

Envejecimiento y farmacología

Equipo M.E.M.O.R.I.A. - www.equipomemoria.com.ar

Cuando vamos a hablar de la relación entre **farmacología y envejecimiento**, el primer punto que considero indispensable tener en cuenta es el contexto en el cual vamos a abordar el tema, o sea poder encuadrarlo y enfocarlo acorde a la ingerencia que tendrá sobre la temática general en la que será incluido, aunque, obviamente, existe una serie de pautas generales que deben de estar siempre presentes.

El proceso de envejecimiento implica cambios biológicos en diversos aspectos, orgánicos y funcionales. Dentro de este espectro, debemos considerar modificaciones en el accionar de una droga en un sujeto añoso, ya que se modifica la farmacodinamia.

Al respecto, debemos señalar que el efecto de una droga sobre un tejido depende de:

Su **concentración y biodisponibilidad** en el sitio requerido y la **sensibilidad** del tejido a la droga.

La variación de estos factores, a su vez, está determinada por la absorción, distribución, metabolismo y eliminación (farmacocinética) de la droga y todos éstos cambian con la edad.

Sin embargo, antes de considerar los aspectos puramente farmacológicos, cabe una reflexión respecto de la finalidad de una terapéutica.

Ya en 1978 Williamson escribió, en su artículo "Principles of drug action and usage", publicado en Recent Advances in Geriatric Medicine, lo que sigue:

"Existe un creciente interés en Inglaterra y otras naciones desarrolladas respecto de los costos progresivamente mayores en drogas y la incidencia creciente de efectos colaterales en la población. **Pareciera que el público espera drogas no sólo para cada enfermedad, sino para cada síntoma y muchos médicos tienden a suscribir esa postura.** Trethowan (1975) ha señalado que el número de prescripciones de drogas para "el sistema nervioso central" en Inglaterra en 1972 (69,6 millones) excede todas las otras categorías y, dentro de ese grupo, el número de drogas psicoactivas (45,3 millones) excedía holgadamente todo otro grupo. Él interpretó esto como muestra de que **la gente tiene expectativas respecto de una droga no sólo para cada síntoma, sino para cada problema personal.**

La gravedad es mayor tratándose de ancianos; primero porque su número es cada vez mayor. Segundo, porque tienden a tener múltiples patologías, síntomas y quejas y sus familias demandan que algo debe hacerse. Tercero, la gente vieja sufre frecuentemente de stress psicológico y social como consecuencia de cambios en su status y esto la lleva a presentar a sus médicos diversas quejas de perfil patológico y síntomas recurrentes; desde quejas sobre la soledad hasta sentimientos de alienación y rechazo. **Es difícil -y a veces imposible- aliviar esas quejas que presionan a los médicos que pueden prescribir drogas como primer y último recurso.** Aunque inicialmente esto puede parecer una ayuda y suele calmar el clamor familiar, **esto es indudablemente "mala medicina"** (sic). (La traducción y negrita me corresponden).

Desde el punto de vista estrictamente farmacológico, describiremos en las distintas etapas los cambios más relevantes.

Absorción

Es modificada por cambios gástricos e intestinales. Sintéticamente, podríamos decir que, a nivel gástrico, existen cambios intrínsecos como la hipoclorhidria, que modifican la solubilidad de los vehículos y de las drogas mismas. A nivel intestinal existe una reducción en el número de células epiteliales de la mucosa, con reducción paralela de la superficie de absorción y disminución de la irrigación con menor rango absorptivo hacia la circulación. También, cambios en la motilidad gastrointestinal, propios o inducidos por medicamentos, como antiespasmódicos o antieméticos, modifican el tiempo de exposición de la droga a la superficie de absorción.

La distribución tisular

Está influenciada por la perfusión del tejido, la permeabilidad de la membrana celular y la capacidad de unión a las proteínas plasmáticas, básicamente a la albúmina.

La fracción activa de las drogas es la libre; la edad y muchas patologías crónicas determinan una disminución en el nivel de albúmina y, en consecuencia, mayor oferta de droga libre. Asimismo si

administramos dos drogas simultáneamente que tengan distinta capacidad de ligarse a las proteínas, una puede saturar los sitios de unión y dejar niveles de droga libre de la otra, elevados cercanos a los niveles tóxicos, lo que ocurre, por ejemplo, con la aspirina y algunos hipoglucemiantes orales de la familia de las sulfonilureas con riesgo de hipoglucemia.

Metabolismo

El principal órgano del metabolismo es el hígado, que sufre una reducción del 28% de su volumen entre la tercera década y los 70 años y más. Si bien su reserva de capacidad es amplia, con la edad se reducen la velocidad y la eficiencia del metabolismo hepático bajo la responsabilidad de las enzimas microsomales que se ocupan de la oxidación, la reducción y la hidroxilación de las drogas.

Eliminación

Tanto el filtrado glomerular como la reabsorción tubular y el número total de nefronas se reducen con la edad, lo que determina que la capacidad funcional basal permanezca normal pero, en caso de stress (deshidratación, exposición a drogas nefrotóxicas, etc.), se puede precipitar la falla renal.

Polifarmacia

El riesgo de que los ancianos padezcan patologías múltiples, presenten quejas sintomáticas muy diversas y en gran número y que, tal como ocurre en nuestro medio, consulten a diversos especialistas sin relación entre ellos y sin la mirada holística del médico de cabecera, conlleva el riesgo de la polifarmacia.

A esto se le suma la automedicación (más frecuente de lo que creemos), los errores en la interpretación y el cumplimiento de la prescripción, las fallas de memoria de los sujetos que controlan la medicación (autocontrol y control ajeno, cuando no se le ofrece por escrito) y las fallas en los mecanismos de supervisión.

La polifarmacia produce, en los casos más leves, visión borrosa, alteraciones auditivas, inestabilidad y puede progresar a las fallas de memoria y hasta el síndrome confusional agudo (delirium).

Interacción medicamentosa

Ya sea que compitan por su unión a las proteínas plasmáticas, porque interfieran entre sí en la absorción intestinal o porque requieran inducción enzimática, dos o más drogas administradas simultáneamente pueden provocar un aumento en el nivel plasmático o una reducción del de metabo-

lización con prolongación y/o elevación del nivel plasmático, que puede llegar a límites tóxicos. Tal el caso que ocurre con la asociación de aspirina y algunos hipoglucemiantes orales del grupo de las sulfonilureas, con las fenotiazinas y los antidepresivos tricíclicos.

Es de destacar que, en cuanto a interacción se refiere, debe tenerse en cuenta, además, la interacción con otras sustancias (no medicamentosas), como por ejemplo los alimentos, dado que pueden tanto aumentar como disminuir el efecto de las mismas.

Una consideración aparte merecen algunos conceptos de la medicina moderna. Por ejemplo, los hipertensiólogos sostienen hoy que un tratamiento racional de la HTA debiera contemplar el bloqueo de todos los mecanismos de producción de HTA, lo que implica la asociación de por lo menos dos y, según esta postura, idealmente tres drogas de acción combinada. Si, además, se asocia (como es frecuente), con síndrome metabólico, requiere la incorporación de las drogas que se necesiten para controlar eficazmente la DBT, dislipemia e hiperuricemia. Así es que se menciona, ya desde hace un tiempo, la propuesta de la "Polipil", que asociaría 6, 7, o más drogas en un solo vehículo, con la idea de facilitar la posología y la adherencia, tan resistida por los pacientes cuando se les indican varias tomas diarias.

Sin embargo, la facilitación mentada está puesta en la prescripción y no tiene en cuenta al individuo que la motiva que, en un concentrado, sigue recibiendo un cortejo de drogas cuyos inconvenientes aún no se han logrado minimizar.

Estas afirmaciones, de carácter global, adquieren mayor relevancia para ciertos grupos de drogas en particular que, combinadas, resultan especialmente peligrosas.

Benzodicepinas

De frecuente uso tanto como sedantes como para inducir el sueño, presentan numerosos efectos adversos, tanto más riesgosos cuanto más prolongada es su vida media.

En general, los trastornos más frecuentes se asocian a su propio mecanismo de acción y resultan particularmente perturbadores del proceso de rehabilitación, por cuanto alteran tanto la cognición como la destreza motora. Los más frecuentes son:

- 1) Alteración en la coordinación psicomotriz.
- 2) Lateralización del tronco y de la marcha.
- 3) Ataxia matutina.
- 4) Disminución de la velocidad de reacción.
- 5) Inestabilidad.
- 6) Somnolencia.

- 7) Confusión mental.
- 8) A largo plazo, alteración de la memoria.
- 9) Efecto paradójal.

Barbitúricos

Habitualmente indicados en los ACV con secuela de convulsiones (fenobarbital, fenitoína, etc.), suelen provocar:

- 1) Vértigo.
- 2) Inestabilidad.
- 3) Alteración de la destreza motriz.
- 4) Enlentecimiento cognitivo.
- 5) Extrapiramidalismos.

Fenotiazinas

Actualmente en uso, permanecen la clorpromazina (Ampliatil), levomepromazina (Nozinan), y prometazina (Fenergan), llamados neurolépticos antipsicóticos típicos. Disponemos en la actualidad de los neurolépticos atípicos, cuyo mecanismo de acción se produce por bloqueo de los receptores dopaminérgicos (no de la sustancia nigra; pese a que el riesgo de extrapiramidalismo lo tienen, es de menor envergadura), y serotoninérgicos.

Se trata de drogas usadas en pacientes demenciados y en casos de agitación de pacientes sin deterioro.

Se describen como efectos adversos más frecuentes para los típicos:

- 1) Sedación.
- 2) Vértigo.
- 3) Extrapiramidalismo.
- 4) Confusión mental.
- 5) Efecto paradójal con mayor agitación y ansiedad.
- 6) Por sí mismos no serían hipotensores, aunque pueden provocar hipotensión ortostática o potenciar los efectos hipotensores de otros medicamentos, incluidos los propios indicados para control tensional, como también los de los antiparkinsonianos, los antidepresivos, o las drogas vasoactivas (habitualmente llamados vasodilatadores).

Para los neurolépticos atípicos, como la risperidona, olanzapina, clozapina y quetiapina, se mencionan:

- 1) Sedación (hasta letargia).
- 2) Agitación, insomnio, ansiedad.
- 3) Inestabilidad, mareos, caídas.
- 4) Confusión mental.
- 5) Incontinencia.
- 6) Alteraciones del ritmo cardíaco (bradicardia, taquicardia, arritmias).
- 7) Extrapiramidalismo leve (que es mayor para la risperidona).

Antidepresivos tricíclicos

Actualmente, la amitriptilina aún se indica (Tryptanol) en ciertos casos.

Se describen efectos clásicos cardiovasculares, como:

- 1) Hipotensión ortostática.
- 2) Arritmias.
- 3) Efectos anticolinérgicos: -Sequedad de boca.
- Constipación o retención urinaria.
- visión borrosa.
- Glaucoma.
- 4) Mareos y vértigo.
- 5) Temblores.
- 6) Confusión mental.
- 7) Insomnio.
- 8) Excitación psicomotriz, agitación, alucinaciones.

Los más modernos antidepresivos, inhibidores de la recaptación de serotonina, tienen un mecanismo de acción que minimiza los efectos sedativos y anticolinérgicos y no producen hipotensión ortostática. Los efectos adversos más frecuentes son de tipo gastrointestinal, pudiendo desarrollar ansiedad, insomnio y disfunciones sexuales, aunque el efecto indeseable más frecuente en ancianos es la bradicardia.

Sin embargo, el inconveniente más severo lo plantea a nivel metabólico hepático la competencia por el citocromo P-450, con lo que pueden potenciar o reducir los efectos terapéuticos esperables de antiarrítmicos, analgésicos, anticonvulsivantes, hipotensores bloqueantes cálcicos, antibióticos, antihistamínicos, benzodiacepinas y algunos antipsicóticos.

Antiparkinsonianos

Con frecuencia pueden causar hipotensión tanto absoluta como ortostática, lo que potencia el riesgo de caídas.

Debemos recordar, aunque es ya bien conocido, que los anticolinérgicos (Biperideno > Akineton, Artane), además de la visión borrosa y la sequedad de boca, provocan por su inhibición de las vías colinérgicas centrales, **deterioro cognitivo** que comúnmente es irreversible.

Drogas antihipertensivas

Los mayores riesgos están en el descenso brusco y/o marcado de la T.A, ya sea ortostática o absoluta, con riesgo de patología isquémica; más levemente somnolencia, pérdida atencional, mareos y, en el caso de los antagonistas cálcicos, el edema periférico puede interferir con el desempeño motriz.

Antinflamatorios no esteroides

- Vértigos.
- Mareos.
- Hipotensión ortostática.
- **Acción antiagregante plaquetaria.**

Alcohol

La eliminación del alcohol no cambia con la edad pero sí su metabolismo, que se endentece así como la distribución; por lo tanto el nivel plasmático se eleva y se prolonga. Se comprobará entonces:

- Disminución de los inputs propioceptivos y otros cambios cinestésicos.
- Lateralización ó trastornos del equilibrio.
- Alteraciones visuales.
- Pérdida atencional y lentitud comprensiva.
- Alteraciones en las praxias.
- Modificaciones de la conducta.

Los sujetos envejecidos pueden presentar alteraciones en su desempeño a lo largo del día, por fluctuaciones propias y en relación a la medicación que reciben.

Es requerimiento del equipo completo de profesionales intervinientes, observar y detectar esos cambios para el mejor tratamiento de nuestros pacientes y refuerza el concepto de que el paciente añoso no es patrimonio de una disciplina, sino objeto de interés de un equipo integrado de profesiones concurrentes.

Por lo tanto, teniendo en cuenta lo dicho hasta aquí y refiriéndome ahora sí al tema que nos convoca (MULTIESTIMULACION INTERDISCIPLINARIA COGNITIVO-CONDUCTUAL) considero importante que todos los profesionales intervinientes en el tratamiento tengan en cuenta, fundamentalmente:

Tratamiento farmacológico previo al comienzo de la estimulación.

Cambios del tratamiento farmacológico en el transcurso de la estimulación.

De este modo podrán tener una idea aproximada de las respuestas esperables del tratamiento, acorde a la evaluación neurocognitiva, así como también de los logros obtenidos a partir o no de dicha estimulación; a saber y a modo de ejemplo:

*** un paciente que está recibiendo psicofármacos previamente al tratamiento de estimulación, podrá tener un mejor o peor rendimiento en las tareas, debido a que: podrá estar enlentecido su rendimiento (benzodicepinas, por Ej.) o podrá rendir mejor de lo "esperado", si recibe una medicación que le "ordene su pensamiento" (neurolépticos atípicos a bajas dosis -risperidona, por Ej.).**

*Un paciente al que se lo estimula desde el trabajo corporal, en horas de la mañana, y que está medicado con antihipertensivos (enalapril) puede presentar hipotensión ortostática que altere su rendimiento y/o hasta que impida efectuarlo.

*Un paciente al que se le indican anticolinérgicos (donepecilo) en el trascurso del tratamiento de estimulación, podrá presentar un mejor rendimiento de lo esperado.

Desde ya que los ejemplos utilizados, así como tantos otros que podríamos mencionar, soportan toda la gama de posibilidades que corresponden a la variabilidad de respuestas individuales, tanto en cada paciente como ante cada tratamiento.

Por todo lo expuesto es de especial importancia la comunicación fluida entre cada uno de los profesionales intervinientes, en pos del beneficio final para "NUESTRO PACIENTE".

Congreso de la I.A.P.O.

Asociación Interamericana de ORL Pediátrica



IAPO

Asociación Interamericana de ORL Pediátrica



27 al 29 de julio de 2010
Ciudad de Panamá

Presidente

Dra. Amarilis Menéndez

Delegados Argentinos

Dr. Alberto Chinski

Dr. Hugo Rodríguez

Dr. Andrés Sibbald