the elderly. N. Engl. J. Med. 308: 134-138.

104. Berardi, L.; (1983): Medicine Geriatric. Clin. Med. North. Am., 67: 261-547.
105. Flores, J.; Armijo, J.A.; Mediavilla, A. (1987): Fármacos hipnóticos. En Farmacología Humana. Ed. EUNSA. Pamplona, pags. 317-327.
106. Willians, P.; Rush, D.R. (1986): Polifarmacia en Geriatria. Hosp. Practice (Ed. Español), 1: 55-65.
107. Lucena, M.I.; Andrade, R.; Sanchez de la Cuesta, F. (1989): Utilización de psicofármacos en Geriatria. Med. Geriatr., 2: 293-301.
108. Editorial (1987): Lessening the use of benzodiacepines. Drug Ther. Bull., 25: 57-59.
109. Skegg, D.C.G.; Richards, S.M.; Doll, R. (1979): Minor tranquilizers and road accidents. Br. Med. J.; 1: 917-919.
110. Ray, W.; Griffin, M.; Schaffner, W. et al (1985): Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. N. Engl. J. Med., 316: 363-369.
111. Eric, B. (1987): Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons.

Ann. Intern. Med., 107: 169-173.

112. Bliss, J.; Brain, A. (1989): Peripheral arthritis in the elderly: a hospital study. Ann. Rheum. Dis., 48: 227-231.
113. Carson, J.; Strom, B.; (1988): The gastrointestinal side effects of the non-steroidal anti-inflammatory drugs. J. Clin. Pharmacol., 28: 554-559.
114. Dunn, M. (1984): Non-steroidal anti-inflammatory drugs and renal function. Ann. Rev., 35: 411-428.
115. Orme, M. (1986): Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the kidney. Br. Med. J., 292: 1621-1622.
116. Beard, K.; Perera, D.; Jick, K. (1988): Drug-induced parenchymal renal disease in outpatients. J. Clin. Pharmacol., 28: 431-435.
117. Bennet, N.; De Broe, M. (1989): Analgesic nephropathy. A preventable renal disease. N. Engl. J. Med., 320: 1269-1271.
118. Lanza, F.; Nelson, R.; Rack, M.F. (1984): A controlled endoscopic study comparing the toxic effects

of Sulindac, Naproxen, Aspirin and placebo on the gastric mucosa of healthy volunteers, *J. Clin. Pharmacol*, 24: 89-95.

119. Faulkner, G.; Prichard, P.; Sommerville, K. et al (1988): Aspirin and bleeding peptic ulcers in the elderly. *Br. Med. J.*, 297: 1311-1313.
120. Scharschmidt, L.; Simonson, M.; Dunn, M. (1986): Glomerular prostaglandins, angiotensin II and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Am. J. Med.*, 81: 30-42.
121. Compendio de interacciones adversas a los medicamentos (1989). Ed. The Medical Letter. Prous Editores, Barcelona.
122. Greenberg, R.E.; Holt, P.R. (1984): Presbyesofagus and disorders of the esofagus in the elderly. *Intern. Med. Spec.*, 5: 56-75.
123. Zusman, R. (1984): Renin and non-renin mediated antihypertensive actions of converting enzyme inhibitors. *Kid. Intern.*, 25: 969-983.
124. Amery, A.; Birkenhager, W.; Brixto, P. et al (1985):

Mortality and morbidity results from the European Working Party on high blood pressure in the elderly trial. *Lancet*, 1: 1349-1354.

125. Giles, T.; Sander, G.; Roffidal, L. et al (1988): Comparison Nitrendipine versus Hydrochlorotiacide on control hypertension in the elderly. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 9: 5119-5202.