

La evidencia científica y la intervención farmacológica preventiva en geriatría

Scientific evidence and preventive pharmacological intervention in geriatrics

Dra. Marlene García Orihuela

Facultad de Ciencias Médicas "Calixto García". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Los adultos mayores constituyen un grupo poblacional que cada día va en aumento, y son ellos los que requieren mayor atención médica y los que consumen un número elevado de fármacos. Este trabajo intenta hacer una revisión sobre la prescripción de fármacos con fines preventivos en el adulto mayor según las evidencias científicas. La polifarmacia en el anciano incrementa las posibilidades de reacciones adversas a los medicamentos, interacciones entre ellos potencialmente deletéreas, aumento de los ingresos hospitalarios por esta causa y aumento de los gastos en salud. Los fármacos constituyen la primera fuente de trastornos yatrogénicos en los ancianos, atribuible a que muchas veces se indican de forma irracional y se aplican malas prácticas de prescripción sin un sustento científico sólido. Se espera contribuir a que el médico desarrolle la habilidad de prescribir el fármaco de manera eficaz, conveniente, con prudencia clínica y distancie las recomendaciones sesgadas del mercado en términos de terapéutica. Es importante mejorar la prescripción farmacológica en aras de una mejor calidad de vida en el adulto mayor.

Palabras clave: evidencia científica, prescripción farmacológica preventiva, geriatría.

ABSTRACT

The older adults are a population group that increases every day and they require more medical care and consume a large number of drugs. This paper was intended

to make a review on drug prescription for preventive purposes in the elderly on the basis of scientific evidence. The multiple drug consumption by the elderly increases the possibilities of suffering adverse reactions to drugs, potentially deleterious interactions, rise of admissions at hospital due to this problem and higher health expenses. The drugs are the first source of iatrogenic disorders in the aged people, often attributable to irrational and wrong practices of prescription without any sound scientific support. This paper was expected to contribute to developing the skill of prescribing a drug in an effective, convenient and prudent way, thus paying little attention to the market-biased recommendations in terms of therapeutics. It is important to improve drug prescription towards a better quality of life for the older people.

Key words: scientific evidence, preventive drug prescription, geriatrics.

INTRODUCCIÓN

Cuba es hoy uno de los países más envejecidos de la región y cuenta ya con el 17,9 % de envejecimiento poblacional.¹ Este grupo es muy heterogéneo y en él figuran las huellas del envejecimiento en todos los órganos y sistemas, la influencia de múltiples enfermedades y problemas funcionales y psicosociales; lo que implica que se pueda prescribir un número elevado de medicamentos a los ancianos, primero por la alta morbilidad que presentan y en segunda instancia, por la indicación de medicamentos preventivos con el objetivo de intentar evitar la aparición de una nueva enfermedad o de hacer prevención secundaria.

FÁRMACOS PREVENTIVOS EN EL ANCIANO Y LAS EVIDENCIAS CIENTÍFICAS

Las intervenciones preventivas que se realizan con fármacos, son frecuentes en el nivel primario de atención y si se exceptúan las vacunas y las vitaminas, el grueso de las mismas está dirigido al manejo de enfermedades cardiovasculares y de la diabetes mellitus con antihipertensivos, estatinas, hipoglucemiantes o antiagregantes plaquetarios.² Según los datos del Anuario Estadístico de Salud de Cuba, son estas enfermedades las que figuran como primeras causas de muerte en individuos de 60 años y más.

A diferencia del objetivo de utilizar un medicamento con fin curativo, cuando usamos uno con fin preventivo existe poca posibilidad de una retroalimentación clínica, se presenta una gran confusión al tener en cuenta que cada medicamento con su amplio abanico de acciones farmacológicas, produce inexorablemente otros efectos no deseados, tiene interacciones potencialmente dañinas y la duda acerca de si el riesgo es mayor que el beneficio de su uso, siempre estará presente.

Los valores establecidos para la prevención farmacológica de algunas enfermedades se han modificado y hoy se proponen cifras inferiores lo que puede no tener un fundamento científico sólido y por demás, predisponer a una potencial medicalización innecesaria en un organismo desgastado, vulnerable y ya polimedicado.³

No es tarea sencilla dilucidar la justificación que fundamenta cada intervención farmacológica preventiva, para ello se hace necesario estudiar toda una madeja de evidencias científicas dadas fundamentalmente en los resultados de los ensayos clínicos y sus metanálisis, y de interpretar correctamente estas evidencias según revisiones de la literatura y de las guías de práctica clínica (GPC), además, con mucha frecuencia existen lagunas sobre cuestiones clave para la práctica clínica.

Un aspecto importante es que los ensayos clínicos realizados en población anciana son escasos, así que la mayoría de las guías sobre el tratamiento farmacológico en los ancianos se basan en consensos y en la extrapolación de datos derivados de población con mejor estado de salud.²

LA PRESCRIPCIÓN RACIONAL EN GERIATRÍA

Para lograr una prescripción racional de medicamentos y en aras de disminuir la polifarmacia en el anciano, es imprescindible que el médico prescriptor se haga las siguientes preguntas: ¿qué debo tratar? (en términos de enfermedad o factor de riesgo), ¿cuándo debo tratar? (en términos de criterios de intervención) y ¿hasta dónde debo intervenir? (en términos de objetivos terapéuticos).

La terapia farmacológica en geriatría requiere de un enfoque más holístico y humanista que clínico, más orientado a la individualidad y peculiaridad del anciano como persona, que al modelo de la medicina moderna, donde predominan los conflictos de intereses en el mercado y la tendencia a la medicalización de la vida con la inclusión de medicamentos para la prevención sin posible sustento científico.⁴

Con esta revisión nos proponemos sustentar, según las evidencias científicas que hayan demostrado un claro balance beneficio/riesgo, el uso de medicamentos con fines preventivos en los adultos mayores.

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS EN GERIATRÍA

DE LA PREDIABETES Y DIABETES COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

El término "prediabetes" comprende dos situaciones que se asocian con mayor riesgo de diabetes y de enfermedad cardiovascular: la glucemia basal alterada (100-125 mg/dL) o (5,5-6,9 mmol/L) y la intolerancia a la glucosa (glucemia de 140 a 199 mg/dL o 7,7-11mmol/L tras el test de sobrecarga oral).

Se ha demostrado que la modificación de los estilos de vida reduce la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Otros estudios muestran que el estilo de vida puede mejorar o mantenerse igual, independientemente del uso de la metformina, agente antidiabético oral que se prescribe en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 del adulto. La rosiglitazona reduce la incidencia de DM2 en el 14,4 % frente a placebo, pero a la vez, aumenta 7 veces la incidencia de insuficiencia cardíaca, 1,9 % los edemas periféricos y se asocia con un incremento medio de peso de 2,2 kg.⁵

La Asociación Americana de Diabetes indica que se puede considerar administrar metformina en casos muy particulares y con nivel de evidencia A recomienda

modificar los estilos de vida.⁶ La Guía Europea de Diabetes⁷ lo deja en un indefinido "si es necesario".

A nuestro criterio la metformina, a pesar de su mecanismo de acción peculiar y efectos beneficiosos, produce reacciones adversas muy comunes, fundamentalmente en el tracto gastrointestinal, además debido al riesgo de acidosis láctica está contraindicada en pacientes con daño de la función renal, en hepatopatías, en insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cualquier otra condición de hipoxia, malnutridos y alcohólicos.

Por todo ello, no está justificado el tratamiento farmacológico sistemático de la prediabetes, ni aun con metformina.

Algunos estudios proponen que todo paciente diabético debe ser manejado como un enfermo coronario a efectos de intervenciones preventivas.⁸ Si analizamos la fisiopatología de la DM2, es probable considerar que la diabetes es un equivalente de riesgo coronario, los pacientes diabéticos tienen más riesgo de sufrir un infarto del miocardio que los no diabéticos.

Un estudio reciente muestra una gradación del riesgo en los diabéticos en función de la coexistencia en ellos de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) adicionales,⁹ de modo que, entre los diabéticos, existe también una amplia variedad de situaciones clínicas. Por tanto, no parece que exista justificación en base a las evidencias para intervenir al paciente diabético con los mismos criterios que se utilizan para hacerlo en pacientes coronarios, debemos individualizar teniendo en cuenta la magnitud de los factores de riesgo concomitantes.

DE LA PRESIÓN ARTERIAL NORMAL ALTA

Refiriéndonos ahora sobre la disyuntiva de tratar o no sujetos con presión arterial (PA) normal alta, existe el ensayo clínico TROPHY,¹⁰ que evalúa si el candesartán reduce la aparición de hipertensión arterial (HTA) en personas con PA normal alta (130-139/80-89 mmHg). Mientras se estuvo tomando el fármaco (2 años) la incidencia de HTA se redujo al 26,6 % (reducción absoluta del riesgo, RAR), dos años después de dejar de tomar el fármaco permaneció una reducción de 10 %. Sin embargo, tanto la definición de HTA utilizada como otros aspectos metodológicos, no permiten tomar este ensayo como sustento para tratar con fármacos a personas con PA normal alta.¹¹

Ningún fármaco hipotensor está exento de efectos indeseables, en el caso de los antagonistas del receptor II de angiotensina (ARA II), pueden ocasionar hiperpotasemia, lo que limita su uso en pacientes con insuficiencia renal; deben ser utilizados con precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral y en la cardiomiopatía hipertrófica, producen hipotensión sintomática, mareos y también se ha encontrado angioedema, aunque con menos frecuencia que con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Para los pacientes diabéticos con PA normal alta, se recomienda modificar estilos de vida al menos durante 3 meses y si no se logra el objetivo, tratamiento farmacológico con un nivel de evidencia E.⁶

No se dispone de justificación basada en la evidencia para usar con fines preventivos fármacos en personas con presión arterial normal alta.

LAS ESTATINAS Y LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Otro aspecto polémico es el uso de estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. De los ocho grandes ensayos clínicos realizados con estatinas para este fin, se desprendió que estas no reducen la mortalidad coronaria ni total y así lo confirman los metanálisis que incluyen estos ensayos.^{12,13}

Se dispone de un estudio específico con estatinas en población mayor de 70 años, PROSPER.¹⁴ En él, las estatinas tuvieron efecto en prevención secundaria pero no en prevención primaria. Adicionalmente aparecieron más cánceres en el grupo tratado con estatina (RAR 1,6 %). Por tanto, las evidencias no sustentan la utilización de estos fármacos en mayores de 70 años sanos sin enfermedad cardiovascular.

Corresponde también preguntarse, ¿se dispondrá de justificación basada en la evidencia para utilizar estatinas en todos los hipertensos sin enfermedad cardiovascular? Existen dos ensayos realizados en población hipertensa en prevención primaria: ALLHAT,¹⁵ y ASCOT.¹⁶ El estudio ALLHAT obtuvo resultados negativos, mientras que el ASCOT positivos (RAR de episodios coronarios del 1,6 %). Los hipertensos del ASCOT tenían, además de la HTA, una media de 3,7 FRCV y la PA mal controlada (PA media de 179/102). Entonces, no parece estar justificado el tratamiento con estatinas a todo hipertenso sin más consideraciones.

En los últimos años se han usado estatinas en los pacientes diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular. Se dispone de dos ensayos en diabéticos: ASPEN¹⁷ y CARDS.¹⁸

Los diabéticos del estudio CARDS eran también hipertensos (84 %) y con otros FRCV (30 % retinopatía, 17 % micro o macroalbuminuria y 7,8 años de evolución). Se redujo el conjunto de episodios cardiovasculares en el 4 %.

El estudio ASPEN, con una muestra poblacional similar al CARDS, no obtuvo resultados positivos.

El paciente diabético con edad superior a 40 años y con uno o más FRCV pero sin enfermedad cardiovascular, es tributario de estatinas con un nivel de evidencia A.⁶ El mismo nivel de evidencia se propone para el diabético con enfermedad cardiovascular ya establecida. Por tanto, no parece justificado el uso de estatinas en prevención primaria para todo diabético por el mero hecho de serlo.¹⁹

EL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO Y LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Existen en la literatura varios artículos que relacionan el uso del ácido acetil salicílico (ASA) y la enfermedad cardiovascular y se pone en duda si a las personas sanas con riesgo cardiovascular alto son tributarias o no de antiagregación.²⁰ Los resultados negativos de los 7 ensayos disponibles, de buena calidad, no justifican el empleo de ASA en prevención primaria, ni siquiera en personas de alto riesgo.²¹

En cuanto a los pacientes diabéticos se dispone del resultado de un ensayo reciente que utiliza ASA en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con resultados negativos.²²

Sin embargo, otros consideran que es prudente la recomendación de aspirina a todo paciente diabético con edad mayor de 40 años.^{6,23} Como se aprecia los resultados son contradictorios.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA MANTENER LA PRESIÓN ARTERIAL POR DEBAJO DE 140/90 MMHG

Sobre las cifras de PA, la comunidad científica enfrenta otro dilema y hasta hoy existe un criterio generalizado de mantener la PA por debajo de 140/90 mmHg en la población general. No existe evidencia directa en el tratamiento de la HTA, la Guía Europea de HTA de 2007,²⁴ afirma: "en la guía 2003 [...] admitíamos que (situar la PA debajo de 140/90 mmHg) era solo una recomendación prudente y no procedente de ensayos clínicos".

Los autores de los estudios VALUE, INVEST y FEVER que también lo son de la Guía, no apoyan esa conclusión y afirman en un texto de 2009 que "se necesita evidencia directa para apoyar la reducción de la PA sistólica por debajo de 140 o 130 mmHg en la población general".²⁵

Un ensayo reciente con 2 años de seguimiento, centrado en la presión sistólica, obtiene resultados negativos en 4 418 hipertensos de 65 a 85 años,²⁶ y no encuentra diferencias entre situar la presión sistólica por debajo de 140 mmHg o mantenerla entre 140 y 160 mmHg en las variables de estudio que son la morbilidad y mortalidad cardiovascular y fallo renal.

Finalmente, una revisión de 2009 sobre el tema,²⁷ concluye que el tratamiento de los pacientes con presión arterial inferior al estándar 140-160/90-100 mmHg, no reduce la mortalidad ni la morbilidad. La revisión incluye ensayos en población general, diabéticos y nefrópatas.

Otro aspecto preocupante es el hecho de mantener la PA debajo de 130/80 mmHg en la población diabética. La recomendación de dos de los consensos más influyentes sobre HTA: *Seventh report of the Joint National Committee (JNC)*²⁸ y el consenso Europeo,²⁴ reconocen explícitamente la debilidad de las pruebas que apoyan su opción de recomendar en diabéticos niveles inferiores a 130/80 mm Hg, tanto es así, que los consensos aludidos insisten en la prudencia y en la aplicación no estricta de esta recomendación. La Asociación Americana de Diabetes,⁶ recomienda valores inferiores a 130 mmHg con nivel de evidencia C y diastólica inferior a 80 mmHg con nivel de evidencia B.

CONSIDERACIONES FINALES

La revisión realizada permite comprobar que una buena parte de las intervenciones farmacológicas preventivas recomendadas en la práctica clínica habitual carece de una justificación sólida. No se encuentran evidencias que sustenten el tratamiento preventivo de la prediabetes, ni lograr cifras de presión arterial por debajo de lo catalogado como normal alto. Tampoco para tratar indiscriminadamente con estatinas a todo diabético o hipertenso sin enfermedad cardiovascular, de hecho, no existe fundamento para considerar la diabetes como un "equivalente de riesgo coronario".

Por lo tanto, a pesar de que la actividad clínica en la atención primaria de salud debe ser prioritariamente preventiva y en muchas ocasiones indicamos fármacos para ello, debemos estar atentos en no prescribir un medicamento innecesario, que por demás puede convertirse en perjudicial para el anciano ya polimedicado. Es importante mejorar la prescripción farmacológica en aras de una mejor calidad de vida en este segmento poblacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Salud 2011. La Habana: MINSAP; 2012.
2. Baena Díez M, Gorroñoitía Iturbe A, Martín Lesende I, de Hoyos Alonso MC, Luque Santiago A, Litago Gil C, et al. Grupo de Actividades Preventivas en los Mayores del PAPPS. Programa de Actividades Preventivas y Promoción de Salud en los mayores. Aten Primaria. 2007;39 Supl3: 109-22.
3. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SH. Prescribing for older people. BMJ. 2008;336:606-9.
4. Merino AS, Miguel FG, Sanz RC. Yo medicalizo, tú medicalizas, él ... reflexiones y propuestas. AMF. 2005;1(5):269-78.
5. Evidencia de las intervenciones en prediabetes. Ojo de Markov. 2006 [citado 22 Ago 2008]. Disponible en: <http://www.sanidad.jcyl.es>profesionales>farmaciaymedicamentos>prestaciónfarmacéutica>publicaciones de farmacia>
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2009. Diabetes Care. 2009;32Supl1:s13-s61.
7. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. Eur Heart J. 2007;28:881-36.
8. Miguel FG, Maderuelo JA, García AF. Riesgo cardiovascular: concepto, estimación, usos y limitaciones. AMF. 2008;(4):423-33.
9. Howard BV, Best LG, Galloway JM, Howard WJ, Jones K, Lee ET, et al. Coronary heart disease risk equivalence in diabetes depends on concomitant risk factors. Diabetes Care. 2006;29:391-7.
10. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N, et al. Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. N Engl J Med. 2006;354:1685-97.
11. Márquez S. La construcción y comunicación del conocimiento en la era de la medicina basada en la evidencia. Implicaciones para la lectura crítica de ensayos clínicos. Gest Clin San. 2006;8:87-91.

12. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;338:2376.
13. Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:2307-13.
14. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-30.
15. The ALLHAT Officers; Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in Moderately Hypercholesterolemic, Hypertensive Patients Randomized to Pravastatin vs Usual Care. *JAMA*. 2002;288:2998-3007.
16. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.
17. Knopp RH, D'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care*. 2006;29:1478-85.
18. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Timan GA, Niel HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-96.
19. Bosch M, Danés I. Prevención primaria con estatinas en diabéticos. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(8):314-6.
20. Miguel FG, Merino AS, Montero MJ. Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con fármacos. *AMF*. 2009;5:375-85.
21. Hiatt WR. Aspirin for prevention of cardiovascular events. *BMJ*. 2008;337:1005-6.
22. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes. A randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300:2134-41.
23. Nicolucci A. Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Diabetes: Still an Open Question. *JAMA*. 2008;300:2180-1.
24. European Society of hypertension y European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2007;28:14621536.
25. Zanchetti A, Mancia G, Black HR, Oparil S, Waeber B, Schmieder RE, et al. Facts and fallacies of blood pressure control in recent trials: implications in the management of patients with hypertension. *J Hypertens*. 2009;27:673-9.

26. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res.* 2008;31:2115-27.

27. Arguedas JA, Pérez MI, Wright JM. Objetivos de presión arterial para el tratamiento de la hipertensión (Revision Cochrane traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 3 Art no. CD004349. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Biblioteca Cochrane Plus. Oxford: Update Software Ltd; 2009 [citado 9 Ago 20110]. Disponible en: http://www.update_software.com

28. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL; The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-42.

Recibido: 23 de abril 2012.

Aprobado: 27 de septiembre de 2012.

Marlene García Orihuela. Facultad de Ciencias Médicas "Calixto García". Ave. Universidad y calle J. El Vedado 10400. Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico: mgo@infomed.sld.cu