



EDITORIAL

Inclusión de ancianos en ensayos clínicos: necesidad y obligación



Inclusion of the elderly in clinical trials: A need and an obligation

Nicolás Martínez-Velilla^{a,*} y Francesc Formiga^b^a Servicio de Geriatria, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España^b Unidad de Geriatria, Servicio de Medicina Interna, IDIBELL, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Existen numerosos dogmas en torno a la atención al paciente anciano, cada uno de ellos con diferente calidad de evidencia según una jerarquía establecida a nivel científico, aunque en muchas ocasiones, la evidencia es la mera demostración de la escasa certeza o validez de los diferentes modelos generales cuando los extrapolamos a la población geriátrica. Una evidencia irrefutable es la continua complejidad que supone el acúmulo de procesos crónicos en un contexto de transición epidemiológica y demográfica, que va paralelamente vinculada a la ineficaz adaptación de los sistemas de salud al modelo de multimorbilidad¹.

A pesar de que la mayoría de los diferentes modelos propuestos para la atención al paciente con multimorbilidad van incluyendo las hipótesis ya enunciadas el siglo pasado por los padres de la geriatría (incluyendo multidisciplinariedad, continuidad asistencial y valoración geriátrica integral), todavía queda un largo camino para poder establecer afirmaciones irrefutables a nivel terapéutico. Incluso en el caso de la mejor y más exhaustiva de las valoraciones geriátricas, el trabajo se queda a medias si no se plantean pautas farmacológicas apropiadas. Pero resulta difícil conocer cuál debe ser el mejor tratamiento en los ancianos, cuando la mayor parte de los estudios han excluido de forma sistemática no solo a este grupo de edad, sino también al resto de sujetos representativos del paciente real que vemos en el día a día, como aquellos con comorbilidad, polifarmacia, frágiles, con deterioro cognitivo o en situación de discapacidad^{2,3}. De hecho, actualmente en gran parte de los fármacos que utilizamos no existe una clara evidencia de su utilidad en la población anciana, lo cual ha acarreado la preocupación de diferentes organismos como la Agencia Europea de los Medicamentos, que ha creado un comité de expertos al respecto. Un grupo muy activo a este nivel es el *Increasing the Participation of the Elderly in Clinical Trials* (PREDICT), un consorcio fundado por la Unión Europea para el estudio de la participación de los ancianos en los ensayos clínicos. Este grupo empezó comprobando que la infrarrepresentación de los ancianos en los ensayos clínicos es algo real y revisaron los realizados en los últimos 10 años en 6 enfermedades: hipertensión arterial, enfermedad coronaria, depresión, enfermedad de Alzheimer, cáncer colorrectal e insuficiencia cardíaca⁴. Algunos de los

aspectos prácticos y conclusiones relacionados con este tema están disponibles gracias al *Brussels based European Forum for Good Clinical Practice*, en un documento de acceso libre denominado *Geriatric Research Guidelines*⁵.

Además, no es únicamente el problema de la aplicación de tratamientos no validados en población anciana el que nos encontraremos en nuestra práctica clínica diaria, sino que las guías están más basadas en enfermedades que en enfermos, por lo que lo habitual es que multimorbilidad signifique polifarmacia. Cuando tratamos de aplicar las guías clínicas basadas en la evidencia a nuestros pacientes, nos enfrentamos a numerosas interacciones farmacológicas, efectos secundarios y potencial disminución de la adherencia a los tratamientos pautados. En estas circunstancias es difícil identificar el tratamiento ideal, o el fármaco implicado en determinado efecto secundario, o ajustar las dosis y pautas para evitar iatrogenia farmacológica. A pesar de que las distintas guías clínicas van teniendo cada vez más peso en el proceso de toma de decisiones bajo la suposición de que si están correctamente desarrolladas y validadas pueden servir de apoyo a las decisiones clínicas y reducir la variabilidad de prescripciones inapropiadas así como acelerar la translación de los resultados de investigación a la práctica clínica, lo cierto es que en algunas ocasiones estas guías están sesgadas por numerosos conflictos de intereses, se basan meramente en opiniones, tienen una pobre calidad e incluso llegan a ser contradictorias entre sí. De forma alarmante, la calidad de las guías clínicas no ha mejorado de forma considerable durante las 2 últimas décadas⁶. En España tenemos un ejemplo en las conocidas guías GesEPOC, con la exclusión de los pacientes mayores de 80 años en los estudios más importantes de prevalencia de EPOC a nivel nacional, cuando es una enfermedad muy importante precisamente en ancianos⁷.

No obstante, poco a poco diversas iniciativas intentan aproximarse al paciente del «mundo real», el que vemos en nuestro día a día asistencial, como las recientemente publicadas por Onder et al.⁸ para la prescripción en ancianos complejos, o las sugerencias aportadas por los doctores Sinclair y Morley para el tratamiento de la diabetes en ancianos institucionalizados⁹. Además, cada día somos más conscientes de la necesidad de adaptar los futuros ensayos en los que se fundamentan las guías o unos objetivos o *outcomes* diferentes de los tradicionales y que tengan en cuenta objetivos a corto plazo (por ejemplo, función, velocidad de marcha, calidad de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvelilla@yahoo.com (N. Martínez-Velilla).

vida) en vez de mortalidad u otros objetivos a más largo plazo, y que no suelen beneficiar a poblaciones con una expectativa de vida reducida.

Aunque es un importante desafío, la inclusión de ancianos en los ensayos clínicos, especialmente los más frágiles, complejos y con polifarmacia, debe ser progresivamente una realidad mediante la utilización de estrategias innovadoras tanto en el proceso de selección como de realización e interpretación de los resultados. La evidencia resultante de dichos estudios es la que finalmente podremos trasladar a nuestra práctica clínica con mayor convencimiento y, además, nos permitirá la creación de guías que avalen nuestras decisiones clínicas¹⁰. Los grupos de trabajo de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología deben colaborar y guiar la elaboración y renovación de las guías clínicas, y fomentar la correcta realización de ensayos clínicos que incluyan a ancianos frágiles, lo cual nos permitirá confiar en la evidencia presentada en dichas guías.

Bibliografía

1. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: A cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380:37–43.
2. McMurdo MET, Roberts H, Parker S, Wyatt N, May H, Goodman C, et al. Improving recruitment of older people to research through good practice. *Age Ageing*. 2011;40:659–65.
3. Cruz-Jentoft AJ, Carpena-Ruiz M, Montero-Erasquin B, Sánchez-Castellano C, Sánchez-García E. Exclusion of older adults from ongoing clinical trials about type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:734–8.
4. PREDICT. Increasing the participation of the elderly in clinical trials [consultado Ene 2014]. Disponible en: http://www.predicteu.org/Reports/PREDICT_WP1_Report.pdf
5. European Forum for Good Clinical Practice. Geriatric research guidelines [consultado Ene 2014]. Disponible en: <http://www.efgcp.eu/%5Cdownloads%5CEFGCP%20Geriatric%20Research%20Guidelines%20Feb.2012%20for%20public%20consultation.pdf>
6. Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards: Two more decades of little, if any, progress. *Arch Intern Med*. 2012;172:1628–33.
7. Martínez Velilla N. GesEPOC guidelines and elderly patients. *Arch Bronconeumol*. 2013;49:367–8.
8. Onder G, Landi F, Fusco D, Corsonello A, Tosato M, Battaglia M, et al. Recommendations to prescribe in complex older adults: results of the CRITERIA to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project. *Drugs Aging*. 2014;31:33–45.
9. Sinclair A, Morley JE. How to manage diabetes mellitus in older persons in the 21st century: Applying these principles to long term diabetes care. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:777–80.
10. Guthrie B, Payne K, Alderson P, McMurdo ME, Mercer SW. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ*. 2012;345:e6341.