

PREGUNTA 66:

¿CUÁNDO DEBEMOS DEPRESCRIBIR EN LAS PERSONAS POLIMEDICADAS CON DM2?

AUTORES

- Ane Urbina Juez *Unidad de atención primaria Sopela. Bizkaia*
- Igotz Aranbarri Osoro *Unidad de atención primaria Arrasate. Gipuzkoa*

■ Marzo 2021 (Última revisión)

INTRODUCCIÓN

La deprescripción se describe como el proceso de retirada supervisada de medicamentos por medio de su revisión, que concluye con la modificación de dosis, eliminación de unos fármacos o sustitución por otros más seguros ^{1,2}.

Se trata de un proceso continuo (prescripción-deprescripción), que debe realizarse de manera gradual siendo estas las etapas a seguir de manera consecutiva: revisión, análisis, actuación, acuerdo y monitorización. Para llevarlo a cabo de forma segura es conveniente la revisión fármaco a fármaco y adaptado a la idiosincrasia y situación vital de cada persona ².

Aunque la deprescripción puede aplicarse en cualquier paciente independientemente del número de fármacos que toma, esta adquiere especial relevancia en los pacientes polimedicados y en los frágiles, ambas condiciones habitualmente relacionadas con el envejecimiento.

La polimedicación se puede definir en términos cuantitativos, atendiendo al uso de más de un número determinado de fármacos (habitualmente, cuatro o cinco), o en términos cualitativos, teniendo en cuenta la utilización de fármacos inadecuados o simplemente el consumo de algún medicamento clínicamente no indicado².

Ambos conceptos: polimedicación y deprescripción, están intrínsecamente relacionados con el envejecimiento. Por ello, es importante recordar que, en este grupo de edad, la valoración geriátrica integral es clave para realizar una detección lo más precoz posible de la fragilidad y la sarcopenia, aspectos que resultan clave en el manejo del paciente anciano con diabetes. En este grupo etario, además, los objetivos de control glucémico deberían personalizarse según el estado funcional del paciente, ya que ni los ancianos frágiles ni aquellos con deterioro funcional establecido se benefician de un control glucémico estricto, a la vez que aumenta el riesgo de hipoglucemias⁶, evento adverso a eludir en cualquier persona con diabetes mellitus.

La población anciana con diabetes es muy heterogénea, lo que hace imprescindible una valoración integral para plantear unos objetivos terapéuticos individualizados. En todos los casos resulta prioritario evitar las hipoglucemias, así como la hiperglucemia sintomática⁷.

VOLUMEN DE LA EVIDENCIA

Diversos estudios han dejado patente que los pacientes mayores, especialmente aquellos con más de 70 años que presentan comorbilidades como enfermedad renal crónica o demencia, las cuales ya suponen un mayor riesgo de hipoglucemia, presentan a menudo sobret ratamiento farmacológico, especialmente con

sulfonilureas o insulina⁸. Estos pacientes mayores en tratamiento con sulfonilureas o insulina también presentaron en otro estudio mayor riesgo de hospitalización por hipoglucemia, pero no evidenció un claro aumento de la mortalidad⁹. En estos dos estudios mencionados, los pacientes que sufrían más episodios de hipoglucemias se caracterizaron en ambos casos por presentar niveles de HbA_{1c} < 7 %⁸⁻⁹. Otro estudio realizado en mayores de 65 años en los que se evaluaba el riesgo de traumatismo derivado de un episodio de hipoglucemia y su relación con el tratamiento hipoglucemiante subrayó el exceso de riesgo de traumatismo grave en pacientes tratados con insulina y glinidas¹⁰.

El estudio ESCADIANE, realizado en nuestro entorno, mostró que los niveles medios de HbA_{1c} en pacientes ancianos con diabetes tipo 2 están por debajo de los recomendados en las guías de práctica clínica, dejando en evidencia que los pacientes con más discapacidad funcional y un mayor nivel de comorbilidad presentan las cifras de HbA_{1c} más bajas¹³.

Un estudio observacional con datos de vida real recientemente publicado en Catalunya, revela que en el estrato de pacientes mayores de 75 años, un 37,7 % de ellos presentan un nivel de hemoglobina glucosilada < 6,5 %. Asimismo, en este subgrupo de pacientes, la prescripción de insulina asciende al 23 % y, en el caso de antidiabéticos no insulínicos, cabe destacar que el 17,8 % corresponde a sulfonilureas y el 6,7 % a repaglinida.¹⁴

La evidencia disponible sugiere que los beneficios de la desintensificación superan el daño en las personas mayores, frágiles o con múltiples comorbilidades, especialmente en personas con insuficiencia renal avanzada o deterioro cognitivo, y DM2, siendo posible hacerlo sin perjuicio sobre el control glucémico¹¹⁻¹⁵. Para poder llevarlo a cabo de forma segura, es precisa una valoración integral del paciente, dada la heterogeneidad que caracteriza este grupo. Por lo que se recomienda individualizar el tratamiento hipoglucemiante especialmente en los siguientes grupos de pacientes¹⁵:

- Demencia, sobre todo aquellos con patrones de alimentación erráticos y comportamiento anormal.
- Ancianos, especialmente los > 80 años o frágiles, con control glucémico estricto (HbA_{1c} < 7 %).
- Función renal alterada, especialmente aquellos con enfermedad renal en etapa terminal.
- Numerosas comorbilidades, > 5 comorbilidades.
- Control glucémico estricto con cifras de HbA_{1c} < 7 %.
- Fase de fin de vida, especialmente si la esperanza de vida estimada < 1 año.
- Residentes de hogares de ancianos (centros sociosanitarios) con múltiples comorbilidades.
- Pérdida de peso significativa, especialmente involuntaria que puede indicar fragilidad.
 - Empleo de fármacos con potencial hipoglucemiante y/o en caso de pautas complejas farmacológicas (algunas sulfonilureas, premezclas de insulina, múltiples dosis de insulina).
 - Episodios de hipoglucemia frecuente, especialmente episodios graves que necesitan ayuda.
 - Diabetes de larga evolución, sobre todo las de más de 20 años de evolución.

En cuanto a la deprescripción, en general, y en diabetes, en especial, no existe una recomendación específica sobre cómo abordar el proceso de forma sencilla y estructurada, sino que los enfoques de deprescripción incluyen la desintensificación incluyendo la retirada completa, discontinuación, reducción de la dosis, conversión o sustitución de al menos un antihiper glucemiante, pero la mayoría de los estudios se basaron en la retirada o la interrupción de fármacos.

En cuanto a los resultados tras la deprescripción, queda en evidencia la variabilidad ya dependiendo de los

estudios varían entre el 13,4 % y el 75 % de los sujetos incluidos. Tras la deprescripción en la mayoría de estudios no se produjo deterioro en los niveles de HbA_{1c}, episodios de hipoglucemia, caídas u hospitalización. Sobre eventos adversos y mortalidad, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de comparación en la mayoría de los estudios^{11, 12 y 15}.

Si nos centramos en el proceso de deprescripción, cabe mencionar que existen herramientas concretas, validadas y evaluadas que ayudan a detectar fármacos potencialmente perjudiciales como son: los criterios Beers¹⁶, los criterios STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions)¹⁷, los criterios ACOVE (Assessing Care of the Vulnerable Elderly)¹⁸ o la lista FORTA (Fit FOR The Aged)¹⁹. Sin embargo, no son específicas de diabetes.

Por otro lado, las GPC y artículos revisados, recomiendan ajustar el objetivo de glucosilada a las características de cada paciente, así como insisten en buscar objetivos glucémicos menos estrictos (HbA_{1c} en torno a 8-8,5 %) en pacientes con una corta esperanza de vida o con múltiples comorbilidades^{4-7, 21-22}. Una revisión sistemática identificó dos estudios en los que fármacos como la gliburida y/o la insulina se pueden deprescribir de forma segura (por ejemplo interrumpir o sustituir por una sulfonilurea diferente u otro fármaco) en estas poblaciones¹⁵.

APLICABILIDAD

La deprescripción es factible en el entorno clínico y debe ser entendida y considerada como parte imprescindible del proceso de prescripción.

CONSISTENCIA

Cabe destacar que no hay herramientas específicas del proceso de deprescripción en el paciente con diabetes, sino que disponemos de criterios validados y centrados en la deprescripción en pacientes polimedificados¹⁶⁻²⁰.

RELEVANCIA/IMPACTO CLÍNICO

Los tipos de intervención evaluados para la deprescripción son limitados.

Debemos tener en cuenta que la mayoría de las intervenciones analizadas son complejas y multifactoriales.

Además, los resultados de los metaanálisis evidencian heterogeneidad, por lo que hay que ser precavidos ya que los resultados no son consistentes en los estudios evaluados.

Para concluir, no podemos olvidarnos de la falta de estudios que evalúan la implementación de muchas de las propuestas de deprescripción a nivel clínico.

SOBRE ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para tratar de establecer la evidencia sobre deprescripción en el paciente polimedicado con DM2, se han utilizado como fuentes una revisión bibliográfica descrita en la siguiente tabla 3, así como las GPC Standards of medical care in diabetes 2022 en el capítulo 12: older adults⁴, Canadian Journal of diabetes: diabetes in older people⁵, Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons⁶, Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS⁷ y los artículos Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano²¹ y Tratar la diabetes mellitus en el anciano frágil²².

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Nivel de evidencia

| | |
|-----|---|
| 1++ | Valoración de potenciales omisiones en prescripción: START y ACOVE. |
| 1+ | Valoración de la indicación de la medicación: criterios MAI. |
| 1+ | Valoración del número de medicación potencialmente inadecuada: criterios BEERS y STOPP. |
| 1+ | Valoración de la proporción de pacientes con una o más medicaciones potencialmente inadecuadas: BEERS y STOPP. |
| 1+ | Valoración de la proporción de pacientes con una o más potenciales omisiones en prescripción: START y ACOVE. |
| 1+ | En personas con diabetes: En pacientes ancianos o frágiles los tratamientos tienen que diseñarse específicamente para evitar la hipoglucemia. |
| 1+ | En personas con diabetes: evitar glibenclamida y por el alto riesgo de hipoglucemia prolongada. |
| 1+ | En personas con diabetes: Evitar pautas que contengan únicamente insulina de acción rápida sin que vaya asociada a otras insulinas |

Grado de recomendación

| | |
|---|--|
| A | No se recomienda el control intensivo de la glucemia en personas mayores con múltiples comorbilidades. |
| A | No se recomienda usar glibenclamida (gluburida) en pacientes ancianos con diabetes. |
| A | No se recomienda el control intensivo de la glucemia en personas mayores con múltiples comorbilidades. |
| C | Cuando se detecta sobretratamiento o el uso de hipoglucemiantes con riesgo de hipoglucemia, es recomendable valorar la desprescripción garantizando la seguridad del paciente. |
| C | Se recomienda emplear fármacos con bajo riesgo de hipoglucemia, teniendo en cuenta aquellos con probado beneficio sobre comorbilidades específicas en caso de estar presentes. |
| C | La valoración integral debe ocupar un lugar predominante, poniendo especial énfasis en la prevención y detección precoz de aquellas complicaciones que tengan un impacto funcional significativo. |
| C | En pacientes con una HbA1c inferior a objetivo individualizado, especialmente si la cifra de HbA1c es < 6,5 %, es recomendable valorar la deprescripción, comenzando por aquellos agentes que puedan inducir hipoglucemia (sulfonilureas, glinidas o regímenes de insulina complejos). |
| C | Se recomienda revisar la medicación de personas polimedicadas y/o frágiles con DM2 para reducir la medicación innecesaria, pudiéndose realizar fármaco-fármaco o fármaco-enfermedad o revisando las interacciones para identificar medicamentos que contribuyen a la fragilidad, caídas, discapacidad funcional o deterioro cognitivo. |

| | |
|---|--|
| C | Debemos tener en cuenta las necesidades y la opinión del paciente/cuidadores para determinar los objetivos de tratamiento y las estrategias a seguir. |
| D | Ancianos frágiles con múltiples comorbilidades, alto riesgo de hipoglucemias o con esperanza de vida < 5 años: se debe plantear un objetivo menos estricto de HbA1c entre 7,6 % y 8,5 %. |

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

| Base de datos | Estrategia de búsqueda | Fechas |
|-------------------------|--|---------------------------|
| Medline (PubMed y Ovid) | "deprescribing" [MeSH Terms] OR "deprescription" [MeSH Terms] AND "diabetes mellitus" [MeSH Terms] AND "polypharmacy" [MeSH Terms] | Enero 2016-diciembre 2020 |
| Trip database | "deprescri*" AND "polypharmacy" AND "diabetes mellitus" | Enero 2016-diciembre 2020 |
| Epistemonikos | "deprescribing" OR "deprescription" AND "polypharmacy" AND "diabetes mellitus" | Enero 2015-diciembre 2020 |
| Cochrane Library | deprescription; polypharmacy; diabetes | 1 Review |
| UpToDate | Polypharmacy and deprescribing and diabetes Polypharmacy and diabetes | |

BIBLIOGRAFÍA

- Gavilán-Moral, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana C. Ancianos frágiles polimedcados: ¿es la deprescripción de medicamentos una salida? Rev Esp Geriatr Gerontol. 2012. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211139X12000601>
- Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 9. Art. No.: CD008165. doi: 10.1002/14651858.CD008165.pub4.
- 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 2020 Sep 23:e14408. doi: 10.1111/dme.14408. Epub ahead of print. PMID: 32969063.
- ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-202. Chapter 12: Older Adults. American Diabetes Association Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement1): S168 S179. <https://doi.org/10.2337/dc21-S012>
- Meneilly GS, Knip A, Miller DB. Diabetes in Older People. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can J Diabetes 42(2018):S283-S295.
- Farrell B, Black Wade Thompson C, McCarthy L, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons Evidence-based clinical practice guideline Canadian Family Physician. Peer reviewed. Can Fam Physician 2017; 63:832-43.
- García Soidán FJ, et al. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS. Fundación redGDPS. Euromedice, 2017.
- Hambling CE, Seidu SI, Davies MJ, Khunti K. Older people with Type 2 diabetes, including those with chronic kidney disease or dementia, are commonly overtreated with sulfonylurea or insulin therapies. Diabet Med 2017; 34: 1219-1227.

9. Ling S, Zaccardi F, Lawson C, Seidu SI, Davies MJ, Khunti K. Glucose Control, Sulfonylureas, and Insulin Treatment in Elderly People With Type 2 Diabetes and Risk of Severe Hypoglycemia and Death: An Observational Study. *Diabetes Care* 2021 Feb;dc200876. <https://doi.org/10.2337/dc20-0876>
10. Arnaud M, Pariente A, Bezin J, Bégaud B, Salvo F. Risk of Serious Trauma with Glucose-Lowering Drugs in Older Persons: A Nested Case-Control Study. *J Am Geriatr Soc* 2018 Nov;66(11):2086-2091.
11. 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. doi: 10.1111/dom.13724. Epub 2019 Apr 29. PMID: 30938038.
12. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Deintensification of hypoglycaemic medications-use of a systematic review approach to highlight safety concerns in older people with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2018;32(4):444-50.
13. Sangrós-González FJ, Martínez-Candela J, Avila-Lachica L, Díez-Espino J, Millaruelo-Trillo JM, García-Soidán J, et al. Glycaemic control of elderly patients with type 2 diabetes mellitus in Spain (2015) and its relationship with functional capacity and comorbidity. The Escadiane study. *Rev Clin Esp* 2017 Dec;217(9):495-503. doi: 10.1016/j.rce.2017.08.003. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29050679.
14. Mata-Cases M, et al., Evaluation of clinical and antidiabetic treatment characteristics of different sub-groups of patients with type 2 diabetes: Data from a Mediterranean population database, *Prim. Care Diab*, <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.02.003>
15. Hambling CE, Khunti K, Cos X, Wens J, Martínez L, Topsever P, et al. Factors influencing safe glucose-lowering in older adults with type 2 diabetes: A PeRsOn-centred ApproaCh To IndiVidualisEd (PROACTIVE) Glycemic Goals for older people: A position statement of Primary Care Diabetes Europe. *Prim Care Diabetes*. 2019;13(4):330-52.
16. American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674.
17. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015; 44:213.
18. Wenger_NS, Shekelle_PG. Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Annals Internal Medicine* 2001;135(8 Pt2):642-6.
19. Kuhn-Thiel AM, Weiß C, Wehling M, FORTA authors/expert panel members. Consensus validation of the FORTA (Fit fOR The Aged) List: a clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly. *Drugs Aging* 2014; 31:131.
20. Hanlon_JT, Schmader_KE, Samsa_GP, Weinberger_M, Uttech_KM, Lewis_IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of Clinical Epidemiology* 1992;45(10):1045-51.
21. Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Mañas L, et al. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2018;53(2):89-99.
22. Romera Liébana L, Orfila Pernas F. Tratar la diabetes mellitus en el anciano frágil. *Diabetes Práctica* 2019;10(03):73-108.