

The background of the book cover is a dark blue field with a glowing molecular structure of interconnected hexagons and circles. Several circular and pill-shaped images are scattered throughout, including a green and white capsule in the top left, a hand holding a pill in the top right, a close-up of a person's face in the middle left, a couple smiling in the middle, a hand holding pills in the bottom left, and another hand holding a pill in the bottom right. The title text is centered in the upper half of the cover.

Interacciones medicamentosas en el adulto mayor y el anciano

CARLOS F. AMÁBILE CUEVAS

 ergon

**Interacciones
medicamentosas
en el
adulto mayor
y el
anciano**

CARLOS F. AMÁBILE CUEVAS

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra

© 2019 Ergon
C/ Arboleda, 1 - 28221 Majadahonda (Madrid)
www.ergon.es

ISBN: 978-84-17844-16-5
Impreso en México

CONTENIDO



- Prefacio 1
- 1. CONCEPTOS FARMACOLÓGICOS BÁSICOS 5**
 - 1.1 ¿Para qué usamos medicamentos?..... 5
 - 1.1.1 Curar una enfermedad..... 6
 - 1.1.2 Aliviar un síntoma..... 7
 - 1.1.3 Mejorar un desempeño 8
 - 1.2 Curva farmacocinética, paso a paso 9
 - 1.2.1 Lo que expresa la curva 10
 - 1.2.2 Medicamentos orales vs. parenterales (y tópicos)..... 16
 - 1.2.3 Fases: ascendente y descendente..... 20
 - 1.2.4 Farmacocinética plasmática vs. tisular..... 27
 - 1.2.5 Modificaciones (deliberadas) de la farmacocinética..... 30
 - 1.3 Farmacodinamia elemental 30
 - 1.3.1 El concepto ligando-receptor: cuándo aplica,
cuándo no 31
 - 1.3.2 Agonistas, antagonistas... y algo más 33
 - 1.3.3 Afinidad y selectividad 35
- 2. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS 39**
 - 2.1 Interacciones dependientes de farmacodinamia: cuando
entender los mecanismos de acción sí importa..... 40
 - 2.1.1 Combinación de fármacos con efectos aditivos..... 40
 - 2.1.2 Combinación de fármacos con efectos antagónicos 41
 - 2.1.3 Combinación de fármacos con efectos adversos
traslapados 41
 - 2.2 “Cuellos de botella”: la principal causa de interacciones
no farmacodinámicas 43
 - 2.2.1 Transportadores..... 44
 - 2.2.2 Metabolismo 50
 - 2.2.3 Unión a proteína 56

2.3	No solo medicamentos: interacciones de fármacos con otros elementos cotidianos	58
2.3.1	Alimentos y otros vicios.....	58
2.3.2	Medicina “alternativa”	60
2.3.3	Excipientes	61
2.4	Conductas del paciente que incrementan el riesgo de interacciones medicamentosas.....	62
2.4.1	Olvidos, confusión, mal registro	62
2.4.2	Autoprescripción	63
2.4.3	Cambio de receta (y de fármaco).....	65
2.5	Conductas del médico que incrementan el riesgo de interacciones medicamentosas.....	66
2.5.1	Mala historia clínica	66
2.5.2	Mala comunicación	67
2.5.3	Ignorancia (y reticencia a aceptarla y disminuirla).....	68

3. PARTICULARIDADES (FARMACOLÓGICAS) DEL ADULTO MAYOR Y DEL ANCIANO..... 69

3.1	Alteraciones fisiológicas que afectan el desempeño de los fármacos.....	70
3.1.1	Absorción	70
3.1.2	Metabolismo	71
3.1.3	Eliminación renal	73
3.1.4	Redistribución tisular (músculo y grasa)	74
3.1.5	Procesos inflamatorios crónicos.....	75
3.2	Enfermedades más frecuentes del grupo etario, y los medicamentos empleados para tratarlas.....	76
3.2.1	Enfermedades metabólicas	77
3.2.2	Enfermedades cardiovasculares	78
3.2.3	Enfermedades neurodegenerativas y otros trastornos neuronales.....	79
3.2.4	Enfermedades psiquiátricas	79
3.2.5	Enfermedades gastrointestinales	80
3.2.6	Enfermedades autoinmunitarias.....	81
3.2.7	Enfermedades musculoesqueléticas	81
3.2.8	Enfermedades genitourinarias	82
3.3	Polifarmacia: un mal necesario (especialmente a esta edad).....	83
3.3.1	¿Realmente necesario?.....	84

4.	INTERACCIONES POR CLASE TERAPÉUTICA.....	87
4.1	Neuro/psicofármacos	89
4.2	Fármacos cardiovasculares	92
4.3	Fármacos gastrointestinales y metabólicos.....	94
4.4	Antiinflamatorios y analgésicos (y otros que afectan la respuesta inmunitaria).....	95
4.5	Antiinfecciosos	97
4.6	Fármacos urogenitales.....	97
7.7	Misceláneos.....	97
5.	INTERACCIONES MÁS FRECUENTES (en orden alfabético).....	99



PREFACIO

El terreno de las interacciones medicamentosas está sembrado de ignorancia e incertidumbre. Tanto, que S.H. Preskorn, autor de una breve guía de interacciones de medicamentos psiquiátricos, inicia un capítulo con la célebre frase del tristemente célebre exsecretario de defensa de Estados Unidos, D. Rumsfeld, esa de que “como sabemos, hay cosas que sabemos que sabemos, y cosas que sabemos que no sabemos. Pero también hay cosas que no sabemos que no sabemos”. Ignoramos, por ejemplo, el número real de casos de daños y muertes causadas por medicamentos interactuando indebidamente, entre ellos o con otras sustancias que los pacientes ingieren. No estamos ciertos, por otro lado, de que las advertencias de interacción añadidas a las “Informaciones para Prescribir” de diversos fármacos ocurran en realidad: por “exceso de precaución”, los organismos reguladores las asignan como “efectos de clase”, o solo en base a hipótesis que, al cabo de años de uso, resultan sin fundamento. Hay, sin embargo, muchos aspectos indudables alrededor de las interacciones medicamentosas que deben ser bien conocidos por todos los médicos que prescriben medicinas, y por todos los pacientes que las toman. Desafortunadamente, oír recomendaciones específicas al respecto, al momento que un médico prescribe una medicina con interacciones bien documentadas, es más la excepción que la regla. En sentido opuesto, abundantes “leyendas urbanas” de interacción, como la de los antibióticos –así, en general– y el alcohol, han sido parte de las “fake news” desde mucho antes que se inventara el término. Poco ayuda que el principal libro de texto de farmacología de la carrera de Medicina, el famoso y temido *Goodman & Gilman*, destine una sola de las 1990 páginas de su 12.^a edición en inglés a las interacciones medicamentosas.

Toda persona que toma un medicamento está en riesgo de presentar interacciones indeseables con otros medicamentos o con otras sustancias que ingiera o con las que entre en contacto. Aunque las más graves, por razón de dosis y “ventana terapéutica”, ocurren entre medicamentos pres-

critos por médicos, lo cierto es que muchas interacciones tienen lugar con medicamentos autoprescritos, formulaciones de medicina "alternativa", o hasta componentes de la dieta. La situación se agrava en el adulto mayor y el anciano, por al menos tres razones muy claras: **(a)** estos pacientes suelen tener diversos padecimientos que requieren varias medicinas, la comúnmente llamada "polifarmacia"; **(b)** a diferencia de los medicamentos de uso más frecuente entre los niños y jóvenes, que se administran durante breves períodos (e. g., antibióticos), esta "polifarmacia" suele ser crónica; y **(c)** el deterioro proporcional a la edad suele incluir diversos grados de insuficiencia renal o hepática, entre otros problemas, que altera el comportamiento de los medicamentos y agrava las interacciones. Por otro lado, la salud de estos pacientes suele ser más frágil, de modo que las consecuencias de las interacciones pueden llegar a ser catastróficas. Los pacientes que reciben un grupo de fármacos particularmente proclives a las interacciones, los antirretrovirales, están ya alcanzando edades avanzadas. Finalmente, y en especial con condiciones neuropsiquiátricas, el paciente puede tener disminuida su capacidad para detectar, entender o informar los efectos adversos de una interacción que, por lo demás, es un riesgo peculiar de la gran mayoría de los neuro/psicofármacos. Por todas estas razones, es muy importante que, tanto los médicos que atienden a adultos mayores y ancianos, como los pacientes mismos, conozcan y estén atentos a las posibilidades de interacciones medicamentosas.

A estas alturas, es evidente que estaré usando un término "políticamente incorrecto": *anciano*. En medios oficiales mexicanos, se han ido sumando diferentes denominaciones, cada una más ridícula que la anterior: de la "tercera edad" a los "adultos en plenitud", el objetivo pareciera ser ocultar el gran logro que es llegar a anciano. A fin de cuentas, la juventud es una enfermedad que se cura con la edad. Bioquímica y fisiológicamente, a partir de los 40-45 años –que fue la esperanza de vida de la especie durante siglos o milenios–, empieza un declive inevitable, desde luego muy diferente de una persona a otra, pero invariablemente presente. Así, es fácil poner rangos de edad a los que denominamos "niños"; un poco más difícil para los "adolescentes" y los "adultos jóvenes", separados por una línea biológica alrededor de los 18-22 años, pero que psicológicamente se va moviendo más hacia los 30; y podemos decir que los "adultos mayores" empiezan a serlo en el rango antes mencionado de 40-45 años. A esa edad empiezan a manifestarse la mayoría de las enfermedades crónicas más frecuentes (diabetes y otros trastornos metabólicos; hipertensión y otros problemas cardiovasculares) que van incrementando la demanda de pastilleros. Pero pasando los 65, se van sumando otros problemas degenerativos, unos que

llevan a la muerte rápida, como el cáncer; otros que conducen a la pérdida de la identidad, como el Alzheimer; todos aportando más y más medicamentos al consumo diario. Las diferencias entre esos dos grupos, en términos farmacológicos, son claras. "Tercera edad" no permite hacer la distinción, y difícilmente podría decirse que una persona aquejada por esa suma de padecimientos esté "en plenitud". El término que queda, con toda dignidad, es el de "anciano", que es además correcto español (según el diccionario, *anciano* "se dice de la persona que tiene muchos años", y *ancianidad* es el "último período del ciclo vital humano"). Somos –y el autor se suma a esta categoría– personas con más tiempo detrás del que nos queda por delante.

Este texto inicia con una amplia sección introductoria que pretende establecer, simplificada, algunos conceptos farmacológicos que son necesarios para entender cabalmente las causas y consecuencias de las interacciones medicamentosas. Probable, e idealmente, para muchos lectores esta sección resultará innecesaria y, más aún, sobresimplificada rayante en el error. Sin embargo, la experiencia del autor al dar pláticas sobre aspectos farmacológicos a médicos de cualquier especialidad, motivó la inclusión de estos conceptos. Nuevamente, no es de sorprender, habida cuenta que, otra vez, el *Goodman & Gilman* es el texto base de la mayoría de los cursos de farmacología de pregrado, un texto insufrible para el joven estudiante de segundo año que, además, debe memorizar para aprobar los también insufribles exámenes departamentales. Vaya este párrafo como explicación –y disculpa– a los lectores que se aburren con la sección introductoria.

Luego, entramos formalmente en materia, de modo bifurcado: por un lado, y apoyados en la introducción, se establecen las causas y consecuencias de las interacciones medicamentosas de diferente índole; por otro, se discuten las razones farmacológicas y fisiológicas por las que el adulto mayor y el anciano son particularmente proclives a padecerlas. Terminamos con un listado de las interacciones más frecuentes, y más peligrosas, que pueden presentarse en este grupo de pacientes. Es muy importante establecer los límites de este listado, en base a la ignorancia y la incertidumbre que se mencionan al inicio de esta introducción: ni están todas las que son, ni son todas las que están. Esto es, el que una interacción no aparezca en el listado no debe tomarse como "carta blanca" para usar los fármacos en cuestión libremente; la interacción puede existir aún, y no haberse documentado antes (o haber sido omitida por un error involuntario). En sentido opuesto, el que se mencione aquí un riesgo de interacción no indica que esta ocurrirá inevitablemente, o que tendrá



necesariamente efectos catastróficos. La simple intención del listado es facilitar la búsqueda de información relativa a las interacciones, acentuando la precaución cuando existan antecedentes, relajándola un poco cuando no los haya. En ese sentido, no hay sustituto para la comprensión de las bases farmacológicas de las interacciones.

Por la naturaleza de la información, así como por el manejo que se le dará, este texto no estará muy ampliamente referenciado. Mucha de la información “básica” está contenida, desde luego, en textos igualmente básicos, que resultaría un cuanto ridículo citar. Para el lector interesado en aspectos más profundos de las interacciones medicamentosas, el texto más robusto es, probablemente, el *Stockley's Drug Interactions* (el gran volumen de ~1800 páginas, editado por C.L. Preston, Pharmaceutical Press, en su 11.ª edición de 2016; o su edición “de bolsillo”, de ~700 páginas, solo para los que tienen muy grandes bolsillos). Para detalles más puntuales, y en formatos menos abrumadores, se sugieren (con títulos muy descriptivos de la orientación de cada uno): *Top 100 Drug Interactions* (de P.D. Hansten y J.R. Horn, publicado por ellos mismos, año con año); *Geriatric Pharmacology*, 2.ª edición (S. Atkinson, Pesi Publishing, 2016); y *Drug-Drug Interactions, with an Emphasis on Psychiatric Medications* (S.H. Preskorn, Professional Communications, 2018). Así, solo algunas piezas muy específicas de información vendrán acompañadas de la referencia bibliográfica respectiva.

Al ambicioso objetivo de “cubrir un hueco” en la bibliografía farmacológica, como lo es el de las interacciones, se añade el de hacerlo en una forma comprensible y útil. Solo al amable lector le corresponde juzgar si este texto cumple uno o ambos objetivos; aquí solo resta asegurar a ese lector que esas fueron las principales metas, y es mi mayor deseo que se hayan alcanzado.

Carlos F. Amábile Cuevas

