

Medicina Preventiva en Ancianos: ¿Sí o No?

Cuando en la medicina se plantean situaciones conflictivas, resolverlas de acuerdo a los conocimientos científicos actualizados tal vez sea la parte más sencilla. La mayor dificultad radica en aplicarlos teniendo en cuenta aspectos humanitarios, éticos, filosóficos, ideológicos y hasta económicos. La medicina preventiva revela por acción u omisión, la personalidad de los que la ejercen, exponiendo sus pensamientos, expectativas, razonamientos e intereses.

Recientemente se publicó en el *British Medical Journal* un artículo de Mangin, Sweeney y Heath acerca del alcance de los cuidados preventivos en la salud de los ancianos. El artículo menciona que la aplicación de normas diseñadas para otros grupos etarios en la población de mayor edad, trae como consecuencias perjuicios para los pacientes y gastos injustificados. Se reseña que, con el advenimiento de la inmunización y los antibióticos y con la mejoría de las condiciones socio-económicas, los países más desarrollados, han logrado minimizar las muertes por enfermedades infecciosas, incrementándose significativamente la expectativa de vida de sus habitantes. Habiéndose sorteado la "epidemia infecciosa", la población está expuesta actualmente a la "epidemia cardiovascular". Señala con preocupación que los sistemas de salud destinan grandes recursos a la prevención de las enfermedades cardiovasculares y se pregunta si el esfuerzo por evitarlas está justificado en los ancianos teniendo en cuenta que, inexorablemente, otra causa de muerte vinculada a la edad va a poner fin a sus existencias. No se estaría así prolongando la vida sino cambiando una causa de muerte por otra. Incluso se aventura que una muerte de causa cardiovascular sería más apacible que otra de otra etiología. Cuando analiza las razones de esta tendencia, destaca el error en el que incurren los investigadores cuando al ver que una determinada actitud terapéutica mejora un determinado índice, concluyen que dicho tratamiento debe ser implementado sin importar que la mejoría no modifique la morbi-mortalidad global de la población. Otra de las razones sería la preocupación por no discriminar a la población mayor y, la última, la presión de la industria farmacéutica por extender las indicaciones de sus productos¹.

El ejemplo utilizado para explicar lo que antecede es el uso de estatinas en los ancianos. Menciona que la evidencia del beneficio de estas drogas en este grupo etario es escasa. El estudio más importante es el *Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER) trial* en el que se incluyeron a 5000 participantes de entre 70 y 82 años de edad que fueron seguidos durante 3.2 años. El estudio mostró un beneficio pequeño en la reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular (reducción del riesgo absoluto de 2.1%) pero no mostró mejorías en la morbi-mortalidad global, infiriéndose que aumentó el número de muertes por otras causas². Si bien el trabajo reveló un incremento significativo en el diagnóstico de nuevos casos de cáncer, estudios posteriores en gran escala no confirmaron este hallazgo. El artículo con el que iniciamos este comentario concluye que cuando se intenta prevenir selectivamente una determinada causa de muerte en la población que excedió la expectativa de vida, se está realizando un esfuerzo injustificado y moralmente cuestionable. Al sustituir una causa de muerte por otra sin el consentimiento expreso de los pacientes, se estaría incurriendo en un comportamiento poco ético que socavaría el principio de autonomía de los enfermos. También se sugiere que los incentivos económicos que recibirían los médicos que prescriben estas drogas preventivas para cumplir con los objetivos de las normas, no mejoran en nada la salud pública. Sería más beneficioso que los recursos económicos se destinaran a acciones que genuinamente alivien el sufrimiento de la población anciana como operaciones de cataratas, reemplazos de caderas y personal para el cuidado de los enfer-

mos con demencia, entre otros ejemplos. En los párrafos finales se menciona que el problema no está en los datos sino en cómo se los utiliza.

El artículo de Mangin, Sweeney y Heath fue muy bien recibido por la crítica de *Faculty of 1000 Medicine* que lo califica de excepcional y expresa con esperanza que el mismo abrirá los ojos de aquellos que creen en la medicina preventiva de los ancianos. Desliza una crítica velada a las guías que normatizan cómo deben tratarse los factores de riesgo cardiovascular sugiriendo que las mismas sólo se preocupan por evitarlos sin importarles otras circunstancias o los costos de sus recomendaciones. Sin embargo señala que la solución todavía no está a la vista y que se necesitan nuevas investigaciones para determinar, con un enfoque integral del problema, lo más conveniente para los pacientes³.

Analizando el artículo, este editorialista cree que como en casi todos los temas, lo más adecuado hace equilibrio entre los extremos. Las posiciones fundamentalistas nublan la razón y tergiversan la realidad sólo para argumentar a favor de sus creencias. Pero en medicina, no debería haber creencias sino hechos incontrastables demostrados estadísticamente e incontaminados por intereses que no sean los de los pacientes. Lamentablemente, siempre que las decisiones impliquen movimiento de dinero, hay otros intereses en juego.

El artículo del *British Medical Journal* plantea que la prevención selectiva de una determinada causa de muerte no tiene beneficios para la población anciana y específicamente que el uso de estatinas no estaría justificado en este grupo de pacientes. Sin embargo, no se debería generalizar y habría que analizar el problema en detalle. En el mundo occidental la enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de muerte en la población mayor de 65 años. El 50% de los hombres y el 56% de las mujeres la sufren mientras que el 25 y el 20% fallecen por cáncer respectivamente. Está demostrada para este grupo etario, la relación entre la hipercolesterolemia total y la enfermedad cardiovascular sintomática: riesgo relativo de 1.5 en los hombres y 2.3 en las mujeres según el *Framingham Heart Study*⁴⁻⁸.

Cuando se habla de prevención, hay que diferenciar si se trata de primaria o secundaria. No es igual el riesgo de un paciente con hipercolesterolemia que ya tuvo un infarto que el de otro que nunca tuvo un evento vascular. Centrándonos en el grupo de pacientes ancianos con antecedentes de enfermedad cardiovascular, existen varios trabajos además del PROSPER que demuestran la utilidad de las estatinas en la prevención de la morbi-mortalidad⁸⁻¹³. El *Scandinavian Simvastatin Survival Study* (4S trial) incluyó 1021 pacientes mayores de 65 años con antecedentes de angina, infarto e hipercolesterolemia (212-309 mg%) y obtuvo como resultados que la reducción del colesterol se acompañó con un descenso en la mortalidad global de 34%, de la mortalidad cardiovascular de 43%, de los eventos coronarios de 34% y de la necesidad de cirugía de revascularización de 41%⁹. El *Cholesterol and Recurrent Events* (CARE) *Trial* enroló a 1283 pacientes de entre 65 y 75 años de edad y concluyó que el pravastatin logró prevenir cada 1000 pacientes tratados, la necesidad de 225 internaciones por enfermedad cardiovascular y la ocurrencia de 207 eventos vasculares. Estas cifras son sensiblemente mejores si se las compara con las obtenidas al tratar a una población más joven (121 y 150 respectivamente)¹¹. El LIPID trial con 3514 pacientes de entre 65 y 75 años tratados con pravastatin, demostró que la reducción de la mortalidad global fue similar a la de la población más joven pero que el beneficio absoluto fue mayor en los ancianos debido a que la cantidad de pacientes tratados necesarios para prevenir una muerte por cualquier causa fue menor (22 vs. 46). Lo mismo ocurrió si se analiza la mortalidad por enfermedad coronaria (35 vs. 71), la mortalidad vascular (28 vs. 61), la incidencia de infarto de miocardio (30 vs. 36) y la incidencia de *stroke* (79 vs. 170)¹². En el *Heart Protection Study* que incluyó 20 536 pacientes de entre 40 y 80 años con antecedentes de enfermedad cardiovascular, se vio que el simvastatin redujo por igual los eventos vasculares en la población mayor y menor de 65 años¹⁰. Estos son algunos ejemplos de los trabajos realizados con pacientes ancianos que demuestran de manera concluyente el beneficio de las estatinas en esta población. Los datos son menos categóricos en prevención primaria de pacientes ancianos con hipercolesterolemia sobre todo cuando se analiza el costo económico de tal intervención.

La discusión precedente, involucra sobre todo aspectos científicos y puede ser más compleja aún si se la enfoca desde otras perspectivas. Lo adecuado de una acción: ¿sólo se mide por el resultado final de la misma? ¿No es trascendente que además de reducir la mortalidad, las estatinas logren regresión de la aterosclerosis, estabilicen la placa de ateroma, disminuyan la trombogénesis, reduzcan la inflamación (proteína C reactiva y eritrosedimentación) y mejoren la disfunción endotelial? ¿No es importante que los primeros “beneficios” de las estatinas se comiencen a ver a partir del tercer día de iniciada su administración? Para Mangin y sus colaboradores parecería que sólo importa llegar a la meta desconociendo que para lograrlo, siempre es imprescindible dar los pasos iniciales.

Un argumento de peso esgrimido en contra del uso “masivo” de las estatinas es el de no favorecer los intereses económicos de las compañías farmacéuticas. Se llega a sugerir que la extensión de su indicación a la población anciana estaría estimulada por incentivos de la industria hacia los médicos. Es tentador colocarse “inocentemente” del lado contrario al de los supuestos grandes intereses sin advertir que asumiendo esa posición, se estaría aliviando la carga de los sistemas de salud que deben brindarle tratamiento a una población cada vez más extensa. El sistema de salud británico (*National Health Service*) tiene un presupuesto de aproximadamente 75 000 millones de dólares anuales y según notas periodísticas del *The Times* estaría en crisis previéndose para los próximos meses el despido de 36 000 trabajadores. Es notoria la demora existente para realizar una consulta médica y se estarían suspendiendo cirugías menores como safenectomías o extracciones de muelas de juicio por falta de presupuesto. El gasto por prescripción de estatinas asciende a 700 millones de libras anuales y se prevé que para 2014 alcanzaría a los 2 000 millones. Un hecho que desnuda la preocupación del *National Health Service* por los costos es que a pesar de la oposición de las principales sociedades científicas, en 2004 Gran Bretaña fue el primer país que autorizó la venta de sinvastatina como fármaco de venta libre. Esta determinación claramente defiende los intereses económicos de todas las partes involucradas en detrimento de la salud pública¹⁴.

Como quedó expuesto, el tema es complejo y lo más razonable parecería ser individualizar las decisiones pensando en cada caso en particular. No es correcto tratarlos a todos pero tampoco a ninguno. La conveniencia o no de algunos tratamientos en los ancianos está bastante debatida en la literatura médica y resulta interesante el modelo propuesto por Holmes y colaboradores quienes sugieren que para prescribir o discontinuar una droga se deberían tener en cuenta varios aspectos: la expectativa de vida remanente de ese paciente en particular, el tiempo estimado que requiere dicha intervención terapéutica en actuar, los deseos del paciente, y los objetivos del tratamiento. De este modo un analgésico estaría indicado en un paciente con una neoplasia avanzada y dolor mientras que no sería apropiado prescribirle a ese enfermo, una medicación para remodelar el ventrículo izquierdo¹⁵.

Cualquier posición que se adopte en este tema tendrá su fundamento dependiendo del punto de vista desde donde se lo enfoca. Ojalá que alguien lo mire desde el lado de los pacientes.

Gustavo P. Carro

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari

e-mail: gcarro@lanari.fmed.uba.ar

1. Mangin, D, Sweeney, K, Heath, I. Preventive health care in elderly people needs rethinking. *Br Med J* 2007; 335: 285-7.
2. Shepherd, J, Blauw, GJ, Murphy, MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360:1623-30.
3. Faculty of 1000 Medicine: evaluations for Mangin D et al *BMJ* 2007 Aug 11 335 (7614): 285-7 <http://www.f1000medicine.com/article/id/1089531/evaluation>
4. Castelli, WP, Wilson, PW, Levy, D, Anderson K. Cardiovascular risk factors in the elderly. *Am J Cardiol* 1989; 63: 12H-19H.
5. Benfante, R, Reed, D. Is elevated serum cholesterol level a risk factor for coronary heart disease in the elderly? *J Am Med Assoc* 1990; 263:393-6.
6. Agner, E, Hansen, PF. Fasting serum cholesterol and triglycerides in a ten-year prospective study in old age. *Acta Med Scand* 1983; 214: 33-41.

7. Rubin, SM, Sidney, S, Black, DM, et al. High blood cholesterol in elderly men and the excess risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 1990; 113: 916-20.
8. Frost, PH, Davis, BR, Burlando, AJ, et al. for the Systolic Hypertension in the Elderly Research Group. Serum lipids and incidence of coronary heart disease. Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *Circulation* 1996; 94: 2381-8.
9. Miettinen, TA, Pyorala, K, Olsson, AG, et al, for the Scandinavian Simvastatin Study Group. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: Findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1997; 96: 4211-8.
10. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
11. Lewis, SJ, Moye, LA, Sacks, FM, et al, for the CARE Investigators. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. *Ann Intern Med* 1998; 129: 681-9.
12. Hunt, D, Young, P, Simes, J, et al. Benefits of pravastatin on cardiovascular events and mortality in older patients with coronary heart disease are equal to or exceed those seen in younger patients: Results from the LIPID trial. *Ann Intern Med* 2001; 134: 931-40.
13. Allen Maycock, CA, Muhlestein, JB, Horne, BD, et al. Statin therapy is associated with reduced mortality across all age groups of individuals with significant coronary disease, including very elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1777-85.
14. OTC statins: a bad decision for public health. *Lancet* 2004; 363: 1659.
15. Holmes, H, Hayley, D, Caleb, G, Sachs, G. Reconsidering Medication Appropriateness for Patients Late in Life. *Arch Intern Med* 2006;166: 605-9.

- - - -

A scientist as he grows older, may go one of several ways. He may, and many do, withdraw from the laboratory and turn to something else. Possibly he will remove no farther than to supervise the work of younger colleagues. He may assume the direction of a large laboratory, perhaps in one of the grand institutions. He may start to write books. He may be taken up to deliberate at the committee tables, to murmur down the telephones of the politics of big science. The scientist will offer various reasons for the change, but an underlying fact is that active research demands so much uninterrupted time, such stamina, such intense concentration..... because to do good molecular biological experiments you have to be in the lab day and night; you just can't do it on an eight-hour day. It's just not possible.

Al entrar en años, el investigador puede tomar distintos caminos. Puede, y muchos lo hacen, dejar el laboratorio y dedicarse a otra cosa. Posiblemente no vaya muy lejos y se dedique a supervisar el trabajo de sus colaboradores más jóvenes. Puede asumir la dirección de un importante laboratorio, tal vez de una gran institución. Puede empezar a escribir libros. Puede verse envuelto en mesas de comités, en conversaciones telefónicas con políticos de la ciencia. El investigador dará muchas razones para explicar el cambio pero la razón de fondo es que hacer investigación activamente demanda tanto tiempo, tanta *stamina*, tan intensa concentración..... porque para hacer experimentos en biología molecular y hacerlos bien se necesita estar en el laboratorio día y noche, no se lo puede lograr con ocho horas diarias. Es completamente imposible.

Horace Freeland Judson

The eighth day of creation. The makers of the revolution in biology.
New York: Simon & Schuster, 1979, p 493