

El sobretratamiento y la desintensificación farmacológica en personas con fragilidad y diabetes mellitus

Clara Guede Fernández

Especialista MFyC, Centro de Salud de Lavadores, Vigo

Flora López Simarro

Especialista MFyC, Barcelona

RESUMEN

En personas frágiles con diabetes mellitus tipo 2 adquiere una relevancia cada vez mayor el correcto abordaje de la misma con los objetivos enfocados en mejorar la calidad de vida de los pacientes y no tanto en el control estricto de los niveles glucémicos.

En las personas con diabetes el abordaje de la fragilidad conlleva la desintensificación de tratamiento en cuanto a evitar el sobretratamiento de los pacientes y facilitar la deprescripción de los fármacos que ya no aporten beneficio y/o aumenten riesgos para la salud de los pacientes. A partir de un caso clínico procuraremos una aproximación al abordaje y manejo de esta situación en nuestra práctica clínica habitual.

La búsqueda de evidencia muestra escasez de estudios, aunque la mayoría sugieren que la deprescripción podría ser segura, factible, bien tolerada y generar beneficios importantes, reflejando la necesidad de realizar estudios adicionales con metodología rigurosa.

Por ello, este artículo es una propuesta de cara a plantear argumentos y resultados para motivar a los clínicos al cambio de paradigma y disminuir la inercia clínica inversa.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, fragilidad, sobretratamiento, deprescripción.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, frailty, overtreatment, deprescribing.

Lucía es una persona de 75 años con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de 20 años de evolución, vive con su esposo y tienen una hija que reside cerca de ellos. En el último control en 2020 (previo al inicio de la pandemia) presentaba un índice de masa corporal (IMC) de 39 kg/m². Seguía tratamiento con insulina glargina 36 UI que se administraba por la noche, metformina 850 mg en régimen de desayuno y cena y un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) semanal. Entonces, su control glucémico medido por la hemoglobina glicosilada (HbA1c) era de 7,5% y la función renal medida por el filtrado glomerular (FG) era 62 ml/min/1,73 m² y el cociente albumina/creatinina de 30 mg/g. En este momento la familia refiere que empieza a tener “olvidos”. No se pudo iniciar el estudio de deterioro cognitivo por la situación pandémica.

Acude de nuevo en febrero de 2021, acompañada de su hija que nos explica que ha supervisado de cerca la dieta y la

administración de los fármacos durante todo este tiempo. En la exploración destaca IMC: 41 kg/m²; en la analítica se aprecia un empeoramiento de la función renal (FG 55 ml/min/1,73 m² y un cociente albumina/creatinina de 453 mg/g), glucemia basal 81 mg/dl y una HbA1c de 6,2%. Respecto al deterioro cognitivo la hija refiere que está estable, si bien presenta falta de energía y lentitud en la marcha.

En este momento nos cuestionamos si estamos frente a una paciente con criterios de fragilidad y en una situación de sobretratamiento.

Para el diagnóstico de fragilidad, la herramienta por la que optamos para la detección de esta condición, entre las muchas disponibles para el clínico es el cuestionario de FRAIL, que nos da una puntuación de 3. Por tanto, podríamos tildar a Lucía de paciente frágil con diabetes de larga evolución y

otras comorbilidades interrelacionadas. A continuación, se puede proceder a la aplicación de la escala clínica de fragilidad (ECF) de Rockwood, encuadrándose en una ECF de 4 (fragilidad leve).

Posteriormente se deberá realizar una valoración geriátrica integral (VGI) en visitas sucesivas y de forma compartida con enfermería y trabajador social, entre otros referentes. La VGI implica abordar cada circunstancia identificada y, de esta manera, generar estrategias respaldadas por la evidencia científica para mejorar el manejo del conjunto de la paciente. Este proceso incluye, sin duda, el análisis de la medicación y, por tanto, el planteamiento de una posible deprescripción.

INTRODUCCIÓN

En este artículo hablaremos del sobretratamiento y de la desintensificación farmacológica en personas con DM2 y fragilidad. Si bien la fragilidad no debe verse como una parte inevitable o sinónimo del envejecimiento, su prevalencia aumenta con la edad cronológica ya que, en personas mayores de 65 años, la prevalencia es del 7%, mientras que en personas mayores de 80 años es alrededor del 40 %¹. Encontrar evidencias para esta situación concreta es difícil, dado que la mayoría de las veces se vincula sobretratamiento y deprescripción con el aumento del rango etario.

Sobretratamiento, desintensificación o deprescripción son términos relativamente nuevos que forman parte del concepto de “inercia terapéutica”. Phillips *et al.* describen este término y con él se refieren a la no intensificación de los tratamientos cuando estos estarían indicados, pero ya hacen una recomendación de no aplicar las guías de práctica clínica (GPC) de forma rígida para algunos pacientes en los que se podría incurrir en un excesivo tratamiento, recomendando su individualización². Más tarde, Khunti y Davis proponen formalmente que el término “inercia terapéutica” incluya no solo la intensificación del tratamiento sino también su suspensión o reducción, siempre y cuando sea apropiado hacerlo, como en el caso de pacientes de edad avanzada que reciban un sobretratamiento con niveles bajos de HbA1c³.

SOBRETRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Las personas frágiles y mayores con DM2 suelen tener asociadas gran cantidad de comorbilidades, lo que conlleva con

frecuencia a la polifarmacia y, en ocasiones, al sobretratamiento. Muchas de estas comorbilidades son concordantes con la diabetes (factores de riesgo y complicaciones macro o microvasculares), otras son discordantes (no relacionadas con la diabetes como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, caídas, incontinencia urinaria, artritis, depresión, etc.) y otras son condiciones avanzadas o clínicamente dominantes que restan prioridad al control glucémico por ser limitantes para la vida (enfermedad renal crónica terminal, demencia y cáncer).

Definición de sobretratamiento en diabetes mellitus

El concepto de sobretratamiento es un tema en debate y no todas las sociedades se ponen de acuerdo en su definición. La dificultad estriba en dónde fijar la cifra de objetivo de control de la HbA1c para determinados pacientes considerados frágiles. La Sociedad Americana de Diabetes (en inglés, *American Diabetes Association*, ADA) no establece un límite inferior de HbA1c para este grupo de edad, recomendando un valor de HbA1c < 7-7,5% para los más sanos con menos enfermedades crónicas coexistentes y función cognitiva y estado funcional conservados, objetivos glucémicos menos estrictos (HbA1c < 8%) para aquellos con múltiples enfermedades crónicas, deterioro cognitivo o dependencia funcional, mientras que para pacientes muy complejos el objetivo sería evitar hipoglucemias e hiperglucemias sintomáticas⁴; en cambio, para la Sociedad Americana de Geriátrica los objetivos de control son HbA1c de 7-7,5%, 7,5-8% y 8-9% para el paciente sano, complejo y muy complejo, respectivamente⁵.

Otros autores, además de las cifras de HbA1c, tienen en cuenta los fármacos utilizados. Así podrían incluirse en la definición de pacientes sobretratados aquellos con HbA1c < 6,5% con tres o más medicamentos hipoglucemiantes o insulina⁶. Por otro lado, Huang *et al.* lo definen como el control estricto de la glucemia (HbA1c < 7%) asociado al uso de fármacos con riesgo de producir hipoglucemias (insulina o sulfonilureas) o el mantenimiento de un tratamiento cuando los daños potenciales exceden los posibles beneficios⁷.

En una reciente revisión crítica del término *sobretratamiento* se encontraron 12 definiciones diferentes. Todas ellas incluían un umbral de HbA1c, si bien únicamente cuatro tuvieron en cuenta la individualización según la edad y el estado de salud de los pacientes y diez consideraban los tratamientos utilizados (cuatro descripciones englobaban fármacos con riesgo de producir hipoglucemias), de manera que los autores recomiendan la promoción de una definición estandarizada basada en el riesgo individual de hipoglucemia y/o sus complicaciones⁸.

Giugliano *et al.* piden que las asociaciones científicas lleguen a un acuerdo sobre cómo medir e informar de la inercia terapéutica en la práctica clínica habitual y alientan a los médicos a considerar la inercia clínica *inversa* como una causa de la persistencia de una terapia inadecuada en pacientes vulnerables⁹.

Riesgos del sobretratamiento en diabetes mellitus

El riesgo más importante del sobretratamiento es la aparición de **hipoglucemia**, una condición asociada con mayor morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Los mecanismos contrarreguladores de la hipoglucemia están atenuados y los episodios hipoglucémicos recurrentes pueden conducir a una falta de conciencia de esta. Además, la polifarmacia puede aumentar el riesgo de hipoglucemia grave, especialmente cuando los pacientes toman sulfonilureas o insulina. Con frecuencia, los signos de hipoglucemia son inespecíficos (sudoración, mareos, confusión, trastornos visuales) y se confunden con síntomas neurológicos o demencia.

En un estudio realizado en los Países Bajos, el 20% de las personas de ≥ 70 años estaban sobretratadas y, de este grupo, el 20,3% presentó hipoglucemias y el 30% informó de haber sufrido accidentes con caídas¹⁰. En Turquía la prevalencia de sobretratamiento en el grupo de ≥ 65 años fue del 28,7%, así como del 28,2% en el grupo de ≥ 80 años, siendo la prevalencia de hipoglucemia en los últimos tres meses del estudio del 23,3% y del 22,7%, respectivamente¹¹.

La hipoglucemia es causa de **hospitalizaciones** en pacientes frágiles, siendo más frecuente que el ingreso por hiperglucemia (105 *vs.* 70 ingresos por 100.000 personas/año) y este riesgo aumenta en los que tienen un control glucémico estricto¹².

Otro riesgo importante asociado al sobretratamiento es el aumento de la **mortalidad**. En el proyecto multicéntrico europeo OPERAM, los pacientes ≥ 70 años con DM2 y multimorbilidad con sobretratamiento no tuvieron mayor deterioro

funcional ni hospitalizaciones en el análisis multivariante, pero sí presentaron mayores tasas de mortalidad (hazard ratio, HR: 1,64; IC del 95%: 1,06-2,52)¹³. Del mismo modo, en los pacientes ≥ 75 años ingresados y valorados de forma retrospectiva se encontró que la mortalidad al año era mayor en aquellos sobretratados (44,5%), asociándose con peor estado de salud previo, desnutrición y sobretratamiento con fármacos hipoglucemiantes¹⁴. Un estudio prospectivo realizado en Australia en personas ≥ 75 años encontró que el grupo de tratamiento con metformina tuvo mayor mortalidad cuando la HbA1c era $< 6,5\%$, del mismo modo que para sulfonilurea e insulina cuando los niveles de HbA1c eran $< 7\%$ ¹⁵, lo que indicaría que la mortalidad dependía de las cifras de HbA1c y del tipo de tratamiento hipoglucemiante (Tabla1).

Prevalencia del sobretratamiento en diabetes mellitus

Diferentes estudios a nivel internacional y nacional nos muestran el sobretratamiento al que están sometidos los pacientes frágiles con diabetes, bien por los objetivos de control alcanzados o bien por los fármacos utilizados, independientemente del estado de salud y de las comorbilidades asociadas que presentan estos pacientes.

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES), el 61,5% de las personas ≥ 65 años tenía un nivel de HbA1c $< 7\%$ y este porcentaje fue similar para los diferentes estados de salud de los pacientes (62,8%, 63% y 56,4% para los que tenían buena salud, grado de salud intermedia y deficiente, respectivamente, con una $p = 0,26$) (Figura 1). De estas personas, el 54,9% estaba en tratamiento con insulina o sulfonilureas, siendo esta cifra similar para todas las categorías de salud¹⁶.

En un registro de mejora de la calidad asistencial en personas ≥ 75 años, el 26% tenía un control estricto de HbA1c ($< 7\%$) utilizando fármacos con alto riesgo de producir hipoglucemias.

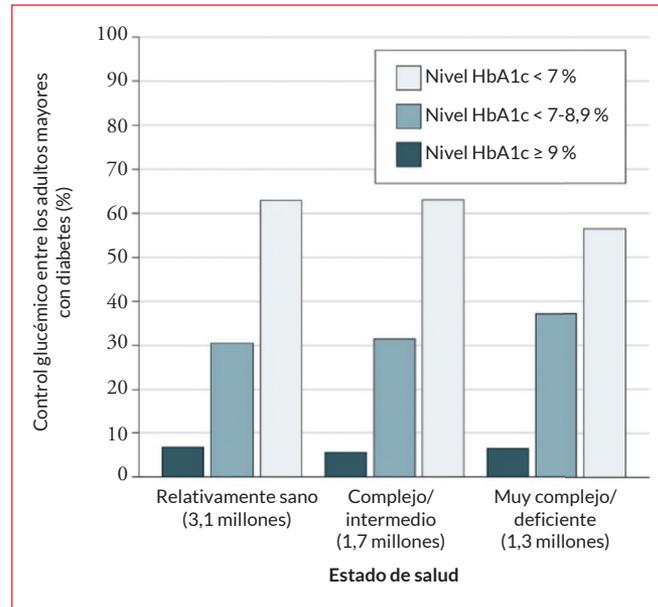
Tabla 1. Mortalidad según fármaco antihiper glucemiante y cifra de HbA1c.

Tratamiento	Pacientes (n = 367)	Nivel de HbA1c	Mortalidad por todas las causas (HR, IC 95 %)
Metformina	60,4%	$< 6,5\%$	2,63 (IC95% 1,39-4,97)
Sulfonilurea	35,3%	$< 7\%$	2,49 (IC95% 1,14-5,44)
Insulina + otros fármacos	23,2%	$< 7\%$	2,22 (IC95% 1,12-4,43)

HbA1c: hemoglobina glicosilada; HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

Fuente: Adaptada de los resultados del estudio de Bruce DG *et al.*¹⁵

Figura 1. Control glucémico logrado en personas con diabetes ≥ 65 años de EE. UU., clasificados según estado de salud (relativamente saludable, complejo/intermedio y muy complejo/deficiente).



HbA1c: hemoglobina glicosilada.

El número de adultos mayores estadounidenses con diabetes correspondiente a cada categoría de estado de salud se indica en millones de personas.

Fuente: Tomada y traducida de Lipska KJ *et al.*¹⁶

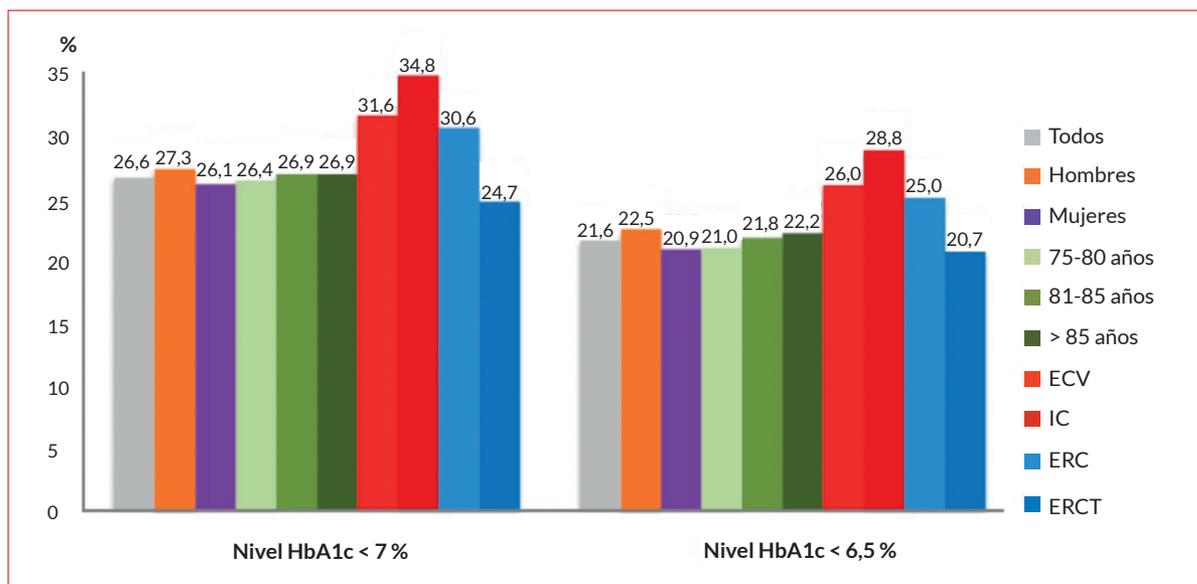
Los pacientes que presentaron más probabilidades de control estricto con fármacos de riesgo fueron aquellos que tenían edad avanzada, sexo masculino, insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad renal crónica (ERC) y cardiopatía isquémica, sin diferencias en cuanto a la intensidad del tratamiento entre profesionales que prestaban la asistencia (endocrinología, médico de familia, cardiología)¹⁷. En este sentido, McCoy *et al.* hablan de la **paradoja del manejo de la glucemia**: detectaron que la HbA1c media era más alta entre los pacientes sin comorbilidades (7,4%) frente al valor medio de HbA1c en pacientes con comorbilidades concordantes, que fue del 7,3%, mientras que para las comorbilidades discordantes fue del 7,1%, y del 7% para la presencia de comorbilidades avanzadas. Entre los pacientes con comorbilidades discordantes, la HbA1c media disminuyó a medida que aumentaba el número de comorbilidades, pasando del 7,1% con una comorbilidad al 6,6% con tres o más. En cuanto al tipo de fármacos, se encontró que el uso de insulina disminuía con la edad y aumentaba con la acumulación de comorbilidades; por el contrario, el registro de sulfonilureas aumentaba con la edad y disminuía con la acumulación de comorbilidades¹⁸.

Diferentes estudios realizados en nuestro país muestran resultados similares. Así, en la base de datos del Sistema de

Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP) en Cataluña, encontramos que el 59,1% de las personas de ≥ 75 años presentaban una HbA1c < 7%, y el 37,7% mostraban una HbA1c < 6,5%. La sospecha de potencial sobretratamiento (HbA1c < 7%) recayó en el 26,6% de los pacientes tratados con algún fármaco de alto riesgo (47,8% sulfonilureas, 43,5% glinidas y el 28,1% insulina). Utilizando el umbral de HbA1c < 6,5%, el sobretratamiento se dio en el 21,6% de esta población, y por las familias de fármacos antes referidos, estas cifras fueron, respectivamente: 24,4%, 17,9% y 12,3%. No se hallaron diferencias significativas para los diferentes grupos de edad; en cambio el sobretratamiento potencial fue más frecuente en pacientes con enfermedad cardiovascular, IC, ERC e insuficiencia renal grave (Figura 2), concluyendo que probablemente una de cada cuatro personas mayores con DM2 podría estar en riesgo de sobretratamiento¹⁹.

Se observan resultados similares en el trabajo de Rodríguez-Poncela *et al.* donde el 58,1% de los pacientes presentaron una HbA1c < 7% y el 36,8% una HbA1c < 6,5%. Entre los pacientes con HbA1c por debajo del 7%, el 15,2% recibía tratamiento con insulina, sulfonilureas o repaglinida²⁰. En otro estudio realizado en Málaga en pacientes con DM2 ≥ 80 años,

Figura 2. Potencial sobretratamiento según criterios de HbA1c < 7 % o HbA1c < 6,5 % por sexo, subgrupos de edad y comorbilidades.



ECV: enfermedad cardiovascular; IC: insuficiencia cardíaca; ERC: enfermedad renal crónica; ERCT: enfermedad renal crónica terminal (muy avanzada).

Fuente: Tomada de Mata-Cases *et al.*¹⁹

el 73,2% de ellos tenían un valor medio de HbA1c <7,5%, siendo el 65% pacientes complejos y la mayoría de los que presentaron una HbA1c < 7,5% estaban tratados con metformina, fármacos secretagogos e insulina²¹.

Un momento clave en el sobretratamiento es el del alta tras un ingreso hospitalario. Una investigación al respecto reveló que el 53% tenía una HbA1c media <7% antes del ingreso y a un 10% se le intensificó el tratamiento al alta (a un 5% con algún tipo de insulinas y a un 3% con sulfonilureas). Sin embargo, el 49% de estos pacientes tenían pocas probabilidades de beneficiarse, bien por expectativa de vida limitada o por estar ya en el objetivo de HbA1c²².

LA DEPRESCRIPCIÓN EN LA PERSONA CON DIABETES MELLITUS

Definición de deprescripción

Reeve *et al.* propusieron como definición de deprescripción “el proceso de retirada de un medicamento inapropiado, supervisado por un profesional sanitario, con el objetivo de gestionar la polifarmacia y mejorar los resultados”²³. En la actualidad, no hay una taxonomía internacional para los términos que

describen las actividades realizadas dentro del proceso de revisión de la medicación, lo que dificulta la comparación de las intervenciones²⁴.

Beneficios de la deprescripción en diabetes mellitus

Cuando nos planteamos la deprescripción de fármacos hipoglucemiantes pensamos que mejoraremos los riesgos del sobretratamiento (hipoglucemias, hospitalizaciones y mortalidad) o, al menos, la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, la búsqueda de evidencia muestra escasez de estudios en este sentido, si bien la mayoría sugieren que la deprescripción podría ser segura, factible, bien tolerada y generar beneficios importantes, proponiendo la necesidad de realizar estudios adicionales con metodología rigurosa²⁵.

Un estudio llevado a cabo en Suecia con pacientes mayores institucionalizados, cuyos niveles de HbA1c eran $\leq 6\%$, y a quienes se les registró la glucemia durante tres días consecutivos, detectó eventos de hipoglucemias nocturnas. Se procedió a retirar los hipoglucemiantes orales y la insulina (si la dosis era < 20 UI) o se redujo a la mitad en caso de que la dosis fuera > 20 UI. A los seis meses, la HbA1c media había pasado de 5,2% a 5,8% y el proceso de retirada tuvo éxito en el 75% de los pacientes²⁶.

Seidu *et al.*, en una revisión sistemática para valorar tasas y resultados clínicos de la deprescripción, recogieron diez estudios (observacionales y de intervención) con datos de 26.558 pacientes. Las tasas de deprescripción oscilaron entre el 13,4 % y el 75 %. La mayoría de los estudios no informaron de deterioro en los niveles de HbA1c ni de episodios de hipoglucemia, caídas u hospitalizaciones en la desintensificación. En cuanto a los eventos adversos y la mortalidad, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de comparación en la mayoría de los estudios²⁷. Otra revisión sistemática reciente de estudios comparativos, centrada en medir los efectos de la deprescripción frente a la continuidad de los fármacos hipoglucemiantes, añade cuatro estudios nuevos. Después de la deprescripción, tres estudios no informaron de cambios clínicamente significativos en el control de la glucosa y dos estudios mostraron reducciones en los eventos adversos (hipoglucemia, mortalidad por todas las causas y fracturas no vertebrales); sin embargo, la calidad de la evidencia fue muy baja²⁵.

En una intervención realizada por farmacéuticos en personas mayores que vivían en la comunidad, se encontró que aquellos que fueron sometidos a un proceso de deprescripción presentaron un riesgo significativamente menor de experimentar hipoglucemia en comparación con el grupo control (1,5 % frente al 3,1 %, $p < 0,02$). Asimismo, en el grupo de deprescripción se observó un mayor cambio en la HbA1c (0,3 frente a 0,2, $p < 0,01$) y una menor mortalidad por todas las causas (2,3 % frente a 5,6 %, $p < 0,01$), sin diferencias en el riesgo de hiperglucemias ni en el coste de los medicamentos²⁸.

Prevalencia de la deprescripción en diabetes mellitus

La evidencia científica muestra que los niveles de deprescripción son bajos. En la base de los veteranos americanos, con casi 400.000 pacientes > 70 años con diabetes, solo a uno de cada cuatro se le modificó la prescripción a pesar de haberse indicado la desintensificación²⁹. En la misma base de datos, se analizaron pacientes con esperanza de vida limitada y/o demencia avanzada que ingresaban en residencias de ancianos, identificando que el 40 % de ellos estaban sobretratados, y a los 90 días se había logrado desintensificar el tratamiento en el 45,5 %, asociándose este procedimiento con valores más bajos de HbA1c y con el uso de fármacos de alto riesgo hipoglucemiante³⁰.

Un estudio realizado en Holanda por farmacéuticos comunitarios utilizó un algoritmo para identificar pacientes con alto riesgo de hipoglucemia, implementando la deprescripción de la medicación cardiometabólica que llevaban pautada (anti-diabéticos, antihipertensivos y estatinas). A los tres meses se

modificó el tratamiento en el 50 % de los pacientes del grupo de intervención: al 48 % se le suspendió o redujo la dosis de, al menos, un medicamento –insulina, sulfonilurea, diurético, betabloqueante, estatina, etc.– en comparación con el 31 % de los pacientes del grupo control ($p = 0,018$)³¹.

La deprescripción como proceso

Dentro de las tareas de la medicina en general y del médico de familia en particular, se encuentra la toma de decisiones compartidas, siempre en el marco de un compromiso ético con las personas que atendemos. En esta línea de la ética de la profesión del médico de familia se encuentra la “crisis” de la deprescripción debido a que, en muchas ocasiones, se prefiere “no cambiar nada o dejarlo como está”, en virtud de un *primum non nocere* mal entendido. Precisamente, lo éticamente correcto es realizar una deprescripción cuando se determina que un tratamiento ya no proporciona beneficios a una persona con una determinada patología. Tener presente la deprescripción en nuestro día a día constituye uno de los principales retos de la medicina en el siglo XXI, dado el aumento de la longevidad de la población, así como del incremento de la fragilidad, no necesariamente en edades avanzadas³².

Esta tarea no resulta nada sencilla porque conlleva romper barreras como la de vencer la inercia terapéutica, la reflexión de sopesar los riesgos/beneficios de un tratamiento y la de comunicar correctamente a familiares y pacientes por qué un determinado tratamiento se va a modificar. Por otro lado, los pacientes no siempre están de acuerdo con esta decisión (resistencia al cambio). Una encuesta realizada en Indonesia con 196 personas con DM2 ≥60 años recogió que dos tercios de los pacientes estaban dispuestos a suspender el tratamiento con un fármaco hipoglucemiante, especialmente si la recomendación venía de su médico de familia; sin embargo, aquellos pacientes que utilizaban múltiples medicamentos reguladores de la glucosa tenían menos disposición para dejar de tomarlos ($p = 0,02$), constituyendo este el grupo prioritario para realizar una futura intervención real³³.

Las personas con DM2 suelen llevar años con tratamientos farmacológicos y son conocedores de su función en la reducción de los niveles de glucosa en sangre y las complicaciones micro y macrovasculares. El conocimiento adquirido se debe a la educación sobre la diabetes que se ha proporcionado a lo largo del tiempo, involucrando a cada paciente como parte activa en el control de su enfermedad metabólica. El desafío para la medicina de hoy es conseguir que también sean parte activa en el proceso de la deprescripción³⁴.

La deprescripción no es un único acto médico, sino un proceso de reflexión donde se revisa y se evalúa detalladamente el plan terapéutico de una persona con una determinada patología para sustituir, suspender o modificar la dosis de un fármaco por cualquier causa justificada como puede ser un cambio en las condiciones clínicas del paciente, un cambio en su estado funcional, un ingreso en una residencia, etc.²³.

Tal proceso se inicia con la identificación de aquellos pacientes susceptibles de desintensificación del tratamiento y/o deprescripción de un determinado fármaco, pudiendo utilizarse herramientas validadas para tal fin como apoyo para los profesionales (médicos y farmacéuticos)³⁵.

Es crucial tener en cuenta una serie de aspectos para lograr una deprescripción eficaz, como son las preferencias, los valores y el contexto social del paciente, así como los posibles beneficios, daños, costes e inconvenientes de las diferentes intervenciones (Tabla 2)³⁴. Se debe evaluar el estado de salud general del paciente y ser conscientes de dónde se encuentra en el curso de su vida, valorando el impacto a largo plazo del control estricto de la glucemia.

Tabla 2. Situaciones en las que considerar la desintensificación del tratamiento farmacológico en el paciente con diabetes mellitus.

Debemos considerar la desintensificación de tratamiento si:
Esperanza de vida corta
Función cognitiva baja
Estado funcional bajo
Preferencia del paciente por cuidados menos intensivos
Elevado número de comorbilidades o gravedad de estas
Larga duración de la diabetes
Complicaciones vasculares
Hipoglucemia y otros eventos adversos de medicamentos
Bajo nivel de recursos y/o apoyo social/familiar/cuidados

Fuente: Adaptada de Aubert CE *et al.*³⁴

¿Cómo llevamos a la práctica la deprescripción en los pacientes con diabetes y fragilidad?

Las GPC recomiendan la individualización de los objetivos glucémicos, reconociendo la necesidad de objetivos relajados en adultos mayores frágiles⁴, pero hay poca orientación y evidencia sobre cómo deprescribir de forma segura los fármacos en este sector poblacional concreto.

Actualmente, muchas de las GPC apuntan a que la población diana para deprescribir serían personas > 65 años con, al menos, un fármaco hipoglucemiante y en riesgo de presentar hipoglucemias (edad avanzada, control glucémico estricto, múltiples comorbilidades, interacciones farmacológicas, antecedentes de hipoglucemia, función renal alterada o en tratamiento con sulfonilureas o insulina), con riesgo de sufrir otros efectos adversos o para quienes el beneficio del tratamiento es incierto debido a fragilidad, demencia o expectativa de vida limitada. El umbral de la edad es arbitrario dada la falta de correlación entre la edad cronológica y biológica. Otros objetivos además de los comentados, son reducir la carga de la medicación y mantener o mejorar la calidad de vida³⁶.

La GPC canadiense se refiere a dos tipos de deprescripción: (1) disminuir dosis o suspender un fármaco y (2) cambiar un fármaco por otro con menor riesgo de hipoglucemias³⁶.

Este proceso de deprescripción debe estar “centrado en el paciente” y se debe desarrollar un plan de acción. Aubert *et al.* proponen un modelo sencillo que constaría de diferentes fases (Tabla 3)³⁴. Además de deprescribir fármacos hipoglucemiantes, se retiraría aquella medicación que no sea necesaria, siendo interesante recordar la poca evidencia científica en este grupo de pacientes en cuanto al tratamiento con antihipertensivos y/o hipolipemiantes. Otro objetivo es la reducción de las evaluaciones específicas de la diabetes que ya no mejoran la calidad de vida de los pacientes.

Strain *et al.* hacen una propuesta para deprescribir en pacientes con DM2 y fragilidad en función del grado de esta, y la presencia de comorbilidades que limiten el uso de ciertos fármacos. Además, recomienda reevaluar la fragilidad anualmente y cada tres meses tras la intervención (Tabla 4)³⁷.

Hay otra cuestión que preocupa a los profesionales y se refiere al tipo de control que se ha de hacer tras la deprescripción. Farrell *et al.* recomiendan realizar un control diario durante 1-2 semanas y posiblemente aumentar los autoanálisis dado el retraso en la variación de la HbA1c³⁶, aunque esto puede comportar una sobrecarga en la atención y puede no ser necesario dada la escasa probabilidad de presentar hiperglucemia sintomática tras una deprescripción moderada. Probablemente, con la medición de la HbA1c unos meses después será suficiente –lo que reduciría el control de glucosa capilar en domicilio– y no ya en el marco de una utilización más eficiente de los recursos, sino en el contexto de mejorar la calidad de vida de las personas³⁴. En la misma línea, la ADA recomienda no aumentar los controles en situaciones de final de vida tras la deprescripción, ya que el control glucémico no reduce las hipoglucemias, excepto en pacientes en tratamiento con insulina o sulfonilureas⁴. Asimismo,

Tabla 3. Fases del plan de descripción del tratamiento antihiper glucemiante.

1. Identificar problemas relevantes y determinar objetivos de control
2. ¿El paciente es candidato para la deprescripción? Sí/No:
<ul style="list-style-type: none"> a. ¿Los objetivos de control son adecuados a sus características clínicas, sociales y personales? b. ¿Existe mayor riesgo que beneficio en algún fármaco prescrito?
3. Abordar la desintensificación en consulta:
<ul style="list-style-type: none"> a. Indagar el deseo de hacer partícipe de esta decisión a algún familiar y/o cuidador. b. Exponer los riesgos de continuar con el régimen de tratamiento actual. c. Presentar las diferentes opciones y cómo se llevarían cabo. d. Confirmar que el paciente entiende las opciones explicadas.
4. Implementar la deprescripción:
<ul style="list-style-type: none"> c. Acordar el plan. d. Impacto en el control del paciente (control HbA1c a los 3 meses). e. Valorar el bienestar del paciente.

Fuente: Adaptada de Aubert CE *et al.*³⁴

Tabla 4. Criterios para la deprescripción de antihiper glucemiantes en pacientes según grado de fragilidad.

Saludable/prefrágil/fragilidad leve (deprescribir si HbA1c < 7%)	
	Si IC: suspender pioglitazona y saxagliptina.
	Si FG<30: suspender metformina.
	Cambiar insulina NPH o insulina mixta por: <ul style="list-style-type: none"> • Análogos basales (glargina 300 o degludec), reduciendo un 20 % la dosis. • Análogos basales + iSGLT-2 o arGLP-1, reduciendo un 30 % la dosis de insulina y suspendiendo sulfonilureas.
Fragilidad moderada (deprescribir si HbA1c < 7,5%)	
	Si IC: suspender pioglitazona y saxagliptina.
	Si FG<30: suspender metformina.
	Reducir o suspender sulfonilureas y glitazonas.
	Sospecha de hipoglucemias: <ul style="list-style-type: none"> • Reducir dosis de insulina 20 %. • Cambiar insulina NPH o mixta por análogos basales (glargina 300 o degludec), reduciendo un 20 % la dosis.
Fragilidad grave	
	Muy grave ante cualquier cifra de HbA1c: <ul style="list-style-type: none"> • Suspender metformina y arGLP-1 (pérdida de apetito y bajada de peso) → cambiar por iDPP-4. • Suspender glitazonas (riesgo de IC y fracturas) → cambiar por iDPP-4. • Suspender sulfonilureas → riesgo de hipoglucemias.
	Si HbA1c < 7,5 %: <ul style="list-style-type: none"> • Suspender iSGLT-2 si no presenta IC. • Cambiar insulina NPH o mixta por iDPP-4 + análogo insulina basal (reduciendo un 20 % la dosis de insulina).

HbA1c: hemoglobina glicosilada; arGLP-1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; FG: filtrado glomerular. IC: insuficiencia cardíaca; iDPP-4: inhibidores de la dipeptil peptidasa 4; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

Fuente: Adaptada de Strain WD *et al.*³⁷

en pacientes con comorbilidades asociadas con el aumento en la renovación de glóbulos rojos (hemodiálisis, transfusión reciente o terapia con eritropoyetina) los niveles de HbA1c pueden no ser valorables, pudiendo precisar la utilización de un sensor o punción digital para su control⁴.

A la paciente presentada al inicio le aplicamos las fases propuestas por Aubert *et al.*³⁴:

1. Identificar problemas relevantes: inicio de deterioro cognitivo, aumento de peso, empeoramiento de la función renal y glucemia en ayunas cercana a 80 mg/dl.

Objetivos de control: reducir el riesgo de hipoglucemias, mejorar la función renal, minimizar la progresión de su deterioro cognitivo y simplificar el plan terapéutico.

2. ¿El paciente es candidato para la deprescripción? Sí.

– **¿Los objetivos de control son adecuados a sus características clínicas, sociales y personales?** Una HbA1c 6,2% no es adecuada para ella.

– **¿Existe mayor riesgo que beneficio en algún fármaco prescrito?** Sí. El tratamiento con insulina supone un gran riesgo de hipoglucemias. La dosis de metformina debería reducirse a la mitad por el FG de la paciente. Respecto al tratamiento con arGLP-1 en personas mayores ha demostrado beneficios en los ensayos clínicos y en la vida real, puede reducir la polifarmacia y mejorar la adherencia terapéutica³⁸.

3. Abordar la desintensificación en consulta: explicamos a la paciente y a su hija cómo y por qué resulta perjudicial para su salud en este momento la insulina.

4. Implementar la deprescripción: reducimos insulina un 50% y harán autoanálisis en el domicilio para ir reduciendo y, finalmente, suspenderla. En cuanto al empeoramiento de su función renal, una vez confirmada la ERC, existiría un beneficio cardiovascular en mejorar la misma, por lo que estaría indicada la introducción de un fármaco de la familia de los iSGLT-2. Probablemente, con metformina (ajustando dosis a su FG) y un iSGLT-2 será suficiente para su control glucémico, pudiendo retirar también el arGLP-1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morley JE. Diabetes, sarcopenia, and frailty. *Clin Geriatr Med.* 2008 Aug;24(3):455-69, vi.
2. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, Miller CD, Ziemer DC, Barnes CS. Clinical inertia. *Ann Intern Med.* 2001 Nov 6;135(9):825-34.
3. Khunti K, Davies MJ. Clinical inertia-Time to reappraise the terminology? *Prim Care Diabetes.* 2017 Apr;11(2):105-106.
4. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al, on behalf of the American Diabetes Association. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S216-S229.
5. American Geriatrics Society Expert Panel on Care of Older Adults with Diabetes Mellitus; Moreno G, Mangione CM, Kimbro L, Vaisberg E. Guidelines abstracted from the American Geriatrics Society Guidelines for Improving the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus: 2013 update. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Nov;61(11):2020-6.
6. de Vries ST, Voorham J, Haaijer-Ruskamp FM, Denig P. Potential overtreatment and undertreatment of diabetes in different patient age groups in primary care after the introduction of performance measures. *Diabetes Care.* 2014;37(5):1312-20.
7. Huang ES. Potential Overtreatment of Older, Complex Adults With Diabetes. *JAMA.* 2015 Sep 22-29;314(12):1280-1.
8. Christiaens A, Henrard S, Boland B, Sinclair AJ. Overtreatment of older people with type 2 diabetes—a high impact frequent occurrence in need of a new definition. *Diabet Med.* 2023 Feb;40(2):e14994.
9. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Espósito K. Clinical inertia, reverse clinical inertia, and medication non-adherence in type 2 diabetes. *J Endocrinol Invest.* 2019 May;42(5):495-503.
10. Hart HE, Rutten GE, Bontje KN, Vos RC. Overtreatment of older patients with type 2 diabetes mellitus in primary care. *Diabetes Obes Metab.* 2018 Apr;20(4):1066-1069.
11. Akin S, Bölük C, Ozgur Y, Aladağ N, Geçmez G, Keskin O, et al. Overtreatment and hypoglycemia prevalence in geriatric patients with type-2 diabetes in the turkish population. *Acta Endocrinol (Buchar).* 2019 Jul-Sep;15(3):311-316.
12. Lipska KJ, Ross JS, Wang Y, Inzucchi SE, Mingos K, Karter AJ, et al. National trends in US hospital admissions for hyperglycemia and hypoglycemia among Medicare beneficiaries, 1999 to 2011. *JAMA Intern Med.* 2014 Jul;174(7):1116-24.
13. Christiaens A, Baretella O, Del Giovane C, Rodondi N, Knol W, Peters M, Jennings E, O'Mahony D, Spinewine A, Boland B, Henrard S. Association between diabetes overtreatment in older multimorbid patients and clinical outcomes: an ancillary European multicentre study. *Age Ageing.* 2023 Jan 8;52(1):afac320.

14. Christiaens A, Boland B, Germanidis M, Dalleur O, Henrad S. Poor health status, inappropriate glucose-lowering therapy and high one-year mortality in geriatric patients with type 2 diabetes. *BMC Geriatr*. 2020 Sep 24;20(1):367.
15. Bruce DG, Davis WA, Davis TME. Glycaemic control and mortality in older people with type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study Phase II. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Dec;20(12):2852-2859.
16. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycaemic control. *JAMA Intern Med*. 2015 Mar;175(3):356-62.
17. Arnold SV, Lipska KJ, Wang J, Seman L, Mehta SN, Kosiborod M. Use of Intensive Glycaemic Management in Older Adults with Diabetes Mellitus. *J Am Geriatr Soc*. 2018 Jul;66(6):1190-1194.
18. McCoy RG, Lipska KJ, Van Houten HK, Shah ND. Paradox of glycaemic management: multimorbidity, glycaemic control, and high-risk medication use among adults with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020 Feb;8(1):e001007.
19. Mata-Cases M, Mauricio D, Real J, Vlachó B, Romera-Liébana L, Molist-Brunet N, et al. Potential Risk of Overtreatment in Patients with Type 2 Diabetes Aged 75 Years or Older: Data from a Population Database in Catalonia, Spain. *J Clin Med*. 2022 Aug 31;11(17):5134. doi: 10.3390/jcm11175134.
20. Rodríguez-Poncelas A, Barrot-de la-Puente J, Coll de Tuero G, López-Arpi C, Vlachó B, López-Simarro F, et al. Glycaemic control and treatment of type 2 diabetes in adults aged 75 years or older. *Int J Clin Pract*. 2018 Mar;72(3):e13075.
21. Gómez-Huelgas R, Mancera-Romero J, Pérez-Belmonte LM, Luna-Moreno MI, Ruiz del Moral L, Bernal-López MR. Management of type 2 diabetes in very old patients according to glycaemic control and health status. *Pol Arch Intern Med*. 2019; 129: 567-570.
22. Anderson TS, Lee S, Jing B, Fung K, Ngo S, Silvestrini M, et al. Prevalence of Diabetes Medication Intensifications in Older Adults Discharged From US Veterans Health Administration Hospitals. *JAMA Netw Open*. 2020 Mar 2;3(3):e201511. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2020 Apr 1;3(4):e206250.
23. Reeve E, Gnjjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2015 Dec;80(6):1254-68.
24. Alharthi M, Wright D, Scott S, Blacklock J. Terms used to describe and define activities undertaken as a result of the medication review process: Do they require standardisation? A systematic review. *Int J Clin Pharm*. 2023 Apr;45(2):304-319.
25. Deng Z, Thompson W, Korenvain C, Lega IC, Farrell B, Lochnan H, et al. Benefits and Harms of Deprescribing Antihyperglycemics for Adults With Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Can J Diabetes*. 2022 Jul;46(5):473-479.
26. Sjöblom P, AndersTengblad, Löfgren UB, Lannering C, Anderberg N, Rosenqvist U, et al. Can diabetes medication be reduced in elderly patients? An observational study of diabetes drug withdrawal in nursing home patients with tight glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 Nov;82(2):197-202.
27. Seidu S, Kunutsor SK, Topsever P, Hambling CE, Cos FX, Khunti K. Deintensification in older patients with type 2 diabetes: A systematic review of approaches, rates and outcomes. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Jul;21(7):1668-1679.
28. Hui RL, Chang CC, Niu F, Tang YK, Harano D, Deguzman L, et al. Evaluation of a Pharmacist-Managed Antidiabetic Deprescribing Program in an Integrated Health Care System. *J Manag Care Spec Pharm*. 2019 Aug;25(8):927-934.
29. Sussman JB, Kerr EA, Saini SD, Holleman RG, Klamerus ML, Min LC, et al. Rates of Deintensification of Blood Pressure and Glycemic Medication Treatment Based on Levels of Control and Life Expectancy in Older Patients With Diabetes Mellitus. *JAMA Intern Med*. 2015 Dec;175(12):1942-9.
30. Niznik JD, Hunnicutt JN, Zhao X, Mor MK, Sileanu F, Aspinall SL, et al. Deintensification of Diabetes Medications among Veterans at the End of Life in VA Nursing Homes. *J Am Geriatr Soc*. 2020 Apr;68(4):736-745.
31. Crutzen S, Baas G, Denig P, Heringa M, Taxis K. Pharmacist-led intervention aimed at deprescribing and appropriate use of cardiometabolic medication among people with type 2 diabetes. *Res Social Adm Pharm*. 2023 May;19(5):783-792.
32. Oktora MP, Kerr KP, Hak E, Denig P. Rates, determinants and success of implementing deprescribing in people with type 2 diabetes: A scoping review. *Diabet Med*. 2021 Feb;38(2):e14408.
33. Oktora MP, Yuniar CT, Amalia L, Abdulah R, Hak E, Denig P. Attitudes towards deprescribing and patient-related factors associated with willingness to stop medication among older patients with type 2 diabetes (T2D) in Indonesia: a cross-sectional survey study. *BMC Geriatr*. 2023 Jan 12;23(1):21.
34. Aubert CE, Lega IC, Bourron O, Train AJ, Kullgren JT. When and how to deintensify type 2 diabetes care. *BMJ*. 2021 Nov 5;375:e066061.
35. Andreassen LM, Kjøme RL, Sølvik UØ, Houghton J, Desborough JA. The potential for deprescribing in care home residents with Type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm*. 2016 Aug;38(4):977-84.
36. Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernández C, Lochnan H, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2017 Nov;63(11):832-843.
37. Strain WD, Down S, Brown P, Puttanna A, Sinclair A. Diabetes and Frailty: An Expert Consensus Statement on the Management of Older Adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2021 May;12(5):1227-1247.
38. Karagiannis T, Tsapas A, Athanasiadou E, Avgerinos I, Liakos A, Matthews DR, Bekiari E. GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for older people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021 Apr; 174:108737.

