

Autores: Dña. Begoña Gutiérrez y D. Alfonso J. Cruz Jentoft

Unidad de Geriatría Hospital Ramón y Cajal

DISCRIMINACION DE LAS PERSONAS MAYORES EN LA INVESTIGACION CLINICA

La experimentación con seres humanos es tan antigua como la práctica de la medicina, pero hasta épocas recientes se limitaba a un proceso de ensayo y error, basado principalmente en las observaciones que realizaban los clínicos, de forma poco sistemática y escasamente científica. Hasta después de la Segunda Guerra Mundial, a raíz del Proceso de Nuremberg, no se establecieron los principios éticos básicos que deben tenerse en cuenta en la investigación con seres humanos y que constituyen el Código de Nuremberg, considerado como el primer código de ética.

En 1964 la Asamblea Médica Mundial aprobó un texto conocido como la Declaración de Helsinki. Esta Declaración, modificada posteriormente en varias ocasiones (la última en 2004), constituyó un punto de partida para las legislaciones nacionales sobre la investigación en humanos. En 1993 el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) publicó unas nuevas directrices (*International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*). En algunos países se ha completado la vía legislativa con una reflexión bioética por medio de los Comités Nacionales de Bioética.

Los Ensayos Clínicos

La investigación clínica debe realizarse siguiendo unas normas metodológicas y clínicas. El procedimiento para llevarla a cabo es el Ensayo Clínico (EC).

En España los EC con medicamentos han sido objeto de regulación en el título III de la Ley 25/1990 de 20 de diciembre, y de desarrollo reglamentario mediante el Real Decreto 561/1993 de 16 de abril. El Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero incorpora al ordenamiento jurídico existente la Directiva 200/20/CE y sustituye al Real Decreto 561/1993. Esta Ley define como EC toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia.

Se define un medicamento en investigación como la forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un EC, incluidos los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen de forma diferente a la autorizada.

En el Artículo 3, respecto a los postulados éticos, se señala que sólo se podrá iniciar un EC cuando el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) que corresponda y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hayan considerado que los beneficios esperados para el sujeto del ensayo y para la sociedad justifican los

riesgos; así mismo sólo se podrá proseguir si se supervisa permanentemente el cumplimiento de este criterio.

Los CEIC evalúan los aspectos metodológicos, éticos y legales de los protocolos propuestos. Estos Comités están formados por un equipo interdisciplinario, en el que figuran médicos, farmacéuticos y enfermeros. Al menos dos miembros del CEIC deben ser personas ajenas a las profesiones sanitarias, siendo uno de ellos licenciado en Derecho, y al menos un miembro debe ser independiente de los centros en los que se lleven a cabo los proyectos de investigación que requieran la evaluación ética del Comité.

Los Ensayos Clínicos con personas mayores

Las personas mayores tienen características diferentes que les hacen responder de forma cualitativa y cuantitativamente distinta a muchos medicamentos. Son características farmacoterapéuticas diferenciales de las personas mayores las siguientes:

1- Pluripatología y polifarmacia: Casi el 80% de las personas mayores padecen alguna enfermedad crónica. Cerca del 36% tienen más de tres enfermedades crónicas a la vez. Por ello, reciben con frecuencia un elevado número de medicamentos de forma simultánea. Así mismo, es frecuente la automedicación.

2- Incumplimiento: En las personas mayores es frecuente encontrar que los problemas clínicos se vean condicionados por determinadas circunstancias sociales. La dificultad de seguimiento del tratamiento prescrito es una de las consecuencias más importantes de estas circunstancias.

3- Dosificación: La dosificación para las personas mayores muchas veces no está establecida en la bibliografía, debido a la falta de ensayos clínicos en este grupo de población. Además, las diferencias inter e intraindividuales de las personas mayores y sus alteraciones biológicas hacen necesario establecer dosificaciones específicas para estos pacientes, ya que se pueden originar problemas de toxicidad e ineffectividad.

4-Farmacocinética: Las modificaciones biológicas asociadas al envejecimiento hacen obligado un estudio específico de la liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción en las personas mayores, para acomodar las dosis y vías de administración a sus características.

5- Administración: las incapacidades físicas y psicológicas de las personas mayores (problemas de visión, habilidad manual, deglución, memoria...) y el uso de formas farmacéuticas inadecuadas dificultan la administración de los medicamentos

6- Información: Este grupo de población presenta dificultades especiales, por razones culturales y sociales, para poder entender adecuadamente la información referente a los medicamentos, sus reacciones adversas y cómo afrontar estas situaciones.

7- Reacciones adversas: En las personas mayores se producen con más frecuencia e intensidad efectos farmacológicos no deseados por muchas razones (no individualizar los tratamientos, seguimiento escaso, enfermedades subyacentes, interacciones, errores).

8- Problemas nutricionales: En este colectivo se producen alteraciones en la composición hídrica, energética y proteica, de minerales, oligoelementos y vitaminas, debido a que su alimentación, con frecuencia, no es la adecuada. Esto condiciona el uso y el riesgo de los medicamentos.

A pesar de estar suficientemente fundamentada la necesidad de realizar ensayos clínicos con personas mayores, tanto desde el punto de vista científico como desde el ético y legal, se da la paradoja que salvo en determinados casos, los fármacos utilizados en las personas mayores no han sido sometidos a ensayos clínicos con sujetos de más de 65 años, y es este el grupo de población quien utiliza dichos fármacos con la misma o mayor proporción que otros grupos de población. Con frecuencia se asume que lo que constituye una buena alternativa terapéutica en un adulto lo es también en las personas mayores y que la pauta que se establece para unos es recomendable para los otros. Por otra parte, en la mayoría de los prospectos de los fármacos no se informa de que el producto no ha sido ensayado con personas mayores.

Directrices europeas sobre la investigación en el envejecimiento.

La Comisión Europea, en sus Programas Marco, dedica especial atención al envejecimiento, siendo la salud y la autonomía una de sus acciones principales.

La reciente Presidencia del Reino Unido en el Parlamento Europeo ha destacado entre sus prioridades en materia de sanidad la seguridad de los pacientes y las desigualdades sanitarias, siendo las personas mayores un grupo de población clave.

En todos los países de la Unión Europea se están celebrando debates dirigidos a la reforma de cuidados y atención sanitaria para afrontar el envejecimiento de la población. En nuestro país también existe el convencimiento de que debe potenciarse la actividad investigadora en el campo del envejecimiento. Instituciones de la administración del Estado, departamentos ministeriales de los Ministerios de Sanidad y Consumo, Ciencia y Tecnología y Trabajo y Asuntos Sociales, han suscrito su deseo de facilitar y fomentar la investigación en el área de envejecimiento. Este propósito también es compartido a nivel autonómico y local, existiendo programas de fomento de la investigación que contemplan el tema de la salud de las personas mayores.

Un informe de la Organización Mundial de la Salud, como parte del Proyecto "Medicamentos para Europa y el mundo" (18-11-2004) emite recomendaciones para que las investigaciones e innovaciones farmacéuticas respondan de forma idónea a las necesidades de salud y las nuevas amenazas sanitarias. Señala que a determinados colectivos, como el de las personas mayores, se les presta escasa atención en los procesos científicos o de elaboración de medicamentos.

En Europa se está envejeciendo. Se necesita apoyo permanente para que "la investigación básica" entienda mejor las enfermedades relacionadas con el envejecimiento. Las personas mayores son con frecuencia usuarios de medicamentos, aunque con igual frecuencia se les haya excluido de los ensayos clínicos.

No obstante, todas estas consideraciones éticas, clínicas y legales aún no han llegado completamente a la práctica de la investigación clínica. Recientemente hemos

realizado un estudio sobre la discriminación del mayor en los ensayos clínicos, cuyos datos juzgamos de interés y describimos a continuación.

Discriminación por la edad en los ensayos clínicos

B. Gutiérrez, A.J. Cruz Jentoft
Unidad de Geriatria • Hospital Ramón y Cajal, Madrid



Introducción

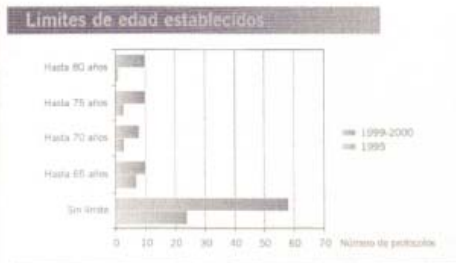
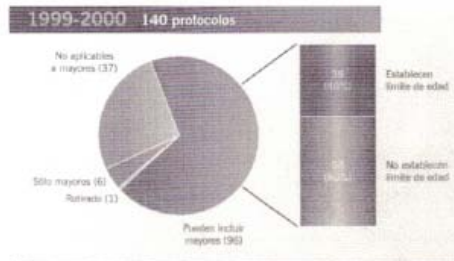
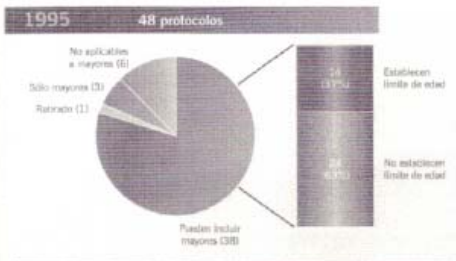
- Las personas mayores, en muchas ocasiones, son excluidas por ageísmo en la investigación clínica. Esta exclusión puede afectar a la generalización de los resultados de la investigación.
- La justificación de realizar ensayos clínicos con personas mayores viene motivada porque los cambios ligados al envejecimiento hacen necesaria la realización de pruebas farmacocinéticas y clínicas con los medicamentos a prescribir.
- La población incluida en la investigación clínica debe formar parte de aquella que resulte beneficiada por la aplicación de la investigación. Las personas mayores deben beneficiarse de los avances de la investigación clínica.
- Los fármacos utilizados en los mayores, en muchos casos, no han sido sometidos a ensayos clínicos con sujetos mayores de 65 años, y es este grupo de población quien utiliza dichos fármacos con la misma o mayor proporción que otros grupos de población.

Objetivo

Conocer si en los protocolos de ensayos clínicos propuestos para evaluación a un Comité Ético de Investigación Clínica se sigue produciendo una discriminación injustificada de las personas mayores, y si esta situación está cambiando recientemente.

Método

- Revisión de los protocolos de ensayos clínicos presentados para su evaluación al Comité Ético de Investigación Clínica de nuestro centro en el año 1995, y durante el periodo comprendido entre enero de 1999 y mayo de 2000.
- Valoración de los criterios de edad usados para la selección de la muestra.
- Categorías establecidas:
 - a. Estudios de problemas no aplicables a personas mayores
 - b. Protocolos específicos para personas mayores de 65 años.
 - c. Estudios de problemas que pueden afectar a personas mayores.
- En esta última categoría se estudió si se establecía algún límite superior de edad y cuál era ese límite.



Conclusiones

- Cerca del 40% de los protocolos de investigación clínica presentados en nuestro centro establecen un límite de edad no justificado, que excluye del estudio a los sujetos mayores.
- Esta situación refleja conductas ageistas en la investigación actual, y no presenta visos de ir disminuyendo.
- La variabilidad de los límites de edad usados subraya la arbitrariedad de los mismos.
- Es necesario desterrar las prácticas ageistas en la investigación clínica. Los Comités Éticos de Investigación Clínica pueden ser los agentes impulsores de un cambio de actitud hacia la investigación en personas mayores, recomendando la inclusión de este grupo de edad en sus protocolos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Comisión Europea. V Programa Marco. 1998-2002. Calidad de vida y gestión de los recursos vivos. Programa de trabajo. Diciembre 1999.
www.cordis.lu/life/src/part_docs.htm.
- Defensor del Pueblo. La atención sociosanitaria en España: Perspectiva Gerontológica y otros aspectos conexos. Madrid: Ed.Defensor del Pueblo. Informes estudios y Documentos.2000
- Investigación en Envejecimiento hoy: Principales retos de Salud Pública. Revista Española de Geriatria y Gerontología. Septiembre 2001. Volumen 36.
- Laporte, J.R. (1993): Principios básicos de investigación clínica. Madrid. Ed. Ergon S.A.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios: Atención farmacéutica geriátrica. Madrid. Mº de Sanidad y Consumo.Secretaría General Técnica. Monografías de Divulgación.1993.
- Ribera Casado, J.M., Gil Gregorio, P.(1995): Problemas éticos en relación con el paciente anciano. Clínicas Geriátricas. Editores Médicos. Madrid.