

Consideraciones anestésicas para el manejo de fármacos en el paciente senil durante el período perioperatorio

M. en IC. P Isidora Vásquez-Márquez,* M. en CM. Antonio Castellanos-Olivares**

* Anestesióloga adscrita al Servicio de Anestesiología.

** Jefe del Servicio de Anestesiología, Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología de la UMAE Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda G.». Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

INTRODUCCIÓN

Al revisar la literatura sobre farmacología perioperatoria en el paciente geriátrico, encontramos una cantidad enorme de escritos que aparecen relacionados con el tema, por esa razón es necesario revisar continuamente puntos clave, auxiliares para dirigir un buen entendimiento del manejo farmacológico de quien prescribe a los pacientes ancianos. Dos grandes herramientas pueden ser útiles para que la prescripción de fármacos se adhiera a los estándares de calidad y seguridad: la medicina basada en la mejor evidencia científica y las guías o protocolos de manejo bien establecidos que sirvan de comunicación entre los médicos tratantes quienes deberán considerar que las personas mayores tienen un mayor riesgo de morbilidad después de la cirugía que las personas más jóvenes. El envejecimiento que coincide con el declive funcional progresivo limita el rendimiento físico, creando una condición de vulnerabilidad hacia la agresión y reduciendo la adaptación al estrés quirúrgico⁽¹⁾.

Es necesario que reconozcamos que la comunicación efectiva entre pacientes y profesionales de la salud es fundamental para alcanzar resultados óptimos en la atención con calidad y seguridad del paciente, en cambio, la comunicación ineficaz tiene el efecto contrario de acuerdo con el Instituto Canadiense como lo mencionan Griffiths R. y cols., ya que la comunicación ineficiente puede conducir a inseguridad durante la atención y producción de daño en el paciente, de hecho los profesionales de la salud tenemos la obligación de identificar las herramientas de evaluación disponibles para la educación sobre la seguridad del manejo de los pacientes geriátricos

(y de pacientes en general) como una nueva competencia en nuestra formación. Es decir que la acción, o la inacción médica no siempre pueden asociarse con efectos favorables, sino que también se puede dañar al paciente. Si la calidad de la atención se mide con precisión es menos probable dañar^(2,3).

Probablemente la edad representa un factor de riesgo independiente, pero si consideramos que más de 50% de los pacientes mayores de 70 años sufren de una enfermedad y casi el 30% tienen más de dos enfermedades como: hipertensión arterial sistémica (HAS), enfermedad coronaria, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, desnutrición, alteraciones en la comunicación y comprensión, alteraciones psicológicas como *delirium*, cambio en el estado mental caracterizado por la confusión, desorientación, alteraciones en la percepción de la realidad, conciencia, sueño, vigilia y otros trastornos cognitivos⁽⁴⁾.

Debemos tratar al paciente integralmente y al mismo tiempo de manera individual. Si nos preguntamos ¿cómo se comportan los pacientes ancianos cuando son sometidos a un procedimiento anestésico quirúrgico al recibir varios fármacos debido a enfermedades crónicas o siendo únicamente víctimas de la edad?, debemos recordar que ellos presentan una disminución general de la función orgánica y su reserva metabólica, la respuesta al estrés es diferente, sin enfermedad pueden tener actividades normales pero poca tolerancia al estrés quirúrgico. Se puede atribuir a los cambios de flujo sanguíneo cerebral del paciente de 75 años, considerando que ocurre en 80% respecto al paciente de 30 años. La incidencia del *delirium* ha aumentado de 30-40% después de la cirugía no cardíaca, al egresar los pacientes del hospital, aún cuando

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

esta incidencia disminuye a los tres meses se considera alta el período perioperatorio. Otro problema que preocupa a los anesthesiólogos es el tratamiento con agentes bloqueadores de los receptores beta adrenérgicos, con el afán de disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad en pacientes cardiopatas sometidos a cirugía no cardíaca en el perioperatorio, asegurando que sus ventajas son muy favorables y hasta pueden usarse en el postoperatorio⁽⁵⁾. Sin embargo, existe una creciente preocupación por el uso generalizado en el período perioperatorio, debido a que este tipo de tratamiento puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular en los ancianos (65 años o más)⁽⁶⁾. Por otro lado, los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos del envejecimiento se asocian con múltiples cambios fisiológicos que afectan la cinética de las drogas. La disminución de la masa magra, agua corporal total y una mayor proporción de grasa corporal altera el volumen de distribución de las drogas, su redistribución entre los compartimentos del cuerpo, la tasa de metabolismo y eliminación. El efecto de cambios en la composición corporal en la acción y distribución de las drogas varía, dependiendo de la solubilidad lipídica o acuosa, del fármaco, cuando son solubles en agua tiene una concentración mayor en el plasma y una distribución más baja, si su solubilidad es lipídica tiene una concentración y distribución más amplia y una liberación retardada; la disminución de la unión a proteínas y el aumento de la fracción libre producen una farmacocinética compleja aumentando el efecto de los medicamentos administrados en personas de edad avanzada⁽⁷⁾. Además, probables alteraciones en el gasto cardíaco, y aclaramiento renal o hepático pueden cambiar la concentración eficaz y la duración de acción de los fármacos. También se sabe que la pérdida neuronal y disminución de neurotransmisores aumentan la sensibilidad a los agentes anestésicos. Todos estos cambios hacen difícil identificar un efecto independiente del envejecimiento sobre la farmacodinamia; del mismo modo se ha dicho que la disminución del metabolismo, la polifarmacia y la interacción de drogas que pueden aumentar la probabilidad hasta 20%

de efectos adversos⁽⁸⁾. Los cambios en la farmacocinética y farmacodinamia hacen al paciente anciano muy sensible a las drogas. El número de medicamentos que toma un paciente tiene una relación directa con el riesgo de reacción o interacción de dichos fármacos (polifarmacia); así sabemos que los ancianos son un grupo de población muy vulnerable y muchos de ellos con síndrome de fragilidad, que consumen el 34% de todas las prescripciones y aproximadamente 40% de fármacos no prescritos. Por lo tanto, antes de prescribir un medicamento debemos recordar con más detalle los siguientes puntos: farmacocinética, farmacodinamia de los medicamentos que recibe el paciente para control de las enfermedades coexistentes y su sensibilidad hacia los diferentes fármacos etcétera (Figura 1).

FARMACOCINÉTICA

Los problemas farmacoterapéuticos ocurren porque las dosis utilizadas resultan muy altas para los ancianos. Es necesario reducir las dosis usuales de los fármacos hasta en 50% para evitar sobredosis y efectos adversos. Los ancianos poseen un tamaño corporal menor que la población general; además los órganos fundamentales para la biotransformación y eliminación de los fármacos se encuentran con insuficiencia relativa.

ABSORCIÓN

La absorción, en términos farmacológicos, se define como el paso de un fármaco desde su lugar de administración hasta el plasma y está determinada de acuerdo con los tiempos de latencia de los medicamentos y la vía de administración (Cuadro I).

En los pacientes ancianos, la absorción gastrointestinal de las drogas se modifica según los siguientes fenómenos: disminuye la secreción basal, la acidez y la máxima secreción de jugo gástrico. Con frecuencia existe hipotrofia o atrofia de la mucosa gástrica. El pH del contenido gástrico aumenta, dificultando la

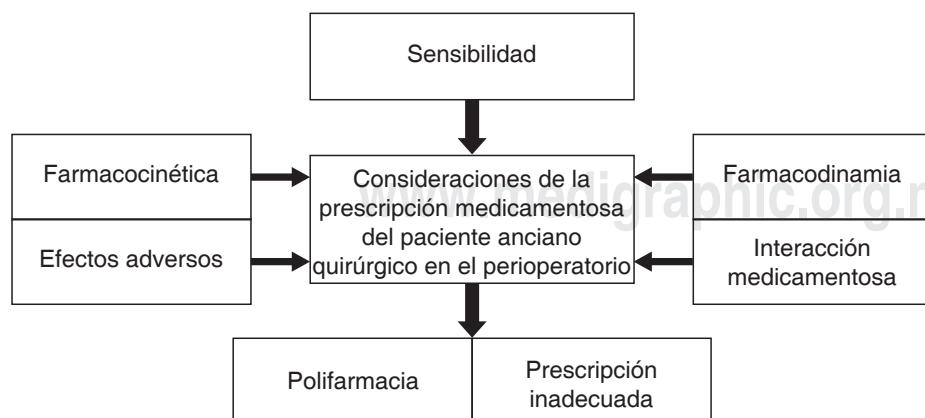


Figura 1.

Consideraciones antes de prescribir medicamentos en pacientes geriátricos.

Cuadro I. Vías de administración utilizadas más frecuentemente.

Vías de administración	Cambios por la edad	Modificaciones en el fármaco	Lesiones	Tipo de fármaco
Oral	↓ Motilidad esofágica, gástrica y tránsito intestinal Aclorhidria 25% ↓ Débito cardíaco en 1% y ↓ flujo asplácico 660 mL/min/m ²	Deglución y vaciamiento gástrico lentos ↓ Absorción ↓ Absorción, transporte lento	Úlcera ↓ Efecto máximo ↓ Efecto máximo	AINES no esteroideos, narcóticos, anticolinérgicos Algunos antibióticos Colestiramina y antiácidos ↓ Tiroxina, paracetamol, aspirina y clorpromazina, etc. Cualquier fármaco administrado por esta vía
Intramuscular	↓ Masa muscular ↓ Débito cardíaco en 1% y ↓ flujos regionales	↓ Absorción ↓ Cantidad de fármaco	Difícil la administración, lesión nerviosa y dolor severo	Cualquier fármaco administrado por esta vía
Intravenosa	Ninguno	Se utiliza el 100%	Dolor y hasta flebitis o necrosis de tejidos	Propofol y algunos antibióticos o electrolitos

absorción de drogas ácidos débiles y la solubilidad de otras. Un pH más alcalino acelera el tiempo de vaciamiento gástrico dificultando la absorción de los ácidos débiles e incrementando la absorción de bases débiles llegando más rápidamente al intestino delgado donde se absorben. La aclorhidria también puede dificultar la absorción por razones similares. Por ejemplo, los opiáceos, anticolinérgicos o antidepressivos tricíclicos, dificultan la absorción más en ancianos que en jóvenes. Con la edad también la absorción de calcio, hierro, tiamina, vitamina B12 disminuyen reduciendo la actividad del transporte activo.

Biodisponibilidad: las drogas como lidocaína, propranolol o labetalol que poseen un alto índice de metabolización en el primer paso por el hígado presentan una mayor biodisponibilidad en ancianos que en jóvenes, por la relativa insuficiencia hepática. Entre ancianos y jóvenes, aumenta la variabilidad interindividual en la absorción de los medicamentos siendo más rápida o más lenta según las propiedades del fármaco y la vía de administración (Cuadro II).

DISTRIBUCIÓN

La composición orgánica es un factor muy importante en la distribución de las drogas, en el cuadro III vemos como se modifican algunos componentes que influyen en la distribución de las drogas en los pacientes ancianos respecto a los pacientes jóvenes.

Se sabe que las drogas hidrofílicas que se distribuyen en la masa acuosa o en la masa magra corporal, presentarán mayor

concentración en ancianos que en jóvenes. El volumen de distribución de una droga hidrosoluble es menor en el anciano con una mayor concentración plasmática. Esto se observa por ejemplo con el alcohol, digoxina, cimetidina exigiendo una reducción de la dosis por kg de peso, drogas altamente lipofílicas, como el tiopental tienen un mayor volumen de distribución en personas ancianas. Las drogas ácidos débiles se unen a albúmina y como está disminuida en el plasma aumenta la fracción libre que es la parte farmacológicamente activa con la posibilidad de mayores efectos indeseables. Lo contrario ocurriría con bases débiles (lidocaína por ejemplo) que disminuiría la fracción libre. Otros fármacos como el naproxen, la fracción libre en ancianos es el doble que en jóvenes (ácido débil), como: acetazolamida, ácido valproico, diflunizal, salicilatos, warfarina, difenilhidantoína y fenilbutazona pero en menor proporción 50% de incremento de droga libre.

METABOLISMO

El metabolismo hepático disminuye con la edad. En fase I del metabolismo, se hallan disminuidas las oxidaciones, y preservadas parcialmente las glucurono-conjugaciones. Presentando problemas en ancianos que toman medicamentos como: ansiolíticos o hipnóticos. La mayoría de las benzodiacepinas (BZ) deben ser primero oxidadas (metabolitos activos, fase I) y luego conjugadas (metabolitos inactivos, fase II). Los metabolitos oxidados pueden ser activos y ligarse al receptor de BZ, los metabolitos glucurono-conjugados son inactivos y

Cuadro II. Vías de administración menos usadas para la administración de medicamentos.

Vía de administración	Mecanismo de absorción	Vía de administración	Mecanismo de absorción
Sublingual	Muy similar a la oral, el fármaco entra por los capilares sublinguales, que permiten una absorción rápida	Nasal	Tiene efecto local absorción lenta
Rectal	Útiles en casos de inconsciencia del paciente, la absorción es lenta	Oftalmológica	Tiene efecto local absorción lenta
Subcutánea	Es más rápida que la vía oral, pero aun así es lenta y sólo admite hasta un máximo de 1 mililitro por administración	Epidural	Introduce al espacio peridural su absorción es de acuerdo con la latencia de los fármacos
Dérmica	Suele tener efecto local, y sólo si disuelve en lípidos, pasa a ser sistémico	Intratecal	Para fármacos destinados al cerebro o al sistema nervioso central
Inhalatoria	Los aerosoles partículas > micra tienen efecto local, y < micra efecto sistémico	Otras	La absorción será de acuerdo con los tiempos de latencia de los fármacos

Cuadro III. Cambios que afectan la distribución de fármacos en jóvenes y ancianos.

Componentes	Comportamiento	% Normal jóvenes	% Ancianos
Agua corporal	Disminuye	61%	53%
Masa magra	Disminuye	19%	12%
Lípidos corporales	Aumentan	H 18-20%/M 26-36%	H 36-38%/M 38-45%
Albumina	Disminuye	4.7 g/100 mL	3.8 g/100 mL
Glicoproteína ácida	Aumenta	Normal	Aumenta
Gasto cardíaco	Disminuye	5,000 mL/min	2,400 mL/min > 80 años
RVP*	Disminuye	Normal	Aumenta en un 10%
Flujos sanguíneos	Disminuye	Normal	Hasta en 48%

*Resistencias vasculares periféricas.

se excretan con facilidad. Los ancianos tienen disminuidos: la masa hepática, el flujo hepático y las oxidaciones. Esto hace que la fase I se demore y se acumulen droga activa y metabolitos activos, produciendo un efecto de sobredosis y efectos adversos. La glucuronación, sulfatación y acetilación no estarían tan afectadas en ancianos sanos (fase II). En pacientes con cirrosis, enfermedad hepática avanzada, no se afecta significativamente la actividad enzimática de conjugación pero se debe administrar cualquier fármaco con precaución. En estos casos especiales se puede administrar oxazepam, temazepam o lorazepam, los cuales son metabolizados por conjugación, teniendo especial cuidado con el lorazepam, sobre todo en ancianos por la alta incidencia de amnesia y confusión mental que produce. Es decir, las BZ de acción intermedia y prolongada son más susceptibles de acumulación y son las que necesitan mayores ajustes de las dosis y/o intervalos entre las mismas en pacientes hepáticos y ancianos. Las dosis de benzodiazepinas se deberían reducir a la mitad en ancianos, tratando de evitar la vía in-

travenosa por la posibilidad de producir apnea. Los efectos metabólicos pueden atribuirse a uno o más de los siguientes factores: disminución de la permeabilidad de la membrana celular del hepatocito al paso de moléculas, concentración del citocromo P450 y del sistema de NADPH, citocromo P450 reductasa y menor tasa metabólica con las siguientes drogas: imipramina y antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, meperidina, fenilbutazona, propranolol, quinidina, teofilina y tolbutamida. También disminuye el flujo sanguíneo hepático en el anciano e hipotrofia de la masa hepática e inhibición de las oxidasas de función mixta. Lo mismo puede ocurrir con fármacos administrados conjuntamente con fármacos que se metabolizan por oxidación (teofilina, fenitoína, benzodiazepinas, propranolol, etc.) pueden desencadenar una interacción peligrosa por acumulación del fármaco.

Por otro lado, las dosis iniciales de la mayoría de medicamentos con altas tasas de extracción hepática como los fármacos que se someten a metabolismo de fase I se deben reducir en un 40% con el fin de alcanzar los perfiles

farmacocinéticos del paciente joven⁽⁹⁾. En el cuadro IV se ve la influencia que ejerce la edad sobre algunos fármacos dependiendo de la capacidad hepática disminuida y flujos hepáticos limitados.

De la misma manera en el riñón existe disminución del flujo sanguíneo renal, filtración glomerular y excreción tubular. La disminución de la velocidad es variable y la filtración glomerular disminuye de 35 a 40% en pacientes de 70 años respecto a jóvenes. Estos hechos adquieren relevancia en la utilización de ciertos fármacos como: aminoglucósidos, atenolol, digoxina, litio, cimetidina clorpropamida, procainamida. En todos ellos, la dosis se ajustará de acuerdo con estas alteraciones. Para efectuar este ajuste puede estimarse el aclaramiento de creatinina de acuerdo con la siguiente fórmula: aclaramiento de creatinina = $(140 - \text{edad} \times \text{peso corporal (kg)} / 72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)})$ multiplicando el resultado por 0.85 en mujeres⁽¹⁰⁾.

EXCRECIÓN

La excreción renal declina también con la edad. El aclaramiento de la creatinina puede reducirse hasta en 50%, a los 80 años (comparado con jóvenes de 25-30 años) es de 140

mL/min, de 40-55 años es de 127 mL/min, de 65 a 75 es de 110 mL/min y de 75 a 85 es de 95 mL/min. La excreción de las drogas se afecta en forma similar, la filtración glomerular y las funciones excretoras tubulares se afectan por igual. Esto puede resultar en un claro incremento de la vida media de las drogas y tendencia a acumulación y producción de efectos tóxicos. Ejemplo: digoxina, que se elimina por riñón. Las siguientes drogas disminuyen su eliminación renal en ancianos: aminoglucósidos, ampicilina, cefalosporinas, doxiciclina, sulfonamidas, tetraciclinas, tiazidas, furosemida, atenolol, fenobarbital, amantadina, clorpropamida. Se deben considerar sobre todo los antibióticos usados profilácticamente⁽¹¹⁾ (Figura 2).

FARMACODINAMIA

Estudia cómo un fármaco específico afecta el cuerpo, regula la biodisponibilidad, distribución y depuración de los fármacos en función del tiempo y la dosis utilizada (Figura 3).

La biodisponibilidad es la fracción de droga que entra al organismo directamente a la circulación sistémica, la cual depende de la ruta de administración, las propiedades químicas y su absorción. Cuando se administra vía intrave-

Cuadro IV. Influencia de la edad sobre el metabolismo hepático fase I y fase II. Flujo limitado y capacidad limitada.

Metabolismo hepático	Reducción	Sin cambios
Flujo limitado	Petidina, morfina, propranolol, verapamilo, amitriptilina, xilocaína	
Capacidad limitada	Teofilina	Diazepam, ácido acetil salicílico, fenitoína
Metabolismo hepático		Ac, valproico, warfarina
Fase I	Ibuprofeno, lidocaína, diltiazem, propranolol, teofilina, imipramina, amitriptilina verapamilo	Warfarina, cafeína, fenitoína
Fase II	Morfina	Isoniacida, oxazepam, paracetamol, tonacepam

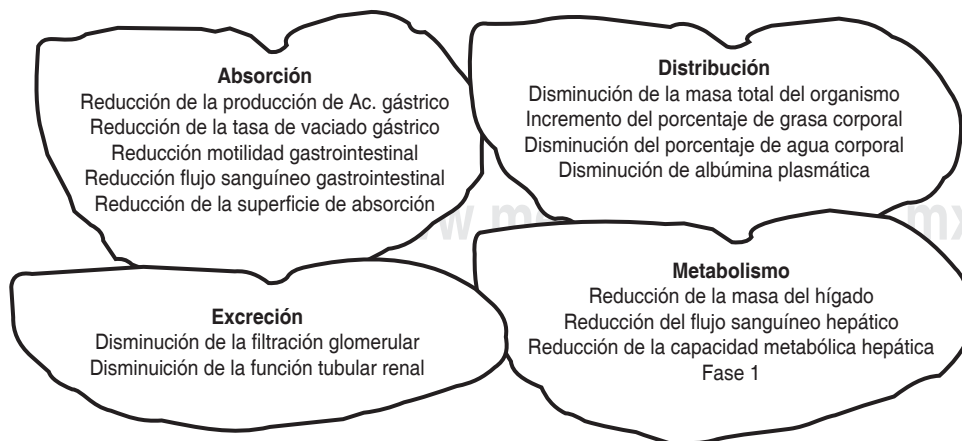


Figura 2.

Cambios fisiológicos en el anciano que pueden afectar la farmacocinética

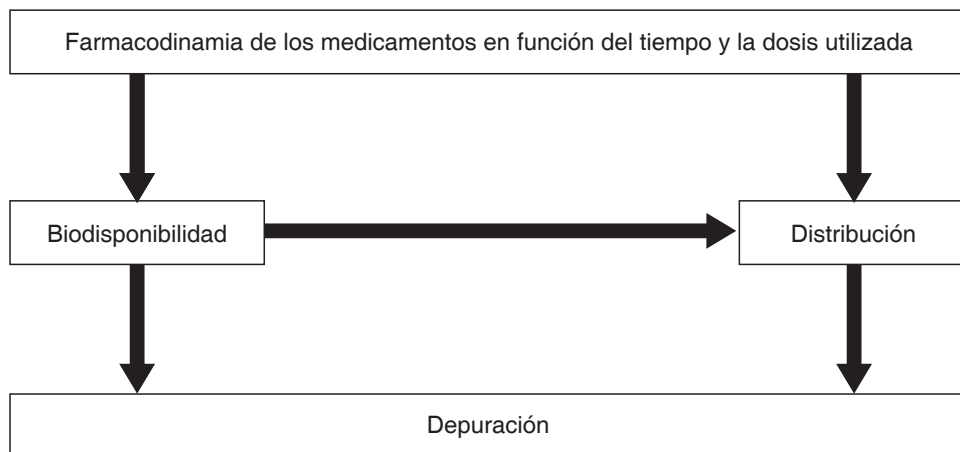


Figura 3.

Procesos farmacodinámicos de los medicamentos en el paciente geriátrico.

nosa no se afecta por el envejecimiento siendo útil el 100% de las drogas; sin embargo, dada en forma extravascular puede afectarse por los cambios del envejecimiento. Ya se ha estudiado con buen nivel de evidencia la diferencia en la respuesta a fármacos entre jóvenes y ancianos. Estas diferencias no sólo tienen relación con la dosis y sensibilidad de los receptores en diversos tejidos, sino también con la mayor o menor integridad de diversos mecanismos homeostáticos del individuo. Con relación a estos últimos podemos señalar la mayor tendencia a hipotermia producida por alcohol, neurolépticos y antidepresivos tricíclicos, entre otros. De igual forma la hipotensión postural, inducida por antihipertensivos, neurolépticos, benzodiazepinas y agentes antiparkinsonianos.

En cuanto a los fármacos con acción sobre el sistema nervioso central tales como sedantes y tranquilizantes pueden entorpecer el control postural y favorecer la ocurrencia de caídas.

En sí los cambios farmacodinámicos, vienen definidos por una disminución progresiva de la respuesta homeostática y por cambios en el receptor específico o en la respuesta del órgano diana. La disminución de la respuesta homeostática se caracteriza por: a) alteración del control postural; b) reducción de la respuesta circulatoria al ortostatismo; c) alteración de la termorregulación, y d) menor plasticidad de la función cognitiva. Por este comportamiento, el fármaco que intervenga sobre uno de estos sistemas aumentará mucho sus efectos adversos modificando su efecto terapéutico. A nivel de receptor y órgano diana tienen lugar modificaciones en la densidad y características del receptor, así como modificaciones en la señal de transducción. Disminución de la respuesta inotrópica y cronotrópica del miocardio, dependiente de receptores beta, sin que se modifique su efecto hipotensor. Aumento de la sensibilidad de los receptores de BZ en el anciano, por lo que estos pacientes son más sensibles al efecto sedante de dichos fármacos⁽¹²⁾.

SENSIBILIDAD A FÁRMACOS

Con respecto a la **afinidad y sensibilidad** de receptores se ha señalado la disminución de respuesta de receptores beta, tanto frente a fármacos agonistas como el isoproterenol y antagonistas como propranolol, alteran sus efectos debido a la mayor o menor sensibilidad de los receptores, los cuales disminuyen en el número y afinidad hacia los fármacos. También hay cambios en los sistemas enzimáticos y alteraciones del flujo sanguíneo local, afectando estos cambios principalmente al sistema nervioso central, cardiovascular y urogenital. Por ejemplo, el cambio en el número y sensibilidad de receptores podría explicar la mayor sensibilidad a las benzodiazepinas y la facilidad para el sangrado con anticoagulantes orales; los reflejos baro receptores son menos eficaces y por esto cualquier fármaco hipotensor produce una marcada hipotensión ortostática en el paciente. La síntesis de factores de coagulación es más lenta facilitando el sangrado frente a medicamentos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios; los quimiorreceptores carotídeos son menos activos haciendo más frecuentes las depresiones respiratorias por opiáceos y BZ, por último, la capacidad de termorregulación empeora, facilitando el desarrollo de hipotermias por barbitúricos y neurolépticos.

EFFECTOS SECUNDARIOS Y REACCIONES ADVERSAS

Los efectos secundarios de una droga forman parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero cuya aparición resulta indeseable en el curso de la aplicación, por ejemplo: la sequedad de boca en el curso de un tratamiento con anticolinérgicos. El efecto secundario puede ser producido por dos tipos de efectos: por un efecto primario y por un efecto colateral. Ejemplo de esto sería el efecto hipnótico del propofol y el dolor que produce en su administración, todos

los fármacos pueden tener efectos secundarios, éstos pueden ser leves y resolverse por sí solos o ameritar tratamiento, los ejemplos pueden ser la sequedad de boca producida por la atropina o el dolor de la administración del propofol se puede dejar que se resuelvan solos; pero los efectos secundarios extrapiramidales: parkinsonismo, reacciones distónicas agudas, discinesias tardías de los neurolépticos pueden ameritar ser tratados⁽¹³⁾.

En cuanto a las reacciones adversas de un medicamento. La Organización Mundial de la Salud (OMS) las define como «cualquier efecto nocivo, no deseado, no intencional de una droga, que aparece a dosis utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos», se excluyen los fallos, la incidencia en población general que pueden ser de 1 a 30%; sin embargo, en pacientes ancianos puede presentarse hasta en 75%. Se sabe que cuando se administran seis medicamentos o más, la probabilidad de un efecto adverso por interacción entre ellos es del 5%, y cuando se dan más de quince, la probabilidad aumenta por encima del 40%. Además, se añade la antibioterapia profiláctica para la cirugía y la medicación crónica que toma el paciente hasta el momento de la cirugía. Como un problema especial debemos mencionar la reacción alérgica. Adonde el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Aquí se requiere un contacto sensibilizante previo con ese mismo fármaco u otro de estructura parecida y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo. En general, se considera la posibilidad de una reacción adversa medicamentosa cuando ocurre inmediatamente después de la administración del fármaco, y presenta manifestaciones de hipersensibilidad (anafilaxia) o bien, si se afectan varios órganos o sistemas. Esta forma de presentación inespecífica de las reacciones adversas medicamentosas hace muy difícil su diagnóstico⁽¹⁴⁾.

Rawlins y Thompson propusieron una clasificación de las reacciones adversas, basándose en dos aspectos básicos: la posibilidad de predicción de las reacciones adversas y su relación con la dosis, agrupándolas en dos tipos, «A» y «B». Reacciones tipo A: tienen efectos «aumentados» o exagerados de un fármaco. Se relacionan con la acción farmacológica de la droga con una incidencia muy alta cerca de 80%. Las reacciones tipo B (bizarras): «bizarras» por no asociarse con la farmacología habitual de la droga. Son relativamente raras y dependen poco de la dosis. Su incidencia es de 1/10,000. La clasificación de Rawlins y Thompson no da cabida a algunos efectos nocivos derivados claramente del uso correcto de fármacos, por lo que se ha propuesto adicionar tres grupos más: reacciones tipo C o continuas; relacionadas con el uso prolongado de un fármaco. Entre éstas, se pueden clasificar la dependencia a ansiolíticos, la nefropatía por analgésicos o la discinesia tardía por antipsicóticos⁽¹⁵⁾.

Reacciones de tipo D «demoradas» o retardadas: efectos nocivos que sólo se manifiestan a largo plazo, aún si su

desarrollo puede comenzar ya desde las primeras etapas de la terapia. Estas reacciones incluyen la teratogénesis y la carcinogénesis. Reacciones de tipo E por dejar de usarse el fármaco, manifestadas por un rebote, presentando una respuesta clínica que ya se había abolido o atenuado por el tratamiento; estas reacciones dependen del ajuste «fisiológico» del organismo a la administración del fármaco⁽¹⁶⁾. Un aspecto fundamental viene a ser la práctica anestésica donde se aplican numerosos fármacos, por lo que no es extraño que se produzcan interacciones. El mayor número de estas interacciones se da en los pacientes que reciben medicaciones múltiples, por tanto, es importante que los anestesiólogos conozcan las posibles interacciones que se producen entre las diferentes terapias farmacológicas que recibe el paciente anciano durante el período perioperatorio. Los medicamentos anestésicos interfieren entre ellos bien por mecanismos farmacocinéticos (biodisponibilidad, metabolismo, unión a proteínas) o farmacodinámicos (perfil farmacológico, perfil terapéutico). O la rápida suspensión del medicamento involucrado es probablemente la medida más importante para reducir la morbilidad. Entre los medicamentos que pueden estar tomando los pacientes en el período preoperatorio debemos recordar: medicamentos que actúan sobre el aparato respiratorio, aparato cardiovascular, sistema nervioso, aquellos administrados a través de la vía ocular. Las causas más frecuentes suelen ser una rápida absorción del fármaco, una administración intravascular inadvertida, o la inyección de soluciones muy concentradas. El peligro de este tipo de reacciones es directamente proporcional a la concentración de alcanzada en la circulación; la concentración plasmática depende de la dosis administrada, de la vía de administración como se mencionó anteriormente, patologías asociadas, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, hipoxia, acidosis, y de ciertos fármacos (ejemplo cimetidina) que pueden alterar la cinética de los fármacos.

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA

Cuando los efectos de un medicamento son modificados debido a la administración de otro medicamento, al mismo tiempo, este hecho se ha definido como interacción medicamentosa; esa interacción puede resultar en la disminución, anulación o aumento del efecto de uno de los dos medicamentos⁽¹⁷⁾.

La incidencia de las reacciones medicamentosas en los ancianos es de 10 a 20% debido al número de fármacos que reciben por enfermedades concomitantes crónicas o agudas. Estas interacciones pueden ser clasificadas como físico químicas, farmacocinéticas y farmacodinámicas. Se considera interacción físico química o interacción de fármaco a fármaco cuando dos o más medicamentos interactúan entre sí, por mecanismos puramente físicos-químicos. La interacción fármaco-dinámica ocurre cuando existe adición del efecto

o antagonismo de los fármacos a nivel de receptores o en los puntos clave de su mecanismo de acción. La interacción farmacocinética ocurre cuando uno de los fármacos es capaz de modificar la absorción, distribución, biotransformación y eliminación de otro. Existen factores que precipitan la reacción medicamentosa tales como: riesgo relacionado con el paciente, al medicamento y a la prescripción médica. Los factores relacionados con el paciente: algunas poblaciones son más sensibles para presentar la reacción medicamentosa como los ancianos, sometidos a procedimientos quirúrgicos, en unidades de terapia intensiva e inmunodeprimidos. Los factores de riesgo relacionados con el medicamento se destacan en la potencia como inductor e inhibidor enzimático y el margen terapéutico del fármaco, o sea, la relación entre las dosis máximas, la vía de administración de un 1.15 hasta 62.3%, las fármacos cuando se asocian ejemplo midazolam-fentanyl. Esa interacción es la de mayor gravedad por sus efectos aditivos sobre el sistema nervioso central, se puede minimizar este efecto con el monitoreo continuo mientras el paciente queda fuera de los efectos de los fármacos y la posibilidad de depresión respiratoria⁽¹⁵⁻¹⁹⁾.

Por otro lado los factores de riesgo asociados con la prescripción médica se refieren al número elevado de medicamentos prescritos asociado con la complejidad del cuadro clínico en los pacientes seniles. Se ha reportado como más susceptibles a reacción medicamentosa a las mujeres y a las personas mayores de 60 años 38-50% siendo estos pacientes, más vulnerables con más deterioro en las funciones hepáticas y renales, así como a la disminución del metabolismo y eliminación de los medicamentos.

PRESCRIPCIÓN INADECUADA

La prescripción potencialmente inadecuada se define en función de la falta de valoración por parte de los médicos, al no considerar lo siguiente; el riesgo-beneficio que persigue al prescribir el fármaco a un paciente, exceso de prescripción,

elección incorrecta del medicamento, dosis excesiva y el tiempo de duración de los tratamientos, número de fármacos que se prescriben, las prescripciones propias de los pacientes, subprescripciones, es decir no prescribir un medicamento clínicamente indicado, aun cuando no esté contraindicado dicho fármaco.

Evitar el uso de los medicamentos inadecuados y de alto riesgo en los pacientes ancianos es una responsabilidad obligatoria para los anestesiólogos y médicos que tratan enfermedades concomitantes cuando los pacientes van a ser sometidos a procedimientos anestésico-quirúrgicos, con frecuencia los médicos desconocen los fármacos que reciben los pacientes y los pacientes manejan diferentes recetas de diferentes colegas quienes tienen escasa comunicación entre ellos y los enfermos, esto puede llevar a una duplicidad de medicamentos, interacción de drogas polifarmacia sin control y efectos adversos. Una herramienta de buena utilidad para quien prescribe son los criterios de Beers y de Stopp y Start, entre otros. Estos criterios están bien establecidos para el buen uso de la los fármacos en una clase de pacientes tan vulnerables como son los pacientes ancianos, son los más estudiados y actualizados por consenso de expertos y estudios del más alto nivel de evidencia. El objetivo de los criterios de Beers es concientizar al médico y al paciente para la buena prescripción médica. Los de Stopp y Start. Stopp es una herramienta de detección de las recetas de personas ancianas y Start es una ayuda a alertar al tratamiento adecuado⁽²⁰⁾.

Los criterios de Beers (descritos en 1991 y actualizados en el 2012) apoyados por la Sociedad Americana de Geriátría y 11 expertos en farmacoterapia geriátrica donde se incluyeron 53 criterios divididos en tres categorías (Figura 4) ya mencionamos que su objetivo es la concientización de médicos y paciente sobre el mejoramiento continuo de la prescripción medicamentosa, puesto que las indicaciones no siempre son claras y los médicos deben tener en cuenta varios factores, de medida de calidad claramente



Figura 4.

Criterios de Beers para la correcta prescripción de fármacos.

definidos, de fácil aplicación, y si se miden con información de la literatura de alto nivel de evidencia científica⁽²¹⁾. La toma de decisión será la correcta cuando se prescriben medicamentos.

Los criterios de Stopp/Start, criterios que se han ampliado y actualizado de 2008 a 2013, con el fin de minimizar la prescripción inadecuada en las personas mayores. Se basan en una revisión actualizada, por un grupo de expertos europeos incrementando los criterios iniciales en 31% con un consenso de 19 expertos de 13 países. El objetivo principal de dichos criterios es proporcionar reglas específicas basadas en la evidencia para evitar prescripciones potencialmente inadecuadas y posibles omisiones de prescripción, mejoramiento de la prescripción, prevenir eventos adversos de los medicamentos y disminuir el uso excesivo de medicamentos innecesarios de acuerdo con las patologías de los pacientes. Estos criterios mencionados no sustituyen la experiencia y buen juicio clínico de los médicos expertos en la prescripción de medicamentos, sólo son auxiliares para guiarnos en reflexiones periódicas cada vez que recetamos algún medicamento.

POLIFARMACIA

De acuerdo con la OMS la polifarmacia es el uso simultáneo de tres o más medicamentos. Aproximadamente dos tercios de la población geriátrica utiliza uno o más medicamentos al día. Los pacientes mayores de 65 años usan un promedio de 2 a 6 fármacos prescritos y de 1-3 sustancias no prescritas por médicos (compra libre), o de uso herbolario. Los adultos mayores presentan generalmente múltiples enfermedades y son valorados por varios especialistas de la salud (cardiólogo, nefrólogo, gastroenterólogo, médicos de primer contacto, etc.). Sin comunicación alguna entre estos profesionales, termina con una prescripción inapropiada de varios fármacos, dando por resultado un pobre entendimiento de los mecanismos farmacológicos complicados, mayor riesgo de interacciones farmacológicas, duplicidad de tratamiento y reacciones adversas. En el cuadro V se muestra de acuerdo con el grupo de edad el promedio de medicamentos recibidos para considerarlos como polifarmacia.

¿CUÁNDO SUSPENDER MEDICAMENTOS UTILIZADOS CRÓNICAMENTE EN ENFERMEDADES ASOCIADAS?

El tratamiento con la mayor parte de las medicaciones crónicas no relacionadas con la cirugía puede continuarse durante el período perioperatorio, sin correr ningún riesgo adicional para el paciente. En algunos casos, el beneficio de suspender el tratamiento supera el riesgo de continuarlo como ocurriría con los anticoagulantes orales, los IMAO; o bien, en pacientes con insuficiencia renal⁽²²⁾. Asimismo, las plantas medicinales y suplementos nutricionales, cuyo uso se ha hecho muy popular, deberían suprimirse antes de la cirugía al ser sus efectos perjudiciales o desconocidos. Para algunos fármacos, el riesgo sigue siendo incierto, lo cual conduce a decisiones individuales, valorando en cada paciente el riesgo-beneficio de continuar o suprimir la medicación. La rapidez con que se comercializan nuevos fármacos agrava en parte esta situación, al desconocerse las consecuencias derivadas de la suspensión brusca de los mismos. Al suspender la medicación que recibe un paciente en perioperatorio, representa ciertos riesgos y no dependen únicamente de los fármacos que recibe crónicamente, sino de la gravedad de la patología y del grado de control alcanzado con el tratamiento, así como la presencia de otras enfermedades, del procedimiento quirúrgico y de la técnica anestésica que se seleccione.

Cuando menos el 5% de los pacientes sometidos a cirugía presentan complicaciones directamente atribuibles a la suspensión de medicamentos, existiendo una asociación entre el tiempo que dura la interrupción del tratamiento, especialmente con medicamentos cardiovasculares, y el riesgo de complicaciones. Se sugiere suprimir transitoriamente la medicación innecesaria previamente a la cirugía, el tiempo mínimo de suspensión generalmente es de 4-5 veces su vida media permitiendo la eliminación del fármaco y sus metabolitos activos. El objetivo será reconocer la medicación necesaria de la innecesaria o perjudicial tomando en cuenta previo cuestionamiento con el paciente o sus familiares los fármacos de venta sin receta, las plantas medicinales, los suplementos dietéticos y el posible uso o abuso de sustancias tóxicas, la interrupción perioperatoria del tratamiento puede provocar un agravamiento de la enfermedad que presente el

Cuadro V. Representa la prevalencia de polifarmacia de acuerdo con el grupo de edad la cantidad de fármacos recibidos.

Grupo de edad	Número de medicamentos	Porcentaje de polifarmacia	Definición de polifarmacia
> 64	3.1	19	5 o más
65-74	2.2	24	6 o más
> 75	4.2	34	5 o más

Cuadro VI. Interacción de algunos medicamentos en anestesia

Interacción	Efecto
Agentes neuromusculares + corticoesteroides, inmunosupresores, antiulcerosos anti-H ₂ , antiulcerosos IBP	Disminuyen la duración del bloqueo
agentes neuromusculares + polimixinas, lincosamidas, magnesio, agonistas α 2-adrenérgicos, agonistas β -adrenérgicos, bloqueadores de los canales del calcio	Potencian el bloqueo, aumentando la duración
Dextrometorfano en combinación con antidepresivos IMAO	Reacciones ex citatorias
Enflurano en combinación con antidepresivos tricíclicos	Convulsiones
Isoflurano o succinilcolina en combinación con anfetaminas	Hipertermia y rabdomiólisis
Petidina en combinación con antidepresivos IMAO	Reacciones ex citatorias
Petidina más antidepresivos ISRS	Síndrome serotoninérgico

IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; antiulcerosos anti-H₂, IBP: bloqueadores de los receptores H₂ de la histamina; inhibidores de la bomba de protones; antidepresivos ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

paciente o condiciones críticas, en las que el estrés quirúrgico aumenta la vulnerabilidad y fragilidad del paciente. Algunos medicamentos que favorecen mecanismos homeostáticos cardiovasculares o endocrinos, si se retiran de forma brusca, pueden provocar un síndrome de privación o un fenómeno de rebote. Sin embargo, mantener la medicación también puede alterar la respuesta a los fármacos utilizados durante la anestesia, o agravar los riesgos de la intervención quirúrgica, desafortunadamente debido a la vulnerabilidad de los ancianos en la literatura casi no existen artículos de un buen nivel de evidencia. Por esta razón, es necesario valorar en cada paciente senil el riesgo-beneficio para tomar la decisión más adecuada manejando con calidad y seguridad a los pacientes. Considerando las recomendaciones generales disponibles en la actualidad. A continuación analizamos: las interacciones relevantes durante la anestesia (Cuadro VI).

CONCLUSIONES

Finalmente podemos concluir que al prescribir algún medicamento para un paciente anciano se sugiere: seleccionar un

tratamiento farmacológico adecuado, valorar inicialmente las funciones hepáticas, renal, neurológica y la sensibilidad del paciente anciano normal o con síndrome de fragilidad y vulnerable con poca tolerancia al estrés quirúrgico. Según la farmacocinética del medicamento, ajustar las dosis cuando sea necesario. Revisando periódicamente el tratamiento, evitando la cronicidad de fármacos y la administración innecesarios y asegurarse de que no existen interacciones negativas al asociar nuevos productos. Sin olvidar la posibilidad de interacciones farmacológicas con otros fármacos que reciba el paciente para control de enfermedades crónicas; también debemos recordar que la polifarmacia (más de 4-5 fármacos) es un factor de riesgo en la presentación de reacciones adversas y efectos secundarios. Los tratamientos se deben iniciar a dosis más bajas, que en pacientes jóvenes casi en 50% o dos terceras partes menos que la del adulto joven, incrementándola paulatinamente hasta conseguir el efecto terapéutico deseado, valorando nuevos síntomas o reacciones adversas; explicando con claridad o poniendo por escrito, la pauta terapéutica y ajustando las dosis de manera individual cuando sea necesario.

REFERENCIAS

- Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity functional status and Pharmacological history. *Minerva Anesthesiol.* 2011;77:637-646.
- Griffiths R, Beech F, Brown AI, Dhese J, Foo I, Goodall J. AAGBI safety guideline peri-operative care of the elderly. *Anesthesia.* 2014;69:81-98.
- Okuyama A, Martowirono K, Bijnen B. Assessing the patient safety competencies of healthcare professionals: a systematic review. *Br J Med.* 2011;20:991-1000.
- Boeker EB, Boer M, Kiewiet JJ, Lie-A-Huen L, Dijkgraaf MG, Boermeester MA. Occurrence and preventability of adverse drug events in surgical patients: a systematic review of literature. *Health Serv Res.* 2013;28:13:364.
- Cruz-Pardos P, Fernández-Riveira C, Garutti I. Betabloqueantes: utilidad perioperatoria en cirugía no cardíaca. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2005;52:617-626.
- Singh A, Antognini JF. Perioperative pharmacology in elderly patients. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23:449-454.
- Wooten JM. Pharmacotherapy considerations in elderly adults. *South Med J.* 2012;105:437-445.
- Rivera R, Antognini JF. Perioperative drug therapy in elderly. *Anaesthesiol.* 2009;110:1176-1181.
- McLachlan AJ, Pont LG. Drug metabolism in older people. A key consideration in achieving optimal outcomes with medicines. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67:175-180.
- Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivelä LS, Lyles AS, Leikola SN. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. *J of Amer Geriatrics Soc.* 2011;59:1521-1530.
- Górriz T JL, Beltrán CS. Valoración de afección renal, disfunción renal aguda e hiperpotasemia por fármacos usados en cardiología

- y nefrotoxicidad por contrastes. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:1182-1192.
12. Brubaker HP, Kitzman WD. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation*. 2011;123:1010-1020.
 13. Marsden CD, Jenner P. The pathophysiology of extrapyramidal side-effects of neuroleptic drugs. *Psychol Med*. 2009;39:1055-1072.
 14. Ralph IE, Jeffrey KA. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000;356:1255-1259.
 15. Arnaiz JA, Carné X, Riba N, Codina C, Ribas J, Trilla A. The use of evidence in pharmacovigilance. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57:89-91.
 16. Wester K, Jönsson KA, Spigset O, Druid H, Hägg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;65:573-579.
 17. Hartshorn EA. Drug interaction. *Ann Pharm*. 2006;40:112-113.
 18. Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;58:773-777.
 19. Köhler GL, Böger RH, Busse R. Drug-drug interactions in medical patients: effects of in hospital treatment and relation to multiple drug use. *Int J Clin Pharmacol*. 2000;38:504-513.
 20. Mahony OD, Sullivan DO, Byrne S, Connor MN, Ryan C, Gallagher P. Stopp/Start criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44:213-218.
 21. Fick D, Semla T, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, DuBeau CE. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:616-631.
 22. Spell NO. Stopping and restarting medications in the preoperative period. *Med Clin N Am*. 2001;85:1117-1128.