



Facultad de Farmacia
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

“Farmacoterapia en el anciano frágil”

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN FARMACIA

CURSO 2021-2022



Alumna: Dafne Navarro Batista

Tutora: María Esther Sánchez Sánchez

ÍNDICE

1. ABSTRACT-RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1. Definición de anciano frágil	3
2.2. Prevalencia	7
2.3. Etiología	7
2.4. Diagnóstico	7
2.5 Farmacocinética y farmacodinamia	9
3. OBJETIVOS	11
4. METODOLOGÍA	11
5. MANEJO DE PATOLOGÍAS EN EL ANCIANO FRÁGIL	12
5.1. Tratamiento de patologías cardiovasculares	12
5.1.1. Hipertensión arterial.	12
5.1.2. Procesos tromboembólicos	17
5.2. Tratamiento de la diabetes tipo II	18
5.3. Tratamiento de patologías del sistema nervioso	21
5.3.1. Depresión	21
5.3.2. Insomnio	24
5.3.3. Dolor	27
5.4. Tratamiento de la infección urinaria	29
6. CONCLUSIONES	29
7. BIBLIOGRAFÍA	31

1. ABSTRACT

The frail elderly patient is an elderly person vulnerable to any stressor, and who is dependent in some of the daily life activities. Frailty is a multifactorial syndrome, whose prevalence increases with age and in women. For the treatment of many of this patient pathologies, the physiological changes that occur with aging must be considered, since they might have an impact on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the drug and, therefore, on the therapeutic strategy to be followed.

This review describes the profile of frail elderly patient, as well as the therapeutic plan followed for the management of some of the most relevant pathologies, highlighting the drugs used in each of them. The bibliographic search was carried out in different databases such as Punto Q and PubMed, also making use of journals and books.

For various reasons, there are few clinical trials focused on the therapeutic management of frail elderly patient. Age and comorbidities are some of them. Despite this, there are therapeutic schemes available, usually extrapolated from trials in young adults, which are used in this kind of patient.

Keywords: frail elderly, treatment, hypertension, thromboembolic disease, diabetes, depression, insomnia, pain, urinary tract infection.

1. RESUMEN

El paciente anciano frágil es aquel anciano que se encuentra en una situación de vulnerabilidad frente a cualquier factor estresante, y que es dependiente para alguna de las actividades que se desarrollan en la vida cotidiana. La fragilidad es un síndrome multifactorial, cuya prevalencia aumenta con la edad y en el sexo femenino. Para el tratamiento de muchas de las patologías que se dan en este paciente se deben tener en cuenta los cambios fisiológicos que se producen con

la edad, ya que pueden repercutir en la farmacocinética y farmacodinamia del medicamento y, como consecuencia, en la estrategia terapéutica a seguir.

En este trabajo de revisión se describe el perfil del paciente anciano frágil, así como el plan terapéutico que se sigue para el manejo de algunas de las patologías más relevantes que sufre, destacando los fármacos usados en cada una de ellas. La búsqueda bibliográfica se realizó en diferentes bases de datos como Punto Q y PubMed, haciendo uso también de revistas y libros.

Por diversos motivos, existen escasos ensayos clínicos enfocados al manejo terapéutico del anciano frágil. La edad y las comorbilidades son algunos de ellos. A pesar de esto, se dispone de esquemas terapéuticos extrapolados normalmente de ensayos en adultos jóvenes, que son utilizados en este tipo de pacientes.

Palabras clave: anciano frágil, tratamiento, hipertensión, enfermedad tromboembólica, diabetes, depresión, insomnio, dolor, infección urinaria.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Definición de anciano frágil

El anciano frágil es aquel paciente que padece un síndrome clínico de etiología múltiple, que conlleva una disminución progresiva de las reservas del organismo, la fuerza, y la resistencia, a causa del envejecimiento. Está influenciado por factores genéticos, y acelerado por enfermedades crónicas y agudas, hábitos tóxicos y condicionantes sociales. El paciente anciano frágil presenta una mayor vulnerabilidad frente a una enfermedad y una significativa dependencia en el desarrollo de las actividades de la vida diaria (1,2,3). En la tabla 1 se recogen los criterios que determinan este síndrome y en el cuadro 1 algunas características del mismo.

Tabla 1. Criterios que determinan la fragilidad en el anciano.

Edad \geq 80 años	Patología crónica invalidante
Pluripatología/comorbilidad	Sin soporte social
Polimedicación	Problemas de morbilidad
Problemas cognitivos o afectivos	Síndromes geriátricos
Ingresos hospitalarios frecuentes	Pobreza

Basada en la cita (3).

Cuadro 1. Características del síndrome de fragilidad.

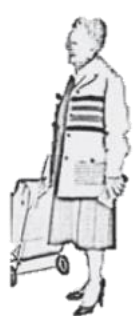


Se habla de un síndrome clínico al tratarse de un grupo de signos y síntomas que van juntos y caracterizan una particular anormalidad. Como síndrome, es de etiología multifactorial.
Es un estado de vulnerabilidad que ante cualquier factor estresante puede ocasionar deterioro funcional.
Es un proceso dinámico.
Es reversible, por lo que la identificación precoz que permita establecer un plan de intervención es primordial.
Es un factor independiente de hospitalización e institucionalización.
Es un factor independiente de mortalidad.
Es diferente de comorbilidad y discapacidad.

Tomado de la cita (2).

Como se indica en el cuadro 1, fragilidad no es sinónimo de deterioro funcional ni discapacidad. Tampoco es comorbilidad, ya que este término se aplica cuando una persona sufre dos o más trastornos o enfermedades (1,2). A pesar de la asociación y solapamiento entre fragilidad, discapacidad y comorbilidad, entre un 23 y un 26% de los mayores con fragilidad no presentan discapacidad ni comorbilidad. Por lo que, la fragilidad puede presentarse en ausencia de discapacidad y/o comorbilidad, aunque estén íntimamente relacionadas (4).

Como se muestra en la tabla 2, el paciente frágil es aquel anciano que conserva su independencia de manera precaria y que se encuentra en situación de alto riesgo de volverse dependiente. Se trata de una persona con una o varias enfermedades de base, que cuando están compensadas permiten al anciano mantener su independencia básica. En estos pacientes la capacidad funcional está aparentemente bien conservada para las actividades básicas de la vida diaria (autocuidado), aunque pueden presentar dificultades en tareas instrumentales más complejas. El hecho principal que define al paciente frágil es que, siendo independiente, tiene alto riesgo de volverse dependiente. Estaría en una situación de prediscapacidad (1,5).

Tabla 2. Prototipos de anciano: perfiles clínicos orientativos.

	Anciano sano	Paciente frágil	Paciente geriátrico
			
Concepto	Edad avanzada y ausencia de enfermedad	Edad avanzada y alguna enfermedad u otra condición que se mantiene compensada (alto riesgo de descompensarse y volverse dependiente)	Edad avanzada y algunas enfermedades crónicas que provocan dependencia, suele acompañarse de alteración mental y/o de problema social.
Actividades instrumentales de la vida diaria*	Independiente para todas	Dependiente para una o más	Dependiente para una o más
Actividades básicas de la vida diaria**	Independiente para todas	Independiente para todas	Dependiente para una o más
Comportamiento ante la enfermedad	Baja tendencia a la dependencia	Alta tendencia a la dependencia	Tendencia a una mayor dependencia
Probabilidad de desarrollar síndromes geriátricos	Baja	Alta	Muy alta

* Referido a actividades instrumentales como comprar, cocinar, lavar, limpiar, usar el teléfono, usar transporte público. ** Referido a actividades básicas para el autocuidado, como comer, ducharse, vestirse, utilizar el cuarto de baño.

Tomada de la cita (5).

2.2. Prevalencia

Un reciente estudio indica que la prevalencia de fragilidad en los mayores de 70 años es del 27,7% y del 44,9% para la prefragilidad. La fragilidad se definió por la presencia de 3 o más criterios del fenotipo de fragilidad de Fried (6). En general, la prevalencia se ve afectada por factores como el sexo, la educación, nivel socioeconómico, obesidad o estilos de vida (7). Es mayor en mujeres y aumenta con la edad (4).

2.3. Etiología

La fragilidad es un síndrome multifactorial, aunque se ha propuesto que se basa sobre todo en la pérdida de masa muscular asociada al envejecimiento. El músculo esquelético es el sistema corporal que más energía consume en reposo. Su reducción conlleva una disminución de la cantidad de energía consumida, a lo que hay que añadir la falta de ejercicio, ya que los sujetos se mueven menos, caminan más lento y tienden a fatigarse más. Esto supone un descenso en el gasto energético, que produce una regulación disminuyendo el apetito, con el consiguiente descenso en la ingesta de nutrientes, lo que causa una menor síntesis proteica. Simultáneamente, existe un estado de inflamación crónica característico de esta edad, desencadenado por el estrés oxidativo y por la producción de citoquinas inflamatorias desde diferentes sistemas corporales. Para contrarrestar esta situación, el organismo actúa liberando citoquinas antiinflamatorias, produciendo una activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, y originando una elevación del cortisol, lo que causará efectos secundarios no deseados, como resorción ósea, lipólisis, catabolismo proteico, gluconeogénesis y disfunción inmune, lo que desencadena la fragilidad (4).

2.4. Diagnóstico

Se han propuesto diversos modelos para intentar explicar el concepto de fragilidad y facilitar la detección del anciano frágil. Entre ellos, el más utilizado es el modelo del fenotipo de Fried (8,9), basado en cinco criterios: pérdida de peso no intencionada, debilidad muscular, agotamiento, lentitud al caminar y baja actividad física (tabla 3). La fragilidad se considera en función de los criterios que cumpla el paciente (1,2,8).

Tabla 3. Modelo del fenotipo de Fried.

Pérdida de peso no intencionada
Pérdida de peso no intencionada mayor de 5 kg o más del 5% del peso previo, en el último año.
Agotamiento
Utilizando la escala CES-D (Center <i>Epidemiological Studies-Depression</i>), se leen las dos afirmaciones siguientes: (a) Sentía que todo lo que hacía era un esfuerzo; (b) No podía seguir adelante. Se pregunta "¿Con qué frecuencia en la última semana se sintió así?" 0: (1 día); 1: (1-2 días), 2: (3-4 días), o 3: la mayor parte del tiempo. Los sujetos que responden "2" o "3" a cualquiera de estas preguntas se clasifican como frágiles según el criterio de agotamiento.
Nivel bajo de actividad física
Calcular el consumo de calorías semanales para detectar si se encuentra por debajo del quintil inferior, ajustado por sexo.
Lentitud de la marcha
Evaluar la velocidad de la marcha recorriendo una distancia de 4,5 m, y comprobar si es <20% del límite de la normalidad, ajustado por sexo y altura.
Debilidad muscular
Comprobar si la fuerza prensora < 20% del límite de la normalidad ajustado por sexo y por índice de masa corporal.

Aquellos ancianos que presentan tres o más de los cinco factores son considerados frágiles; aquellos con uno o dos factores se consideran prefrágiles y los que no presentan ninguno, no frágiles.

Basada en la cita (8).

A pesar de las numerosas ventajas de los criterios de Fried, muchos ancianos frágiles hospitalizados son incapaces de realizar los tests, por lo que no pueden ser estratificados según este modelo (2). En estos casos suele utilizarse la escala FRAIL, que consiste en cinco preguntas sencillas con respuesta sí/no (Tabla 4). Es muy útil en urgencias o cuando se requiere una valoración rápida de fragilidad (1,6).

Tabla 4. Cuestionario FRAIL.

¿Está usted cansado?	SÍ	NO
¿Es incapaz de subir un piso de escaleras?	SÍ	NO
¿Es incapaz de caminar una manzana?	SÍ	NO
¿Tiene más de cinco enfermedades?	SÍ	NO
¿Ha perdido más del 5% de su peso en los últimos 6 meses?	SÍ	NO

Respuestas afirmativas: 1-2 *prefrágil*; ≥3: *frágil*.

Tomada de la cita (6).

2.5. Farmacocinética y farmacodinamia

Los cambios fisiológicos que se producen con la edad (tabla 5) afectan a la farmacocinética y farmacodinamia del medicamento, lo que supone en muchos casos, modificaciones en la posología.

Tabla 5. Cambios fisiológicos durante el envejecimiento.

Composición corporal	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Agua corporal total • ↓ Masa corporal • ↑ Grasa corporal • ↔ o ↓ albúmina sérica • ↑ α1- Glicoproteína ácida
Estómago e intestino	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Motilidad • ↓ Absorción de vitaminas por transporte activo • ↓ Flujo sanguíneo • ↓ Superficie del intestino
Hígado	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Tamaño hígado • ↓ Flujo hepático • ↓ Reacciones Fase I del metabolismo (oxidación, reducción, hidrólisis).
Riñón	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Filtración glomerular • ↓ Flujo renal • ↓ Secreción tubular • ↓ Masa renal

↑: *aumento*; ↓: *disminución*; ↑; ↔: *sin cambios*.

Basada en la cita (10).

La tabla 6 muestra un resumen del efecto del envejecimiento en cada uno de los cuatro procesos principales de la farmacocinética del medicamento.

Tabla 6. Variación de los parámetros farmacocinéticos con la edad.

Fase farmacocinética	Parámetros farmacocinéticos
Absorción gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Sin cambios en la difusión pasiva, ni en la biodisponibilidad para la mayoría de fármacos. • ↓ Transporte activo y ↓ biodisponibilidad de algunos fármacos, como suplementos de Fe, Mg, Ca, vitaminas... • ↓ Efecto de primer paso, ↑ biodisponibilidad para algunos fármacos, y ↓ biodisponibilidad para algunos profármacos. • Los medicamentos que requieren un medio ácido para su absorción pueden presentar una ↓ de su absorción debido a enfermedades como gastritis atrófica o por medicamentos que ↑ pH gástrico.
Distribución	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Vd y ↑ Cp de fármacos hidrosolubles, debido a la disminución del agua corporal. • ↑ Vd y ↑ t_{1/2} para fármacos liposolubles, debido al aumento de la grasa corporal. • Para fármacos con ↑ unión a proteínas la distribución se puede ver afectada debido al ↑ glicoproteína alfa-1 y ↓ albúmina.
Metabolismo hepático	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Clp y ↑ t_{1/2} para algunos fármacos con baja razón de extracción hepática, debido a que su eliminación depende de la actividad de las enzimas hepáticas. • ↓ Clp y ↑ t_{1/2} para fármacos con alta razón de extracción hepática, ya que su eliminación depende del flujo sanguíneo hepático.
Excreción renal	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Clp y ↑ t_{1/2} para fármacos eliminados por vía renal y sus metabolitos activos.

↓: disminución; ↑: aumento; Vd: volumen de distribución. Cp: concentración plasmática; t_{1/2}: vida media; Clp: aclaramiento plasmático.

Basada en la cita (10).

En cuanto a los cambios en la farmacodinamia, en los adultos mayores se observa una alteración de la respuesta a los fármacos y un aumento de la

sensibilidad a estos. Esto es debido a cambios en la concentración del fármaco en el receptor, en el número de receptores o en la afinidad del fármaco con el receptor, que se producen a causa del envejecimiento (10).

3. OBJETIVOS

- Describir las principales características del anciano frágil.
- Evaluar la estrategia farmacoterapéutica de diversas patologías del anciano frágil.
- Detallar las particularidades de los fármacos usados y sus principales efectos adversos.

4. METODOLOGÍA

La búsqueda de información se ha llevado a cabo durante los meses de marzo y abril de 2022. Para ello se han utilizado las bases de datos: Punto Q (<https://www.ull.es/servicios/biblioteca/servicios/puntoq/>) y PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>). También se obtuvo información de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología y de capítulos online de libros. Además, se incluyeron documentos obtenidos de forma indirecta a partir de las referencias de los artículos citados en esta revisión, por su relevancia en el tema del estudio.

Para los conceptos generales del tema se usaron como términos de búsqueda las siguientes palabras clave: “anciano frágil”; “fragilidad”.

En cuanto al desarrollo del trabajo, como se estudian diferentes patologías, la búsqueda se basó en los siguientes términos: “nombre de la patología”; “tratamiento”; “anciano”.

Los criterios de selección de los artículos fueron:

- a) Artículos publicados entre 2005-2022.
- b) Acceso a los textos de manera libre y gratuita.
- c) Artículos publicados en inglés, francés o español.

Una vez aplicados los criterios anteriores, se seleccionaron los trabajos que contenían las palabras claves en el título, incluyendo libros, guías clínicas y artículos de revistas, tanto originales como revisiones, quedándonos así con 53 artículos. Posteriormente, tras la lectura del *abstract*, se descartaron aquellos artículos que no aportaran la información que se quería reflejar en el trabajo.

Finalmente, se obtuvieron referencias de 21 documentos y, como gestor bibliográfico, se usó el programa RefWorks para referenciar los distintos artículos en la bibliografía.

5. MANEJO DE PATOLOGÍAS EN EL ANCIANO FRÁGIL

A pesar del incremento en la prevalencia de las enfermedades que se estudian a continuación, son pocos los ensayos clínicos que se llevan a cabo en ancianos, sobre todo en los frágiles, ya que consideran la edad, o muchas de las comorbilidades asociadas a esta, un criterio de exclusión. Por esto, muchos de los resultados obtenidos en los ensayos con fármacos en adultos jóvenes son extrapolados a los adultos mayores.

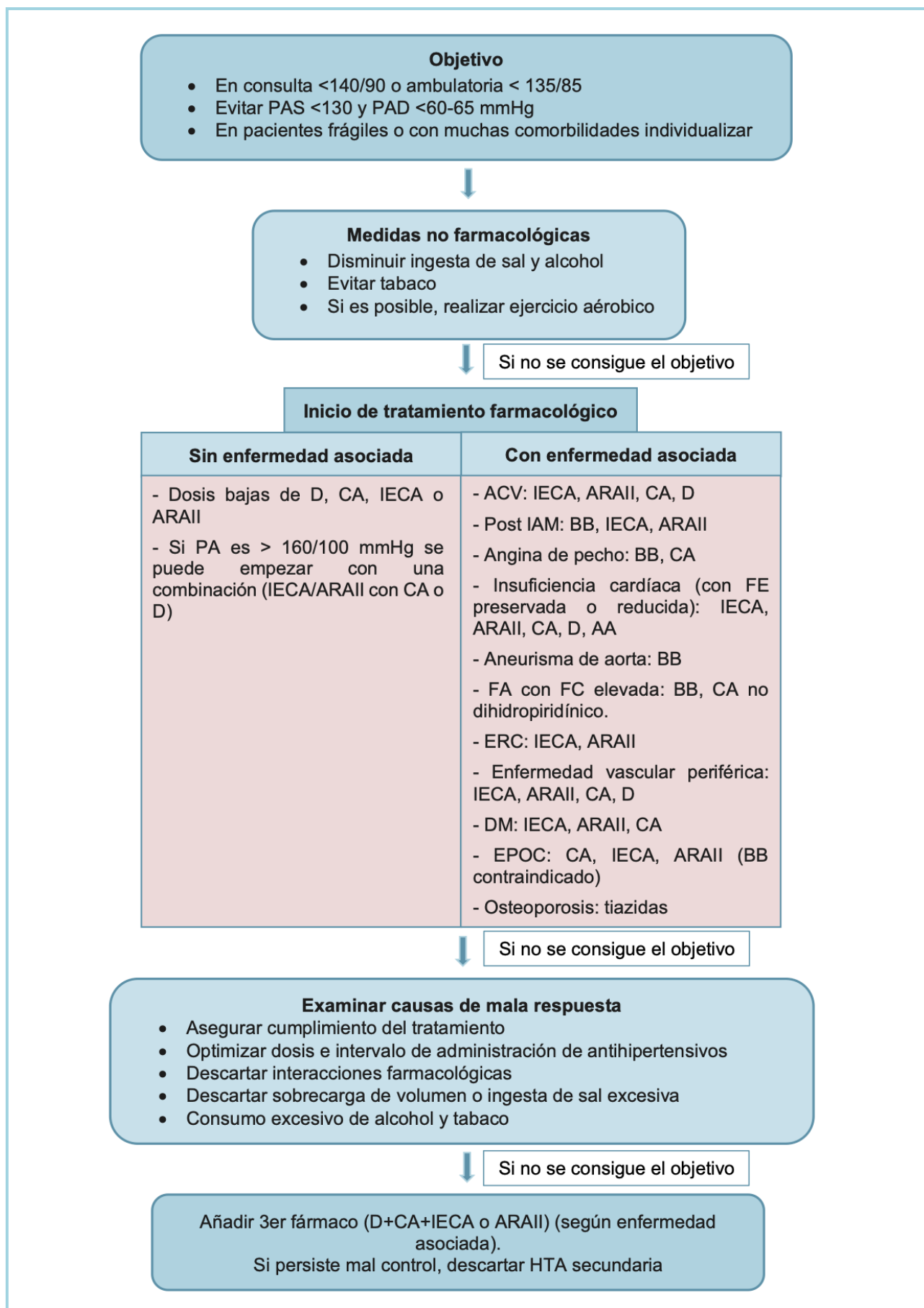
5.1. Tratamiento de patologías cardiovasculares

5.1.1. Hipertensión arterial

El tratamiento en estos pacientes se debe iniciar cuando la presión arterial sistólica (PAS) es mayor de 160 mm Hg, siendo el objetivo alcanzar valores entre 140-145 mm Hg.

En general, tres clases de fármacos son los considerados de primera línea para el tratamiento de la hipertensión en los adultos mayores: los diuréticos tiazídicos, los calcioantagonistas (CA) de acción prolongada y los que actúan sobre el sistema renina-angiotensina: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). En caso de que el paciente presente enfermedades asociadas, el tratamiento será específico, como se puede observar en la figura 1 (11).

Figura 1. Manejo de la hipertensión arterial en el anciano frágil.



AA: antagonista de aldosterona; ACV: accidente cerebrovascular; ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; BB: betabloqueantes; CA: calcioantagonistas; D: diuréticos; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; FE: fracción de eyección; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tomada de la cita (11).

Algunas de las características más significativas de los principales antihipertensivos usados en el manejo de esta patología son las siguientes:

- Los CA se consideran la primera línea de tratamiento. Se recomiendan también si existe fenómeno de Raynaud, asma, EPOC. Los efectos secundarios están relacionados con la vasodilatación (edemas tobillos, cefalea) e hipotensión postural. El verapamilo se asocia con estreñimiento e hiperplasia gingival y, junto con el diltiazem, puede favorecer el bloqueo cardíaco por su efecto inotrópico negativo (11).
- Los diuréticos son cruciales en la terapia para condiciones de sobrecarga de volumen. Estos medicamentos presentan desventajas con especial relevancia para las personas de edad avanzada, como son las alteraciones electrolíticas, como la hipopotasemia y la hiponatremia, que pueden causar arritmias cardíacas o daño cerebral entre otros.

En concreto, los diuréticos tiazídicos, como la hidroclorotiazida, se recomienda como tratamiento de primera línea. A diferencia de los diuréticos del asa, aumentan el calcio en sangre y preservan la densidad ósea. Los diuréticos del asa, como furosemida, no deben utilizarse como tratamiento de primera línea.

Por último, en cuanto a los diuréticos ahorradores de potasio, como amiloride o espirolactona, son prescritos como segunda línea en pacientes que toman otros diuréticos, como los tiazídicos, para contrarrestar la hipopotasemia (11).

- Los pacientes de edad avanzada con diabetes, hipertensión y nefropatía deben tratarse inicialmente con IECA o ARA-II. Se recomienda la monitorización frecuente de la función renal y de los electrolitos. Además, se debe evitar el uso concomitante de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la toma de potasio en la dieta. Los IECA pueden producir tos seca irritativa y más raramente edema angioneurótico (11).
- Los ARA-II son una alternativa cuando los efectos adversos de los IECA no son tolerables, como la tos. Su efecto antihipertensivo se potencia cuando se utilizan de manera concomitante con dosis bajas de diuréticos tiazidicos (11).
- Betabloqueantes: no se aconsejan como monoterapia. Su uso como primera línea depende de si hay una comorbilidad asociada que lo justifique. Los BB como nebivolol y carvedilol son más selectivos y producen menos efectos secundarios (11).

Debido a los cambios farmacocinéticos en el anciano se recomienda (11):

- Empezar siempre con dosis bajas y aumentarlas progresivamente, dependiendo de la respuesta de la presión arterial (PA) y la tolerancia.
- Si se llega a dosis alta tolerada y no se ha conseguido el objetivo de PA o hay efectos secundarios, añadir un segundo fármaco de otra familia. En el caso de que no se haya prescrito un diurético en primer lugar, elegir este.
- Cuando la PA es mayor de 160/100 mmHg o está 20/10 mmHg por encima del objetivo, el tratamiento se podría iniciar con dos fármacos, uno de ellos un diurético.

5.1.2. Procesos tromboembólicos

El tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa se inicia con heparina de bajo peso molecular (HBPM), solapando con antagonistas de la vitamina K (acenocumarol o warfarina) durante un mínimo de 3 meses en el caso de trombosis venosa profunda y de 6 meses para el tromboembolismo pulmonar (12).

El riesgo más importante del tratamiento anticoagulante es la hemorragia, por lo que se requiere un ajuste preciso de la dosis. Otro problema es la bioacumulación de las heparinas en insuficiencia renal. Se recomienda monitorización (12).

Una complicación frecuente después del tratamiento anticoagulante es el síndrome posttrombótico, caracterizado por dolor, edema y cambios cutáneos en extremidades. El tratamiento incluye fondaparinux (12).

A pesar de que los ensayos clínicos con los nuevos anticoagulantes orales han mostrado buenos resultados, estos no siempre se pueden extrapolar al anciano frágil (12).

El tratamiento en pacientes que han sufrido infarto agudo de miocardio consiste en ácido acetilsalicílico (AAS) de manera indefinida. En aquellos con angina inestable se añade clopidogrel durante al menos 9 meses. A los pacientes con ictus isquémico se les trata con AAS o clopidogrel indefinidamente (12).

En cuanto a la asociación AAS-clopidogrel, muchos especialistas aconsejan la gastroprotección con inhibidores de la bomba de protones (IBP) por el riesgo de sangrado gastrointestinal. Sin embargo, el clopidogrel es un profármaco, que necesita activación mediante el enzima CYP3C19 para ejercer su acción farmacológica, y a su vez los IBP son inhibidores de dicho enzima, disminuyendo el efecto antiagregante del clopidogrel, desaconsejándose la combinación a menos que se considere estrictamente necesario (13).

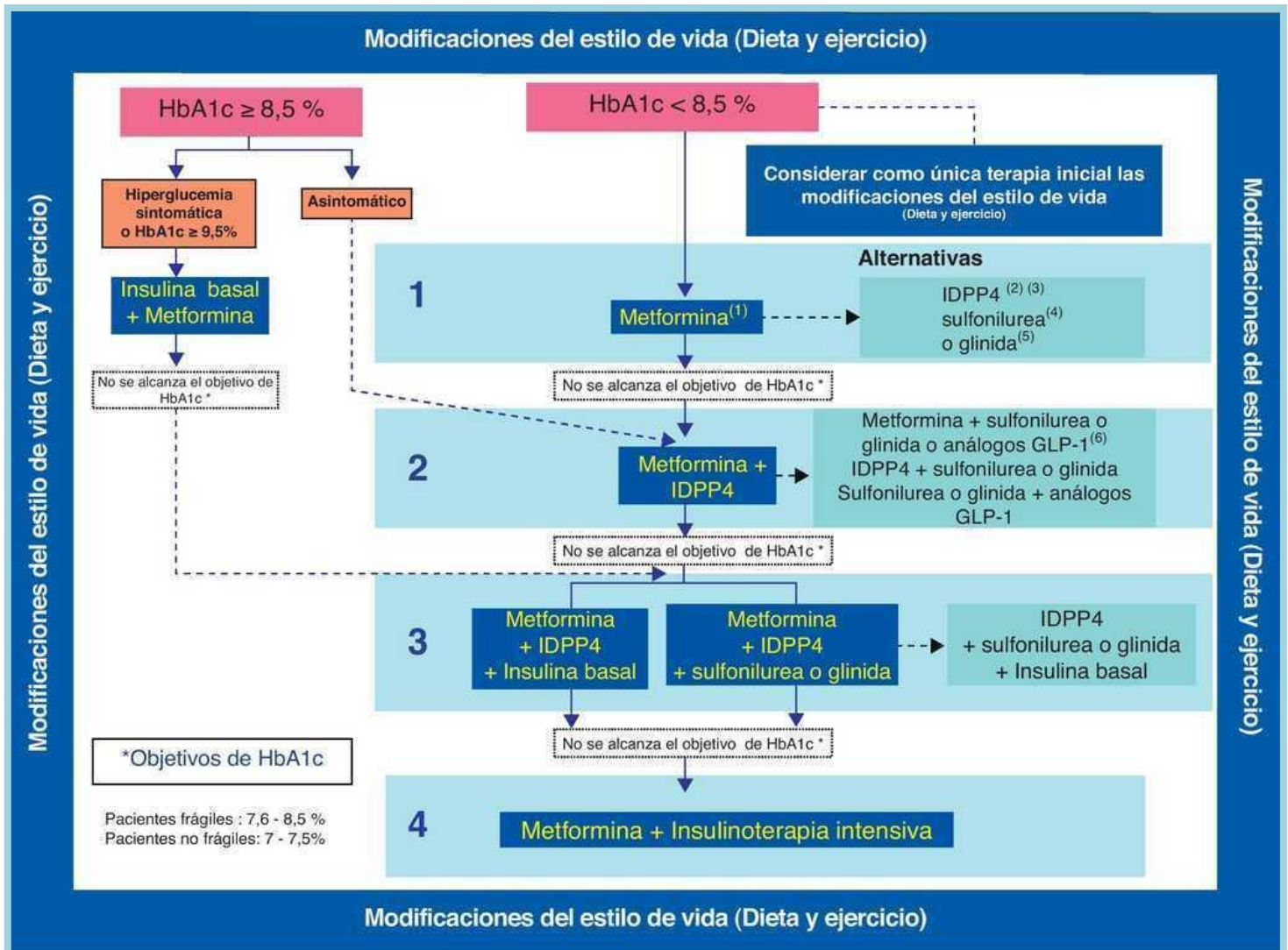
5.2. Tratamiento de la diabetes tipo II

En ancianos frágiles el objetivo es mantener una hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre 7,6-8,5% (14).

Tanto la dieta como el ejercicio físico son aspectos importantes en el control de la diabetes mellitus tipo II (DM2) en el anciano. Las dietas muy hipocalóricas deben evitarse, dado que incrementan el riesgo de hipoglucemias. En cuanto al ejercicio físico, aunque está infravalorado en los pacientes mayores, existen evidencias sobre el beneficio del deporte en la mejoría del control glucémico.

En el caso de que las modificaciones en el estilo de vida no sean suficientes para controlar la enfermedad, se recurre al tratamiento con fármacos antidiabéticos (figura 2). Como norma general, es aconsejable iniciar la terapia con dosis bajas y aumentarla progresivamente. Se recomienda no alcanzar la dosis máxima, puesto que aumenta el riesgo de efectos secundarios sin incrementos significativos de eficacia (14).

Figura 2. Tratamiento del paciente anciano con diabetes tipo II.



(1) Monitorizar la función renal. Reducir la dosis si el filtrado glomerular es $<45\text{mL/min}$. Suspender si es $<30\text{mL/min}$. (2) Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa (IDPP-4) son preferibles a los fármacos secretagogos si existe especial riesgo o vulnerabilidad a las hipoglucemias (ancianos frágiles, alta hospitalaria reciente, ingesta reducida, ancianos que viven solos o están institucionalizados, insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular, hipoglucemias recurrentes, graves o no percibidas). (3) Vildagliptina es el único IDPP4 que dispone en la actualidad de estudios de eficacia y seguridad en pacientes de edad ≥ 75 años. Saxagliptina no está autorizada en monoterapia. (4) No usar glibenclamida. Usar preferentemente gliclazida o glimepirida. (5) Repaglinida: menor riesgo de hipoglucemias, especialmente en ancianos que tengan patrones erráticos de comidas; puede emplearse en pacientes con insuficiencia renal (6). Considerar el uso del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) solamente en pacientes ancianos no frágiles con IMC $>30\text{kg/m}^2$ en los que la obesidad sea un problema prioritario.

Tomada de la cita (14).

Dada la mayor predisposición de los ancianos a las hipoglucemias y sus graves consecuencias en esta población, deben priorizarse las terapias antidiabéticas que minimicen el riesgo de episodios hipoglucémicos (14).

En la tabla 7 se muestran algunos aspectos relevantes de los fármacos usados en el tratamiento de esta enfermedad.

Tabla 7. Características de los principales fármacos antidiabéticos.

Fármacos antidiabéticos	Características
Metformina	<ul style="list-style-type: none"> - Base del tratamiento de la DM2. - No suele inducir hipoglucemias. - Su uso puede asociarse a inconvenientes como: intolerancia digestiva, disgeusia, hiporexia y déficit de vitamina B12. - Contraindicada en pacientes con TFG <30 ml/min. - Es necesario monitorizar la función renal. - Su acumulación debido al empeoramiento de la función renal en el anciano incrementa el riesgo de producir acidosis láctica. - Evitar su uso en situaciones de insuficiencia respiratoria, insuficiencia hepática, alcoholismo y administración de contrastes yodados.
Sulfonilureas	<ul style="list-style-type: none"> - Su mayor inconveniente son las hipoglucemias, especialmente con glibenclamida, cuyo uso está desaconsejado. Se prefiere el empleo de glicazida o glimepirida. - Inducen ganancia de peso. - Uso limitado en pacientes con insuficiencia renal. - Presentan múltiples interacciones medicamentosas (salicilatos, dicumarínicos, sulfonamidas, fibratos, alopurinol, metotrexato, diuréticos, betabloqueantes, corticoides). Complica su uso en ancianos polimedicados.
Repaglinida	<ul style="list-style-type: none"> - Reduce el riesgo de hipoglucemias en comparación con las sulfonilureas. - Se puede emplear en pacientes con insuficiencia renal, ya que presenta eliminación fundamentalmente biliar. - No se debe asociar con gemfibrozilo y otros medicamentos que actúen activando o inhibiendo el citocromo P450.

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa (IDPP-4)	- No inducen hipoglucemias ni ganancia de peso, y tampoco presentan interacciones medicamentosas significativas.
Análogos del glucagón-like-peptide-1 (GLP-1)	- Su indicación estaría limitada a pacientes con DM2 con obesidad (IMC>30kg/m ²) en combinación con metformina y/o sulfonilurea (e incluso con metformina y pioglitazonas).
Insulina	- Medicamento hipoglucemiante más potente. - En ancianos frágiles el tratamiento se inicia con una dosis diaria más baja que en jóvenes, para minimizar el riesgo de hipoglucemias. - Los análogos de insulina basal (glargina, detemir) provocan menos hipoglucemias que la insulina humana.

DM2: diabetes mellitus tipo II; IMC: índice de masa corporal; TFG: tasa de filtración glomerular.

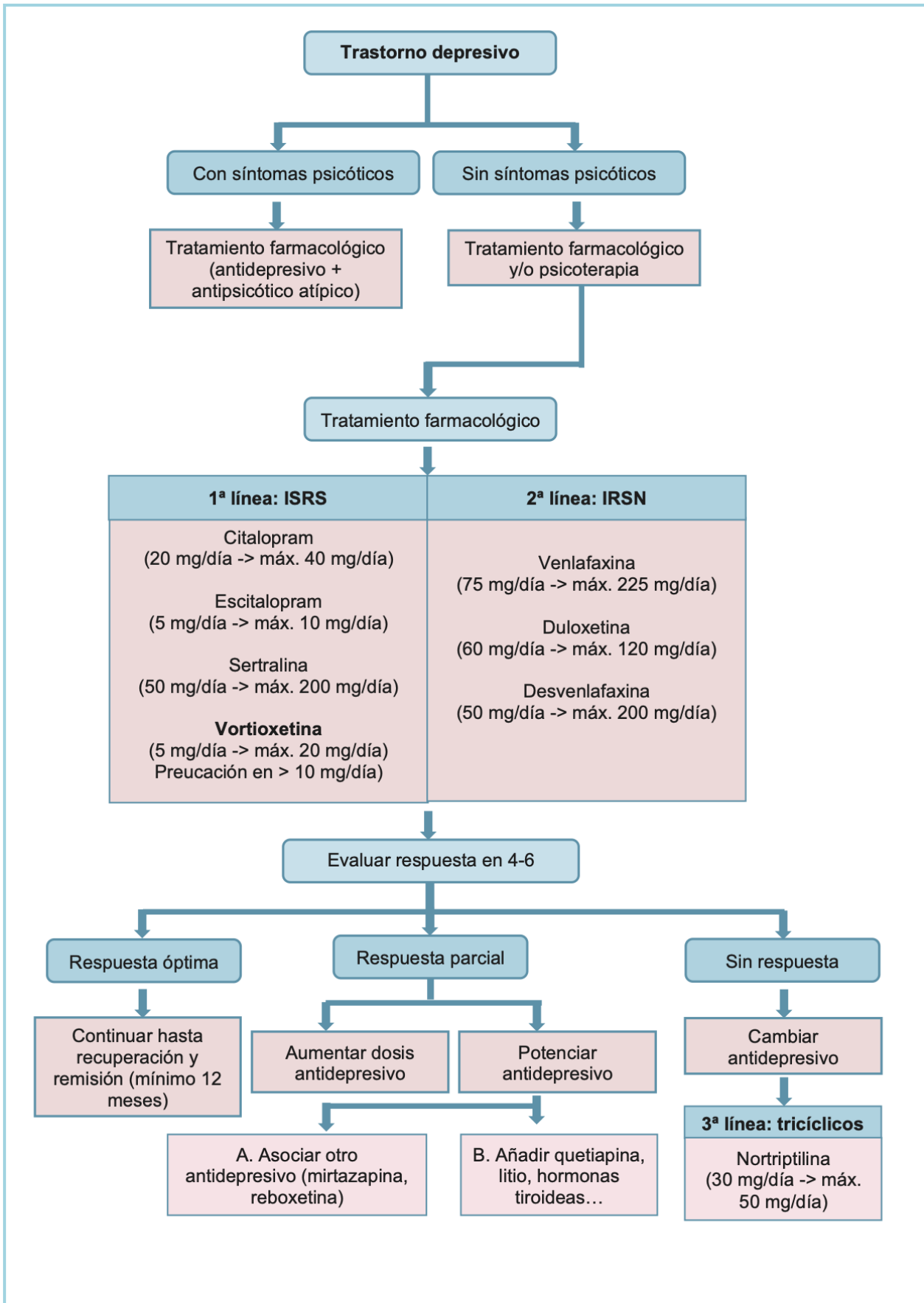
Basada en la cita (14).

5.3. Tratamiento de patologías del sistema nervioso

5.3.1. Depresión

La depresión es el trastorno psiquiátrico más frecuente en los ancianos, pero con un tratamiento adecuado (figura 3), el pronóstico es tan bueno como en cualquier otra etapa de la vida adulta (15).

Figura 3. Algoritmo terapéutico de la depresión en el anciano.



ISRS inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; IRSN: inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Basada en la cita (15).

Para el manejo de esta patología es preferible usar la monoterapia. Los pacientes ancianos responden de manera más lenta al tratamiento antidepresivo y es necesario mantener el fármaco de 6 a 8 semanas antes de considerarlo ineficaz. Tras este período, si el fármaco empleado no proporciona la mejoría esperada, es posible aumentar la dosis, cambiar a otra clase de antidepresivo, potenciar con diferentes agentes (especialmente litio) o combinar con un neuroléptico. El aumento de dosis y la combinación con otro fármaco debería emplearse si ha habido respuesta pero esta no ha sido suficiente (15).

Tras la remisión del episodio depresivo debe mantenerse el tratamiento un mínimo de 12 meses. Si han existido tres o más episodios depresivos a lo largo de la vida, el tratamiento de mantenimiento durará al menos tres años e incluso toda la vida. Hay que tener en cuenta que, aunque es posible su uso, el tratamiento con anticoagulantes requiere precaución con el empleo de fármacos antidepresivos (15).

Los fármacos usados como primera línea son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), debido a que son seguros y con efectos indeseables menos dañinos. Se debe evitar fluoxetina en la insuficiencia renal. Por otro lado, Vortioxetina ha demostrado eficacia en síntomas cognitivos. Es posible un empeoramiento de síntomas parkinsonianos con los ISRS (15).

Como segunda línea de tratamiento se usan los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Duloxetina es especialmente útil en depresiones que tienen asociado un componente doloroso. Venlafaxina puede elevar la tensión arterial (15).

Los antidepresivos tricíclicos (ADT) tienen buenos resultados, aunque elevados efectos anticolinérgicos, efectos sobre el ortostatismo y posible afectación cardíaca, por lo que se usan como tercera opción si los anteriores no han sido

eficaces. Presentan alto riesgo de toxicidad. Desimipramina y nortriptilina son los más recomendados por tener menos efectos anticolinérgicos (15).

En cuanto a los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), provocan un gran número de interacciones medicamentosas y restricciones alimenticias, así como riesgo de hipotensión ortostática, por lo que son usados como cuarta línea de tratamiento (15).

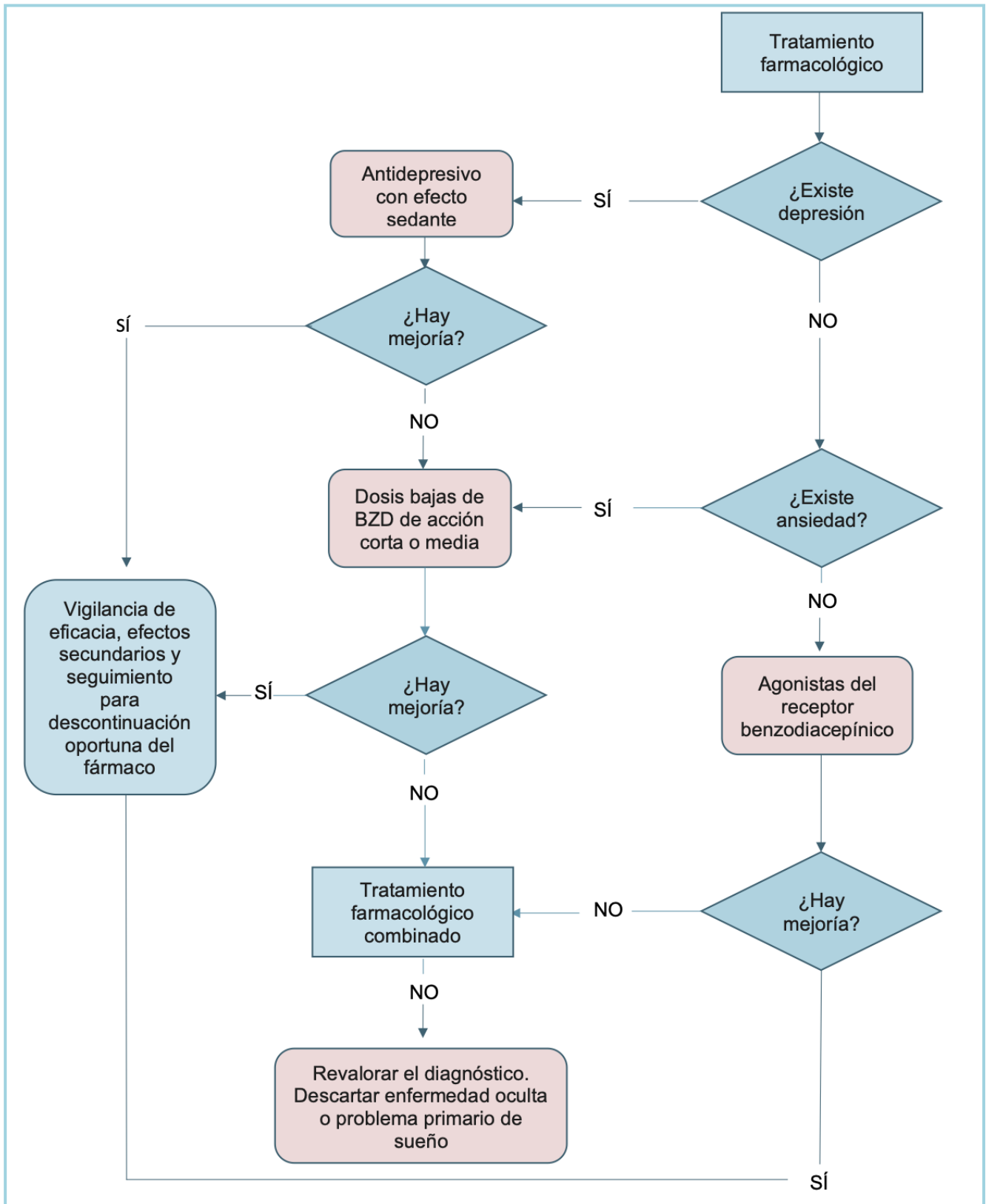
5.3.2. Insomnio

Para el manejo del insomnio crónico (más de cuatro semanas), se recomienda desarrollar una estrategia a largo plazo (Figura 4):

La terapia farmacológica geriátrica se recomienda iniciarla con dosis bajas, seguido de un ajuste lento y gradual de la dosis. Estos fármacos deben utilizarse cuando la respuesta al tratamiento no farmacológico ha sido inadecuada y los beneficios superen significativamente los riesgos. (16,17).

Las benzodiacepinas y los hipnóticos Z, como zolpidem, han demostrado ser tratamientos efectivos para el manejo del insomnio a corto plazo, a pesar de sus efectos secundarios (16).

Figura 4. Estrategia para el tratamiento del insomnio en ancianos.



BZD: benzodiazepinas.

Tomada de la cita (16).

Debido a la evidencia del incremento en el riesgo de depresión, confusión, caídas y fracturas, además de la posibilidad de generar dependencia, tolerancia, insomnio de rebote y síndrome de abstinencia, las benzodiazepinas de vida media larga (diazepam, el clorazepato o el flurazepam) deben evitarse en el anciano. Estos fármacos deben retirarse gradualmente para evitar insomnio de rebote (16).

Por otro lado, los hipnóticos Z muestran una menor incidencia en producción de amnesia retrógrada, somnolencia diurna, depresión respiratoria e hipotensión ortostática, por lo que han demostrado ser más convenientes que las benzodiazepinas para su prescripción en el tratamiento del insomnio en las personas de edad avanzada. Tienen un rápido inicio de acción y una vida media corta, por lo que son más útiles para el manejo del insomnio inicial que para el mantenimiento del sueño (16).

Cuando se detecta trastorno de ansiedad o depresión en los pacientes que sufren insomnio se recomienda utilizar antidepresivos con efecto sedante, como mirtazapina, la trazodona y doxepina (16,17).

En el caso de la melatonina, no se han encontrado beneficios en pacientes con insomnio crónico, aunque puede ser de utilidad en los trastornos del ciclo circadiano del sueño. Tampoco el uso de antihistamínicos (difenhidramina) como inductores del sueño ha demostrado mejoría en el manejo del insomnio en el adulto mayor. Es más, el uso durante más de una semana puede producir efectos anticolinérgicos negativos como alteraciones de la marcha, caídas, retención de orina, deterioro cognitivo transitorio, entre otros, por lo que el uso rutinario de difenhidramina para tratar el insomnio crónico no es recomendable (16).

En cuanto a terapias herbolarias, a pesar de que la evidencia muestra que la *Valeriana officinalis* es segura, no ha demostrado eficacia clínica para ayudar en el tratamiento del insomnio (16,17).

5.3.3. Dolor

Los analgésicos más utilizados para tratar el dolor de intensidad leve-moderada son: paracetamol, metamizol y AINE, tanto los no selectivos de la COX (ibuprofeno), como los AINE selectivos de la COX-2 o COXIB (celecoxib) (Tabla 8).

Estos analgésicos no opioides muestran eficacia en el dolor nociceptivo, con o sin inflamación. Tienen intervalo terapéutico amplio y no desarrollan dependencia. En el dolor severo se usan combinados con opioides (18).

Tabla 8. Analgésicos no opioides utilizados en ancianos.

Analgésico	Comentarios
Paracetamol	<ul style="list-style-type: none">- De elección para inicio de tratamiento.- Utilizar en pacientes con IC e IR, ya que no interfiere con anticoagulantes.- Ajustar si hepatopatía y vigilar la aparición de hepatotoxicidad.
Metamizol	<ul style="list-style-type: none">- Riesgo de agranulocitosis.- Aumenta el efecto de anticoagulantes.
Ibuprofeno	<ul style="list-style-type: none">- AINE de elección.- Indicado en pacientes con dolor en los que el paracetamol sea insuficiente, o se requiera mayor poder antiinflamatorio.- Contraindicado en úlcera péptica, IR, IC, HTA, y consumo habitual de corticoesteroides.
Celecoxib	<ul style="list-style-type: none">- De elección si existe alto riesgo de hemorragia GI y bajo riesgo cardiovascular.

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; GI: gastrointestinal; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; IR: insuficiencia renal.

Basada en la cita (18).

Cuando el dolor no es controlado con estos analgésicos, está indicado el uso de opioides, así como en casos de dolor moderado-severo y en el dolor neuropático (19) (Tabla 9).

Tabla 9. Analgésicos opioides utilizados en ancianos.

Opioide	Comentarios
Tramadol	<ul style="list-style-type: none"> - Puede provocar náuseas, estreñimiento y mareo, que aumentan el riesgo de caídas y fracturas. - Puede producir convulsiones si se excede la dosis recomendada. Evitar en pacientes epilépticos. - Puede producir tolerancia en tratamientos crónicos, pero menos intensa que otros fármacos del grupo. - Puede potenciar el efecto de IRSN. - No puede tomarse junto con IMAO y se recomienda evitar antidepresivos tricíclicos y ciclobenzaprina. - La retirada del fármaco debe ser paulatina para evitar el síndrome de retirada.
Codeína	<ul style="list-style-type: none"> - La conversión en sus metabolitos es inhibida por fármacos como haloperidol e IRS. - Presenta riesgo de acumularse en pacientes con IR.
Morfina	<ul style="list-style-type: none"> - Fármaco más utilizado en dolor severo. - Único sin límite de dosis mientras no aparezcan efectos secundarios. - Puede provocar depresión respiratoria y apnea.
Oxicodona	<ul style="list-style-type: none"> - Se suele recomendar en el anciano hospitalizado por su menor complejidad en el ajuste de dosis en IR y por las escasas interacciones.

IMAO: inhibidores de la monoamino oxidasa; IR: insuficiencia renal; IRS.:inhibidores de la recaptación de serotonina; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Basada en la cita (19).

Debido a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que se dan en el anciano, el tratamiento con fármacos opioides se debe empezar con dosis entre el 25 y 50 % de la dosis habitual en adultos jóvenes.

Siempre que se prescribe un opioide se debe añadir un laxante al inicio del tratamiento, para prevenir el estreñimiento (19).

Los ancianos frágiles presentan un mayor riesgo que los jóvenes de desarrollar efectos adversos con el uso de analgésicos, lo que interfiere en la adherencia al tratamiento. Además, hay riesgo elevado de caídas y consiguientes fracturas con el uso de opioides, mientras que el riesgo de daños en órganos es superior para los AINE (19).

5.4. Tratamiento de la infección urinaria

El manejo de las Infecciones del Tracto Urinario no complicadas en ancianos frágiles, sin comorbilidades significativas, es el mismo que para pacientes adultos jóvenes. El tratamiento oral con nitrofurantoína o trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) suele ser eficaz. La duración oscila entre 3 - 5 días, en mujeres, y 7 - 14 días, en los hombres (20,21). La nitrofurantoína se debe evitar en adultos mayores, al estar contraindicada en caso de insuficiencia renal (20,21).

La fosfomicina en dosis única es una alternativa aceptable, aunque puede tener una eficacia inferior en comparación con otros regímenes. En cuanto a las fluoroquinolonas, son una opción para pacientes alérgicos a los fármacos de primera línea, aunque la resistencia es elevada. Otra opción es el uso de amoxicilina-clavulánico, pero tanto amoxicilina, como ampicilina solas, no se recomiendan por su escasa eficacia y elevados patrones de resistencia (20,21).

Como norma general, se debe obtener un cultivo de orina para comprobar la sensibilidad a los antibióticos antes de implementar el tratamiento y utilizar el de espectro antibacteriano más estrecho (20,21).

6. CONCLUSIONES

1. La elección del tratamiento más adecuado para una determinada patología, aguda o crónica, debe hacerse en función de la situación de fragilidad del paciente anciano y teniendo en cuenta la presencia de comorbilidades.
2. A la hora de establecer una estrategia terapéutica para el tratamiento de las principales patologías en el anciano frágil es importante considerar los cambios farmacodinámicos y farmacocinéticos que tienen lugar debido a los cambios fisiológicos producidos en el anciano frágil.

3. Se dispone de esquemas terapéuticos para tratar patologías en el anciano frágil si bien, la mayoría son extrapolados de resultados obtenidos en adultos jóvenes, por lo que la eficacia y los efectos adversos no se conocen en su totalidad. Por tanto, el manejo farmacológico de enfermedades frecuentes en este grupo de la población suele ser similar al del paciente adulto joven.

4. Para determinados fármacos, es necesario ajustar la dosis o el intervalo de dosificación del medicamento, para evitar su acumulación en el organismo y la consiguiente toxicidad.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Morley JE, Vellas B, Abellan van kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc [Internet] 2013 [consultado 17 febrero de 2022]; 14(6):392-397. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23764209/>
2. Antón Jiménez M, Artaza Artabe I, López Trigo J, Martín Pérez E, Martínez Velilla N, Matía Martín P, et al. Envejecimiento y nutrición. Pautas de intervención nutricional en el anciano frágil. Madrid: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología; 2014.
3. Martín Lesende I. Detección de ancianos de riesgo en atención primaria. Recomendación. Aten Primaria [Internet] 2005 [consultado 18 febrero de 2022]; 36(5):273-277. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656705704844?via%3Dihub>
4. Abizanda Soler P, Álamo González C, Cuesta Triana F, Gómez Pavón J, González Ramírez A, Lázaro del Nogal M, et al. Guía de buena práctica clínica en Geriatria. Fragilidad y nutrición en el anciano. Madrid: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología; 2014.
5. Abellán Van Kan G, Abizanda Soler P, Alastuey Giménez C, Albó Poquí A, Alfaro Acha A, Alonso Álvarez M, et al. Tratado de Geriatria para residentes. Definición y objetivos de la especialidad de Geriatria. Tipología de ancianos y población diana. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología [Internet] 2007 [consultado 20 febrero de 2022]; 75(1):25-32. Disponible en: <https://www.segg.es/tratadogeriatria/main.html>

6. Menéndez-González L, Izaguirre-Riesgo A, Tranche-Iparraguirre S, Montero-Rodríguez A, Orts-Cortés M. Prevalencia y factores asociados de fragilidad en adultos mayores de 70 años en la comunidad. *Aten Primaria* [Internet] 2021 [consultado 5 mayo de 2022]; 53(10):102128. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656721001621?via%3Dihub>
7. García Martínez J, Rodríguez Sánchez I, Olmedilla Ishishi Y, Ágreda García J, Formiga Pérez F, Romero Estarlich V, et al. Decisiones claves en geriatría. Manejo del paciente frágil con DM2. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2020.
8. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet] 2001 [consultado 20 febrero de 2022]; 56(3):M146-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11253156/>
9. García-García FJ, Larrión Zugasti JL, Rodríguez Mañas L. Frailty: a phenotype under review. *Gac Sanit* [Internet] 2011 [consultado 21 febrero de 2022]; 25(2):51-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22033007/>
10. Hajjar ER, Gray SL, Slattum PW, Starner CI, Maher Jr RL, Hersh LR. Geriatrics. In: Joseph T. DiPiro et al, editores. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 9ª ed. New York: McGraw Hill; 2014.
11. Fernández-Llama P, Ayasreh N, Calero F. Hipertensión en el anciano: qué debemos conocer. *Hipertens Riesgo Vasc* [Internet] 2021 [consultado 28 marzo de 2022]; 38(2):91-98. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1889183720300933?via%3Dihub>

12. Páramo J, Varea S, Lecumberri R. Trombosis y fármacos antitrombóticos en el anciano. Med Clin [Internet] 2011 [consultado 26 marzo de 2022]; 137(10):468-471. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-trombosis-farmacos-antitromboticos-el-anciano-S0025775311006543?code=5vGcm1BKV4oydRDO20rj|EnLZlZYax&newsletter=true>
13. Sánchez Ruiz-Gordoa M, Tenías Burillo JM, Ruiz Martín de la Torre R, Valenzuela Gámez JC. Impacto de las alertas farmacoterapéuticas sobre la prescripción de clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones en pacientes ingresados. Farm Hosp [Internet] 2012 [consultado 26 marzo de 2022]; 36(4):250-255. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130634311001991?via%3Dihub>
14. Gómez Huelgas R, Díez-Espino J, Formiga F, Lafita Tejedor J, Rodríguez Mañas L, González-Sarmiento E, et al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Med Clin [Internet] 2013 [consultado 26 marzo de 2022]; 140(3):134.e1-134.e12. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-tratamiento-diabetes-tipo-2-el-S0025775312008524?code=98LV35Yj0ovCbfXA6EO2q4wixKZtmr&newsletter=true>
15. Cabello de Alba S.M, Catalina Zamora ML. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la depresión en el anciano. Med- programa de formación médica continuada acreditado [Internet] 2019 [consultado 26 marzo de 2022]; 12(84):4947-4952. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/accedys2.bbt.ull.es/science/article/pii/S0304541219302021>
16. Medina Chávez J.H, Fuentes Alexandro S.A, Gil Palafox I.B, Adame Galván L, Solís Lam F, Sánchez Herrera L.Y et al. Guía de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento del insomnio en el adulto mayor. Rev Med Inst

- Mex Seguro Soc. [Internet] 2013 [consultado 2 abril de 2022]; 52(1):108-119. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im141v.pdf>
17. Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the elderly: a review. J Clin Sleep Med. [Internet] 2018 [consultado 2 abril de 2022]; 14(6):1017-1024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29852897/>
18. Sáez López M.P, Sánchez Hernández N, Jiménez Mola S, Alonso García N, Valverde García J. A. Tratamiento del dolor en el anciano: analgésicos no opioides. Rev Soc Esp Dolor [Internet] 2016 [consultado 1 abril de 2022]; 23(1):39-44. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462016000100007&lng=es.
19. Sáez López M.P, Sánchez Hernández N, Jiménez Mola S, Alonso García N, Valverde García J.A. Tratamiento del dolor en el anciano: opioides y adyuvantes. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2016 [consultado 1 abril de 2022]; 23(2):93-104. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462016000200007&lng=es.
20. Rowe T.A, Juthani-Mehta M. Diagnosis and management of urinary tract infection in older adults. Infect Dis Clin North Am [Internet] 2012 [consultado 9 abril de 2022]; 28(1):75-89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24484576/>
21. Detweiler K, Mayers D, Fletcher S. Bacteruria and urinary tract infections in the elderly. Urol Clin North Am [Internet] 2015 [consultado 10 abril de 2022]; 42(4):561-568. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26475952/>