



Facultad de Farmacia
Universidad de La Laguna

TRABAJO FIN DE GRADO

CURSO ACADÉMICO 2020-2021
CONVOCATORIA: JULIO 2021

FORMULACIONES GERIÁTRICAS: Aspectos biofarmacéuticos a considerar

Alumno: Asael González Rodríguez
Tutora: María Magdalena Echezarreta López

DEPARTAMENTO: INGENIERÍA QUÍMICA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA
ÁREA DE CONOCIMIENTO: TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

ÍNDICE

Resumen	3
Abstract	3
1. Introducción	4
1.1 Antecedentes población geriátrica	4-5
1.2 Aspectos biofarmacéuticos	5
2. Objetivos	6
3. Metodología	6-7
4. Resultados y discusión	7
4.1 Búsqueda bibliografía y selección de artículos	7
4.2 Farmacocinética en la población geriátrica	7-11
4.3 Farmacodinamia en la población geriátrica	11
4.4 Enfermedades más frecuentes de la población geriátrica	12-13
4.5 Diseño de formas farmacéuticas específicas	13-14
4.5.1 Aceptabilidad del paciente	15
4.5.2 Vía de administración y forma farmacéutica	16
5. Conclusiones	17
6. Bibliografía	18-20

Resumen:

El proceso de envejecimiento se caracteriza por los cambios significativos de la composición corporal y por el deterioro fisiológico y funcional de la mayoría de los órganos. Estos hechos son el principal origen de que la farmacoterapia de la población geriátrica sea complicada y difícil de adaptar. La coexistencia de tres factores como son la edad avanzada, la pluripatología y la polifarmacia hacen que este grupo de pacientes sea propenso a la aparición de interacciones farmacológicas y efectos adversos como consecuencia de las combinaciones farmacológicas incorrectas.

Este trabajo bibliográfico revisa los aspectos biofarmacéuticos que se han de considerar en el diseño de nuevas formulaciones geriátricas. Los cambios que se producen en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos, así como, en los efectos terapéuticos de los medicamentos son expuestos de forma que es posible comprender la problemática concreta de este grupo poblacional y que será fundamental para avanzar en el desarrollo de formulaciones geriátricas y en las aplicaciones terapéuticas específicas de estos pacientes, de forma que sea posible prevenir las posibles interacciones farmacológicas y conseguir, con ello, una mayor adherencia a los tratamientos.

Abstract:

The ageing process is characterised by significant changes in body composition and physiological and functional deterioration of most organs. These facts are the main reason why pharmacotherapy in the geriatric population is complicated and difficult to adapt. The coexistence of three factors such as advanced age, multiple pathologies and polypharmacy makes this group of patients prone to the appearance of drug interactions and adverse effects as a consequence of incorrect drug combinations.

This literature review reviews the biopharmaceutical aspects to be considered in the design of new geriatric formulations. The changes that occur in the absorption, distribution, metabolism and excretion of drugs, as well as in the therapeutic effects of drugs, are presented in such a way that it is possible to understand the specific problems of this population group, which will be fundamental to progress in the development of geriatric formulations and in the specific therapeutic applications for these patients, so that it is possible to prevent possible drug interactions and thus achieve greater adherence to treatment.

1. Introducción

1.1 Antecedentes población geriátrica

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las personas de edad comprendida entre 60 a 74 años son considerados *personas de edad avanzada* y pertenecen al grupo considerado como ‘grupo geriátrico’; además, están las que tienen de 75 a 90 años, las cuales son definidas como *ancianos mayores*, y finalmente las que sobrepasan los 90 años que son denominadas *ancianos viejos o longevos*. En base a esta clasificación, nuestra revisión deja fuera al grupo pediátrico (de 0 a 18 años) y al grupo adulto (de 18 a 60 años)¹.

En España, la población continúa envejeciendo, tal y como se extrae de los datos recogidos en la figura 1. El aumento creciente de la población anciana se refleja en los datos del Padrón Continuo del Instituto Nacional de Estadística (INE)². Así observamos que a fecha del 1 de enero de 2018 había 8.908.151 personas mayores, es decir, un 19,1% sobre el total de la población, y que en la actualidad este dato es mayor tanto en número como en proporción².

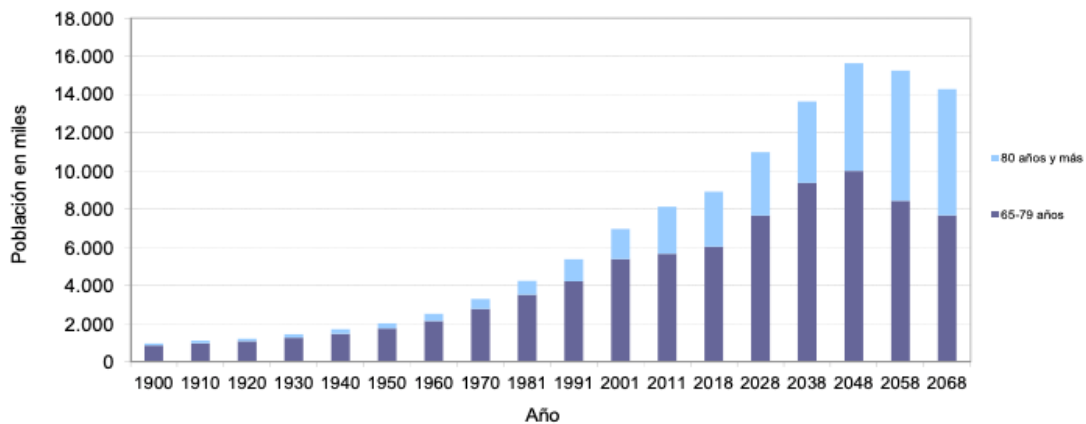


Figura 1: Representación de la evolución de la población en España de 65 años entre 1900 y 2068. (*Del año 1900 al 2018 los datos son reales; de 2028 a 2068 se trata de proyecciones.)²

Si se valora la problemática de la población geriátrica, respecto a aspectos relacionados con la salud encontramos con que una de las consecuencias directas del envejecimiento son los importantes cambios que se producen en su composición corporal y en el funcionamiento fisiológico de la mayoría de los órganos, que hacen que los tratamientos

sean complejos y que a esta población no se les pueda considerar como una población homogénea, ya que los cambios son variables y diferentes en cada individuo³. La incidencia de padecer un alto número de enfermedades crónicas conlleva, además, que sea necesario realizar una importante prescripción de medicamentos y una adecuada gestión del consumo elevado de fármacos⁴.

El desarrollo de formas farmacéuticas adaptadas a la edad del paciente constituye un importante reto para la industria farmacéutica⁵. En particular, este grupo poblacional puede presentar grandes diferencias en la farmacocinética (procesos ADME: absorción, distribución, metabolismo o excreción) y en la farmacodinamia (por variaciones de los receptores o por la respuesta celular) de los fármacos administrados por lo que se requiere de una mayor especificidad en su dosificación y de un apropiado diseño de las formas farmacéuticas a manejar⁴.

1.2 Aspectos biofarmacéuticos:

Para lograr el efecto terapéutico de un fármaco es imprescindible que el principio activo llegue a su lugar de acción. La cantidad de fármaco y el tiempo para acceder y abandonar este lugar condicionan la respuesta terapéutica (tanto la intensidad como la duración del efecto). Esta respuesta, por lo tanto, depende no solo de una serie de propiedades del fármaco (características fisicoquímicas y biofarmacéuticas), sino también, de su formulación farmacéutica (características fisicoquímicas).

La importancia de los aspectos biofarmacéuticos se basa en que la mayoría de los fármacos se administran en formas farmacéuticas sólidas (comprimidos, cápsulas...), de las que el fármaco debe liberarse, disolverse para, a continuación, atravesar las membranas biológicas (absorción) y de esta forma producir un efecto sistémico o local. La acción del fármaco depende de la absorción del fármaco que debe disolverse previamente. Por otra parte, el efecto terapéutico deseado no se producirá si el fármaco se degrada en el lugar de administración o durante su absorción, es decir, que para analizar los aspectos biofarmacéuticos es necesario considerar los procesos de disolución y de estabilidad ya que están estrechamente relacionados con la absorción del fármaco y con los procesos de farmacocinética y farmacodinamia⁶.

2. Objetivos:

El objetivo general de este trabajo es analizar los aspectos biofarmacéuticos a tener en cuenta en el desarrollo de fármacos a pacientes geriátricos. Para ello se establecieron los siguientes objetivos específicos:

- Revisar los cambios tanto a nivel farmacocinético como farmacodinámico que sufre la población geriátrica y su repercusión en los tratamientos
- Identificar los fármacos con mayor problemática de formulación, así como las vías de administración.

3. Metodología:

Para poder llevar a cabo la revisión bibliográfica de este trabajo de fin de grado (TFG) se escogió como principal fuente de información la base de datos de acceso libre MEDLINE, empleando como motor de búsqueda PubMed⁷. Además, se obtuvo información procedente de páginas web oficiales de organismos públicos nacionales e internacionales: el Instituto Nacional de Estadística (INE), la Agencia Europa del Medicamento (EMA) y la OMS.

En primer lugar, se procedió a realizar una búsqueda inicial de las palabras clave “*Geriatric medications*”, que proporcionó una primera aproximación del número de artículos que comprenden estos términos. En segundo lugar, se escogieron las palabras clave que sirvieron de filtro para realizar la selección de artículos que estaban relacionados con el tema de este TFG. Los términos en inglés seleccionados fueron: *biopharmaceutics*, *geriatric population*, *pharmacodynamics*, *geriatric diseases*, *polypharmacy*. La búsqueda bibliográfica se realizó empleando combinaciones de estos términos sin ningún nexo con el fin de revisar un rango mayor de estudios de las formulaciones geriátricas.

Se aplicó un filtro de búsqueda temporal dentro de un periodo de tiempo, entre 2009-2021 para que los artículos fueran lo más actuales posibles. Para realizar esta memoria, además, se emplearon otros artículos extraídos de las referencias seleccionadas y libros temáticos que contenían información de interés sobre las formulaciones geriátricas y sus aspectos biofarmacéuticos.

En esta revisión se descartaron los artículos que no estaban disponibles a través de la fuente de información mencionada, o bien, a través del Punto Q de la Biblioteca de la

ULL. Por último, se descartaron aquellos artículos que una vez visualizados no encajaban con el objetivo del trabajo o eran redundantes.

4. Resultados y discusión:

4.1 Búsqueda de bibliografía y selección de artículos:

En la tabla 1 se muestran las diferentes combinaciones de palabras empleadas y el número de artículos obtenidos en las búsquedas bibliográficas. De ellos se seleccionaron un total de 15 artículos en base a la metodología mencionada anteriormente.

Palabras clave	Número de artículos
<i>Geriatric medications</i>	72,839
<i>Geriatric polypharmacy</i>	2,546
<i>Geriatric diseases</i>	61,289
<i>Geriatric biopharmaceutics</i>	14,049
<i>Geriatric pharmacokinetics</i>	2,255
<i>Geriatric pharmacodynamics</i>	24,358

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Finalmente, se utilizó un generador de bibliografía BibGuru⁸.

4.2 Farmacocinética en la población geriátrica:

Como comentamos con anterioridad, uno de los aspectos a considerar en las formulaciones geriátricas son los cambios fisiológicos que sufre esta población, que pueden influir y modificar tanto la farmacocinética como la farmacodinamia de los fármacos administrados. En general, los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de nuevos medicamentos se llevan a cabo en personas adultas de menos de 65 años, que son voluntarios sanos que no padecen alteraciones fisiológicas ni enfermedades leves, graves o crónicas. La observación de los efectos de las modificaciones fisiológicas que la edad o enfermedad pueda llevar a alterar la respuesta de los medicamentos no es analizada ni evaluada, en general, por lo que se desconoce su repercusión sobre la biodisponibilidad del fármaco y, en consecuencia, del efecto terapéutico producido⁹.

Proceso farmacocinético afectado	Cambio fisiológico
Absorción	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Reducción de la producción de ácido gástrico ↓ Reducción de la tasa de vaciado gástrico ↓ Reducción de la motilidad gastrointestinal ↓ Reducción del flujo sanguíneo gastrointestinal ↓ Reducción de la superficie de absorción
Distribución	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Disminución de la masa total del organismo ↑ Incremento del porcentaje de grasa corporal ↓ Disminución del porcentaje de agua corporal ↓ Disminución de albúmina plasmática
Metabolismo hepático	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Reducción de la masa del hígado ↓ Reducción del flujo sanguíneo hepático ↓ Reducción de la capacidad metabólica hepática (Fase I)
Excreción renal	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Disminución de la filtración glomerular ↓ Disminución de la función tubular renal

Tabla 2: Cambios fisiológicos en el anciano que pueden afectar a la farmacocinética de diferentes fármacos⁹.

Considerando que la farmacocinética de un fármaco está caracterizada por su evolución temporal y la de sus metabolitos en el organismo de un individuo, en la tabla 2 podemos ver como su farmacocinética está condicionado por los cambios fisiológicos y la correcta funcionalidad de los órganos en la población geriátrica. En consecuencia, de esta serie de cambios, en la población geriátrica, la acción farmacológica puede alcanzarse con concentraciones menores del fármaco, pudiéndose generar incluso a estas concentraciones, efectos tóxicos¹⁰.

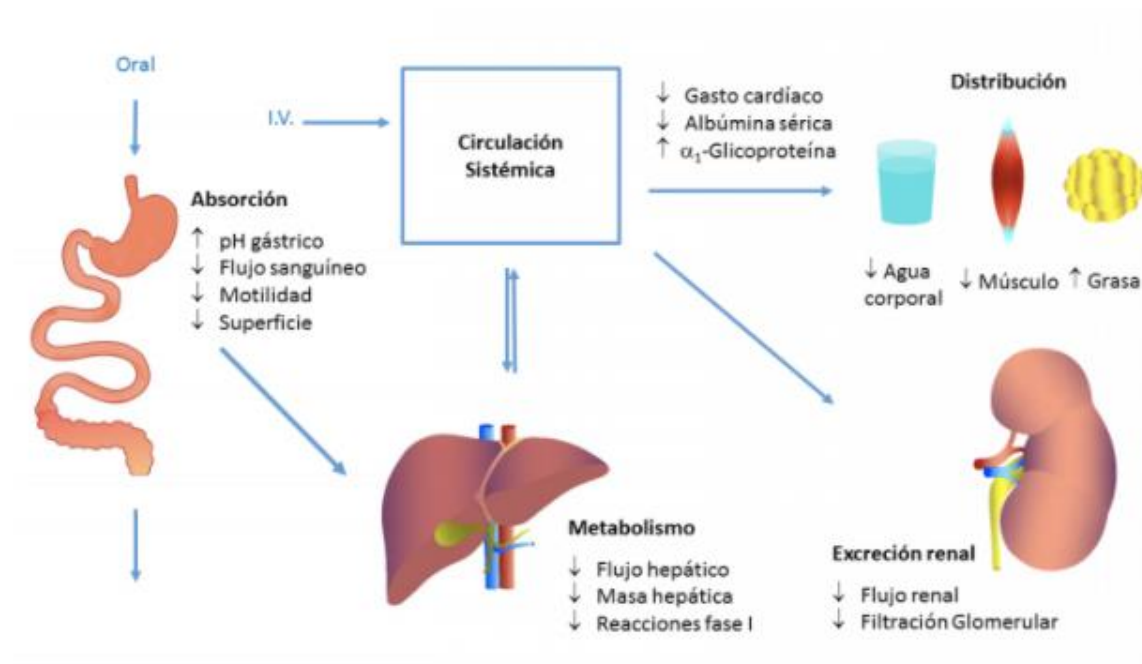


Figura 2: Capacidad funcional acorde a la edad de los órganos responsables en los procesos del ADME⁴.

En la figura 2 se visualizan los órganos implicados en los procesos farmacocinéticos. Teniendo en cuenta esta información se ha agrupado los resultados obtenidos en función de estos procesos:

Absorción: La absorción se puede modificar debido a cambios morfológicos y fisiológicos tales como un aumento el pH gástrico o disminución de la producción de ácido gástrico¹¹. Esto tiene como consecuencia que el pH del estómago aumenta, un pH más alcalino acelera el tiempo de vaciamiento gástrico dificultando la absorción de los ácidos débiles e incrementando la absorción de bases débiles ya que llegan más rápidamente al intestino donde se absorben.

Otros estudios muestran que también existe una disminución de la motilidad intestinal y disminución de la superficie de absorción. Todas estas variaciones provocan una reducción de la biodisponibilidad del fármaco que hay que tener en cuenta a la hora de establecer las dosis adecuadas. Aunque se comprueba que no existen diferencias importantes en la absorción entre jóvenes y ancianos, pero si se observan que se incrementa la variabilidad interindividual en la absorción de los medicamentos¹².

Distribución: la distribución de los medicamentos se ve afectada por la modificación de la composición corporal y la unión a proteínas plasmáticas. Con la edad disminuye el contenido de agua (de un 10% a un 15% menos) y la masa corporal, y aumenta la proporción de grasa (de un 20 a un 40%), lo que implica un aumento del volumen de distribución de los fármacos. En el caso de fármacos liposolubles se produce una acción más prolongada que puede provocar efectos tóxicos (Ej: Diazepam), mientras que en el caso de fármacos hidrosolubles se provoca una reducción en los volúmenes, por lo que se alcanzan valores plasmáticos elevados con dosis normales¹². Por otro lado, la concentración de albúmina disminuye (del 10-15%), lo que produce un incremento de la fracción libre de fármaco en plasma, es decir, de la cantidad de fármaco disponible para producir la actividad farmacológica y los efectos tóxicos¹³.

Metabolismo hepático: Los cambios que se producen en el envejecimiento en el hígado pueden afectar al metabolismo de los fármacos de diferentes maneras:

- a) El tamaño del hígado disminuye con la edad (de un 20 a un 40%), y el flujo sanguíneo que recibe este órgano también (de un 40 a un 60%).
- b) El efecto de primer paso (metabolismo hepático, que se produce antes de que un fármaco alcance la circulación general) se reduce con la edad.
- c) En personas mayores de 70 años, la actividad oxidasa del citocromo P450 (CYP450) puede disminuir hasta en un 30% en comparación con los adultos más jóvenes. El metabolismo hepático por oxidación es más lento, lo que implica que los fármacos que se metabolizan por esta vía tenderán a acumularse (diazepam, alprazolam)¹⁴.

Eliminación renal: El cambio farmacocinético más importante es el debido a la disminución de la capacidad excretora de los riñones. Debido a esto, la eliminación de las sustancias hidrófilas puede verse significativamente alterada y requiere un ajuste de la dosis del fármaco a los parámetros renales¹⁵.

Esto provoca que la vida media de eliminación de un gran número de fármacos se incremente. En este contexto, el anciano debe ser considerado como paciente con insuficiencia renal y deberá reajustarse la posología según esta situación. Este hecho no tendrá importancia en aquellos medicamentos que presentan un margen terapéutico muy

amplio, pero es de vital importancia en aquellos fármacos que se eliminan principalmente por vía renal¹¹.

4.3 Farmacodinamia en la población geriátrica:

Otro de los aspectos biofarmacéuticos a tener en cuenta en las formulaciones geriátricas es la farmacodinamia del fármaco, dado que este término recoge todos los procesos implicados en la interacción entre un fármaco y un órgano efector/receptor que conduce a una respuesta farmacológica.

La farmacodinamia se encarga de medir la intensidad y la duración de la acción de un fármaco. Los cambios farmacodinámicos están asociados a cambios en la sensibilidad al fármaco. La pérdida funcional de los órganos junto a la presencia de múltiples patologías altera la sensibilidad del anciano a los fármacos y la respuesta compensadora a su acción¹⁴.

Las alteraciones en la farmacodinamia debidas a la edad son en muchos casos impredecibles y pueden producir aparición de efectos adversos y toxicidad. A diferencia de los cambios farmacocinéticos, las alteraciones farmacodinámicas están mucho menos estudiadas y son conocidas sólo para unos pocos fármacos¹¹.

Estos autores, encontraron en sus estudios que se alteran tanto el número de receptores como la sensibilidad de estos, lo que modifica la respuesta de los fármacos (Ej: opioides, anticonvulsivantes) a una misma concentración sérica. Estas alteraciones pueden originar ineficacia, aparición de efectos adversos o toxicidad¹¹.

4.4 Enfermedades más frecuentes de la población geriátrica

En general, la población geriátrica suele padecer pluripatología. Se calcula que el 80% de las personas ancianas sufren alguna enfermedad crónica. En la tabla 3 se recogen algunas de las patologías que más frecuentemente se encuentran asociadas a otras:

PATOLOGÍAS DEL MAYOR DE 64 AÑOS	
Las más frecuentes	Casos/mil hab.
Hipertensión arterial	479,9
Trastornos del metabolismo lipídico	312,4
Diabetes mellitus	179,8
Artrosis	167,1
Síndromes de columna vertebral	133,9
Infección respiratoria aguda	122,2
Obesidad y sobrepeso	110,8
Medicina preventiva/promoción de la salud	103,2
Catarata	101,8
Otras enfermedades del aparato locomotor	97,7

Tabla 3: Relación de patologías frecuentes del mayor de 64 años. (Tabla extraída de Diario Médico) ¹⁶.

Aproximadamente, el 36% de la población geriátrica tienen más de 3 enfermedades crónicas, lo que conlleva emplear un mayor número de medicamentos durante periodos largos de tiempo. Las consecuencias negativas de ello son la aparición de reacciones adversas que provocan poca adherencia al tratamiento, las cuales son incrementadas en ocasiones por el desconocimiento del médico de la farmacocinética y/o farmacodinamia del fármaco y la "prescripción en cascada"¹⁷.

Hay una variedad de medidas disponibles para mejorar la farmacoterapia, de acuerdo, con las necesidades y capacidades individuales de la población geriátrica y así, minimizar los problemas asociados a la polifarmacia.

Las pautas utilizadas con medicamentos recomendados y contraindicados en pacientes geriátricos son, por ejemplo, los *criterios STOPP* (herramienta de detección de prescripciones potencialmente inapropiadas de personas mayores) y los *criterios START* (herramienta de detección para alertar a los médicos sobre el tratamiento correcto)¹⁸.

Otra manera de abordar este problema es con los *Criterios de Beers* que son una relación de fármacos que se consideran potencialmente inapropiados en el anciano por presentar un perfil beneficio/riesgo desfavorable¹⁹.

4.5 Diseño de formas farmacéuticas específicas:

En relación con el diseño de formas farmacéuticas específicas para personas mayores, es imprescindible que se consideren los posibles problemas de manipulación, los diferentes regímenes de dosificación y los desafíos de los problemas de administración. Para abordar esto, se ha revisado la incorporación de las necesidades de la población geriátrica al diseñar nuevos productos farmacéuticos²⁰.

Si partimos del hecho de que la mayor parte de los pacientes geriátricos están polimedcados es fundamental contar con formas farmacéuticas que se puedan administrar de manera cómoda, con pautas sencillas y que sean bien toleradas.

Se ha demostrado que la presencia de pluripatología se asocia con una serie de daños en la salud, que incluyen una reducción de la calidad de vida, mortalidad, mayor utilización de la asistencia sanitaria y mayores tasas de efectos adversos en fármacos²⁰. Además, una gran proporción de pacientes geriátricos dependen de la habilidad de las personas responsables de su cuidado para recibir convenientemente los tratamientos, las formas farmacéuticas por ello tienen que ser fáciles de administrar⁵.

La industria farmacéutica ha tomado medidas sencillas para ayudar a superar estos problemas, incluyen la formulación de medicamentos orales como tabletas efervescentes o dispersables para ayudar a tragar²⁰ ya que la deglución de sólidos está dificultada, por lo que resultan preferibles, las formas farmacéuticas líquidas o de pequeño tamaño⁹.

Los comprimidos masticables tienen un uso limitado en las personas mayores, en parte debido a la disminución de la capacidad de masticación, que se asocia con la pérdida de masa muscular y el deterioro de la salud bucal.

Respecto a los inhaladores todos los tipos requieren coordinación para que el fármaco se administre de forma eficaz. Las personas mayores suelen demostrar una capacidad deficiente con el inhalador, generalmente, como consecuencia de la debilidad muscular, la falta de coordinación o el deterioro cognitivo. Además, el esfuerzo inspiratorio reducido limita la fracción de dosis inhalada y por ello la reducción de su efecto terapéutico. Por lo tanto, la propuesta es desarrollar diferentes tipos de inhaladores o dispositivos que se puedan activar con menos fuerza o requieran menor coordinación²⁰.

Se comprueba que son muy útiles los films bucoadhesivos y los que se disuelven en la boca, así como, los comprimidos orodispersables que son estables y fáciles de manipular como las formas farmacéuticas sólidas, pero que presentan la ventaja de que se disuelven de manera instantánea en la cavidad oral⁵.

Debido al temblor y otras incapacidades físicas, la población geriátrica tiene dificultad para dosificar las formas líquidas. El diseño de la presentación en solución debe considerar, además, que el paciente puede tener una visión reducida, artritis ó temblores en las manos por lo que evitarse los dosificadores en cuchara y debe indicar el uso de dosificadores en jeringas.

Aunque la incorporación de estas mejoras ha sido útil, todavía hay mucha investigación por hacer para garantizar que los pacientes con pluripatologías puedan usar los medicamentos de manera efectiva y segura. Esto ha sido destacado en el estudio de Shirmanesh y Jones²¹ que compararon la capacidad física de personas con y sin artritis reumatoide para utilizar cuatro inhaladores de uso común. Los autores demostraron que con un inhalador de dosis medidas presurizadas (pMDI), solo el 50% de los pacientes con artritis reumatoide completaban todos los pasos necesarios para utilizar el dispositivo con éxito. Por lo tanto, vemos que, pese a que la industria farmacéutica comienza a dar pasos hacia la adaptación de la población geriátrica, sigue habiendo muchas cuestiones que mejorar²¹.

4.5.1 Aceptabilidad del paciente:

A la hora de desarrollar formulaciones adaptadas a la población geriátrica hay que incluir la adaptación del paciente, la biodisponibilidad, la aceptabilidad, la administración de la dosis e información sobre el producto (Figura 3).

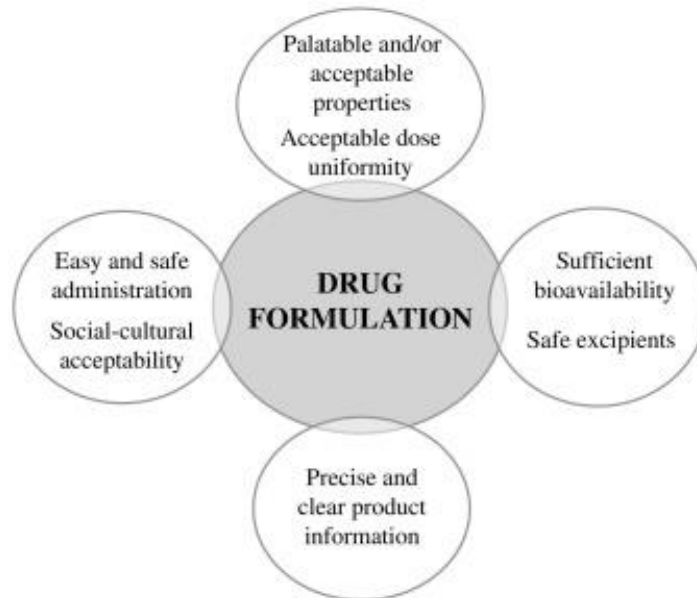


Figura 3: Criterios para informar el desarrollo farmacéutico de formulaciones de fármacos²⁰.

Teniendo en cuenta la definición de aceptabilidad del paciente como 'la capacidad y voluntad de un paciente de autoadministrarse, y también de cualquiera de sus cuidadores, para administrar un medicamento según lo previsto', podemos comprobar que viene dada en su mayoría por las características del medicamento⁹:

- ◇ Vía de administración (oral, inhalación, rectal, dérmica)
- ◇ Tipo de forma farmacéutica (comprimido, cápsula, gel oral, inyección)
- ◇ Lugar de administración (brazo, pies, abdomen, ocular)
- ◇ Aspecto (tamaño del producto, forma, color, embalaje exterior)
- ◇ Palatabilidad (sabor, regusto, olor, textura, aroma)

4.5.2 Vías de administración y forma farmacéutica:

Generalmente, la elección de la vía de administración y el tipo de forma de dosificación están determinadas por las características de la sustancia activa, el modo y lugar de acción previstos, las características del paciente y el entorno en el que se pretende utilizar el medicamento. Se debe prestar atención al hecho de que las personas mayores pueden tener un mayor riesgo de incumplimiento o errores de medicación⁹.

Si bien es verdad que las formas farmacéuticas se están adaptando para mejorar la adherencia a los medicamentos en las personas mayores, como mencionamos con anterioridad, todavía existen problemas como que no todas las formulaciones adaptadas están disponibles comercialmente para todos los principios activos. Por ejemplo, los pacientes suelen tolerar bien los comprimidos dispersables orales; se ha descrito que tienen un sabor razonablemente bueno y son más fáciles de tragar, ya que requieren menos esfuerzo, pero no todos los fármacos admiten los comprimidos dispersables orales²⁰.

Otro aspecto importante en la elección y la formulación de los medicamentos geriátricos es el envase del medicamento ya que puede ser un factor importante para pacientes con discapacidad visual o cognitiva²². Hay estudios que demuestran que el daño observado es a consecuencia de que el paciente había cambiado un medicamento con otro por confusión. Algunas estrategias posibles para mitigar esto es diseñar un envase que permita que los medicamentos se distingan entre ellos, usando, por ejemplo, colores llamativos y aumentando el tamaño del texto en el envase²⁰.

Para conseguir una buena aceptabilidad y una mayor adherencia al tratamiento de las personas de edad avanzada⁹, todos los aspectos mencionados deben ser tenidos en cuenta en el desarrollo de medicamentos y en el diseño de nuevas formas de dosificación ya, en particular, cualquiera de ellos puede provocar una mejora o un empeoramiento de la calidad de vida del paciente, el control o no la enfermedad, una menor o mayor probabilidad de recaídas y la posibilidad de aparición de efectos adversos².

5. Conclusiones

- Todos los procesos farmacocinéticos están modificados en mayor o menor medida en los pacientes mayores de 65 años, por lo que conseguir el tratamiento adecuado en la dosis correcta para la población geriátrica es una tarea complicada y difícil de acometer.

- La farmacodinamia de los fármacos depende de las características fisiológicas del paciente geriátrico por lo que la dosificación y posología debe ser adaptada de forma individual.

- Las personas mayores tienen necesidades terapéuticas complejas, debido el alto número de patologías concomitantes o no que padecen y a la polifarmacia asociada a ellas que precisan. La ausencia de investigación que aborde estas situaciones incrementa la problemática de la administración de medicamentos en estos pacientes.

- El desarrollo de medicamentos debe incorporar y adaptar metodologías que garanticen que los nuevos medicamentos puedan ser administrados de manera segura y eficaz a las personas mayores. La industria farmacéutica debe apoyar estos esfuerzos mediante el uso de tecnologías avanzadas que proporcionen formas de medicamentos asequibles y fáciles de usar. Para ello es importante destacar que es esencial incluir a las personas mayores y los cuidadores en el proceso de desarrollo del diseño de medicamentos de forma que puedan ser evaluados la viabilidad de su uso, la identificación del envasado y la aceptación del paciente para de esta manera mejorar la adherencia al tratamiento y a incrementar la calidad de vida de la población geriátrica.

6. Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2015;(2015):15-8.
Disponible en:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873_spa.pdf?sequence=1
2. Díaz JP, García AA, Nieto PA, Fariñas DR. Un perfil de las personas mayores en España, 2020. Indicadores estadísticos básicos. Envejecimiento en red [Internet]. 2020;(2020):5-10. Disponible en:
<http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos2020.pdf>
3. Błeszyńska E, Wierucki Ł, Zdrojewski T, Renk M. Pharmacological Interactions in the Elderly. MDPI [Internet]. 2020;(2020):2-6. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7404696>
4. González DG, Martín-Suárez A, Victoria Calvo Hernández M, Macías Núñez JF. Dosificación de fármacos en Geriatria. Argentina de Gerontología y Geriatria [Internet]. 2016;(2016):1-14. Disponible en: <http://www.sagg.org.ar/wp/wp-content/uploads/2016/07/DosificacionFarmacos.pdf>
5. Martínez Pacheco R. Tratado de Tecnología Farmacéutica: Formas de dosificación. Volumen III. Editorial Síntesis; 2017:315-22
6. Martínez Pacheco R. Tratado de Tecnología Farmacéutica. Operaciones básicas. Volumen II. Editorial Síntesis; 2016:269-75
7. PubMed [Internet]. National Library of Medicine. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
8. BibGuru [Internet]. Disponible en: <https://www.bibguru.com/>
9. European Medicines Agency. Reflection paper on the pharmaceutical development of medicines for use in the older population. European Medicines Agency. 2020;4-12 [Internet]. 2020. Disponible en:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-pharmaceutical-development-medicines-use-older-population-first-version_en.pdf
10. Arriola RI, Santos MJ, Martínez RN, Barona DC, Martínez-González JM. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodentológico. Avances en [Internet]. 2009;25(2009):29-

34. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000100004
11. Trueba JA, Manchola EA, Telleria IB, Aguirre JJC, Díaz JM, Urbietta GU. Guía farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos [Internet]. Eusko Jaurlaritza-Gobierno Vasco; 2012. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/guia_pacientes_geriatricos.pdf
12. Pea F. Pharmacokinetics and drug metabolism of antibiotics in the elderly. Expert Opin Drug Metab [Internet]. 2018;(2018):1087-100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30251551/>
13. Valerio C, Theocharidou E, Davenport A, Agarwal B. Human albumin solution for patients with cirrhosis and acute on chronic liver failure: Beyond simple volume expansion. World J Hepatol [Internet]. 2016;345. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26981172/>
14. Tan JL, Eastmen JG, Poudel A, Hubbard RE. Age-Related Changes in Hepatic Function: An Update on Implications for Drug Therapy. Drugs Aging [Internet]. 2015;999-1008. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26547855/>
15. Bolignano D, Mattace-Raso F, Sijbrands EJG, Zoccali C. The aging kidney revisited: a systematic review. Ageing Res [Internet]. 2014;(2014):65-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24548926/>
16. Valencia: en marcha un plan para adecuar los tratamientos de los mayores de 65 años polimedcados. Diario Médico [Internet]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/farmacia/politica/consulta/valencia-en-marcha-un-plan-para-adecuar-los-tratamientos-de-los-mayores-de-65-anos-polimedcados.html>
17. D'Hyver C, Robledo LMG. Geriatria 4a Edición. El Manual Moderno, Editorial; 2019;72-92
18. Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart SA, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. Clinical Pharmacy and Thera [Internet]. 2016;41(2015):158-69. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jcpt.12372>
19. Somers A, Robays H, De Paepe P, Van Maele G, Perehudoff K, Petrovic M. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a

- Belgian university hospital. Dovepress [Internet]. 2013;(2013):703-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3686245>
20. Gnjidic D, Husband A, Todd A. Challenges and innovations of delivering medicines to older adults. *Advanced Drug [Internet]*. 2018;135(2018):97-105. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X18301984>
21. Shirmanesh YK, Jones MD. Physical ability of people with rheumatoid arthritis and age-sex matched controls to use four commonly prescribed inhaler devices. *Respiratory Med [Internet]*. 2017;135(2017):12-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611117304328>
22. Elliot RA, Mariott JL. Standardised assessment of patients' capacity to manage medications: A systematic review of published instruments. *BMC Geriatr [Internet]*. 2009;9(2009). Disponible en: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-9-27>