Manejo de la fragilidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la práctica clínica. El algoritmo de la redGDPS

María Miñana Castellanos

Médica de familia del Centro de Atención Primaria Poblenou, Barcelona

Berta Fernández Camins

Unitat de Suport a la Recerca Barcelona Ciutat. Fundació Institut Universitari per a la recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol), Barcelona

Carolina Lapena Estella

Enfermera de Atención Primaria. Centro de Salud Sanllehy, Barcelona ciutat

RESUMEN

El manejo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en pacientes frágiles supone un desafío en la práctica clínica por la gran heterogeneidad de los pacientes y la ausencia de estudios clínicos específicos.

La Fundación red de Grupos de Estudio de Diabetes en Atención Primaria de Salud (redGDPS) propuso un algoritmo para priorizar la seguridad en el tratamiento de la DM2 en pacientes frágiles. Con el objetivo de cuantificar los distintos niveles de fragilidad y la pauta terapéutica utilizada en cada uno de ellos, se desarrolló un estudio en un entorno de práctica clínica habitual en las consultas de Atención Primaria a partir de los datos de la base SIDIAP, que analiza a más de 500.000 pacientes con DM2 en Cataluña.

Hasta un 23 % de los pacientes con DM2 cumplen criterios de fragilidad y, de estos, un 14 % estaba siendo tratado con fármacos antidiabéticos desaconsejados por su potencial riesgo. Un 17 % de los pacientes cumplía criterios de sobretratamiento.

En conclusión, la fragilidad es una comorbilidad muy frecuente en los pacientes con DM2 y requiere ajustes en el tratamiento para evitar hipoglucemias y asegurar un manejo seguro. Es fundamental mejorar el enfoque terapéutico para reducir los riesgos asociados.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, fragilidad, Atención Primaria, tratamiento.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, frailty, Primary Care, treatment.

INTRODUCCIÓN

La DM2 es una enfermedad crónica con alta prevalencia mundial, que afecta predominantemente a adultos de edades avanzadas. Esta población, además de enfrentarse con los desafíos del control glucémico y las complicaciones de la enfermedad, puede presentar fragilidad. Aunque no existe un consenso claro sobre la definición de fragilidad, se define como un síndrome geriátrico relacionado con la disminución de la reserva fisiológica y la capacidad de respuesta a situaciones estresantes, que incrementa el riesgo de resultados adversos como discapacidad, caídas, hospitalizaciones y mortalidad[1].

Los modelos más comúnmente utilizados en la práctica clínica son el fenotipo de fragilidad de Fried[2], que se centra en cinco dominios físicos, y el modelo multidimensional propuesto por Rockwood[3], que evalúa una gama más amplia de factores que incluyen comorbilidades, cognición y estado funcional. Independientemente del modelo utilizado, hay un consenso sobre las implicaciones clínicas de la fragilidad: las personas frágiles experimentan con mayor frecuencia caídas, discapacidad, una disminución significativa en la calidad de vida y un mayor riesgo de mortalidad[1].

En el contexto de la DM2, la coexistencia de fragilidad no solo agrava estos riesgos, sino que también está asociada con un control glucémico deficiente, limitaciones en el uso de determinados antidiabéticos, hipoglucemias recurrentes y una mayor tasa de mortalidad[4,5]. El manejo adecuado de la DM2 en pacientes frágiles es un desafío importante en la práctica clínica, ya que estas personas son más vulnerables a las complicaciones tanto de la enfermedad como de los propios tratamientos implementados para su control.

El manejo farmacológico de la DM2 siempre requiere un enfoque individualizado que, en el caso de la fragilidad, debe ser especialmente meticuloso. Se ha observado que estos pacientes presentan una mayor susceptibilidad a los efectos adversos de los fármacos, particularmente la hipoglucemia, que puede pasar desapercibida y tener consecuencias graves. Por esta razón, las guías actuales recomiendan establecer objetivos de control glucémico menos estrictos en pacientes frágiles, priorizando medicamentos con un perfil de seguridad favorable[6-8]. El *sobretratamiento*, entendido como el uso de fármacos con reconocida capacidad de producir hipoglucemias (insulina, sulfonilureas o glinidas) en pacientes que tienen un buen control metabólico generalmente definido como una HbA1c < 7 % (recordemos que los objetivos de control glucémico en estos pacientes frágiles deberían ser más laxos y que prima la seguridad), puede desembocar en un mayor riesgo de hipoglucemia y empeorar el pronóstico. En estos casos, es fundamental simplificar o desintensificar el tratamiento, una estrategia cada vez más promovida en la gestión de la DM2 en personas de edad avanzada especialmente si son frágiles[9].

En respuesta a estos desafíos, la Fundación redGDPS propuso en 2023 un algoritmo específico para el manejo de DM2 en pacientes frágiles[10]. Este algoritmo, además de establecer varios grupos de fragilidad en las personas con DM2, prioriza la seguridad y tolerabilidad de los tratamientos farmacológicos, estableciendo unas recomendaciones terapéuticas para el control de la enfermedad.

A pesar de la existencia de este algoritmo, se desconoce el porcentaje de pacientes con DM2 que se encuentran en las distintas situaciones y el grado de implementación de sus recomendaciones en la práctica clínica diaria. Tampoco son frecuentes los datos sobre la prevalencia del sobretratamiento en pacientes frágiles con DM2.

Por todos estos motivos, es necesario realizar una fotografía de la realidad de la coexistencia de la DM2 con la fragilidad en nuestro entorno. Este conocimiento sin duda redundará en beneficio de las personas con ambas comorbilidades.

Afortunadamente, existe una gran base de datos disponible y ampliamente reconocida para realizar estudios de investigación en un entorno de práctica clínica habitual en la Atención Primaria. Se trata de la base de datos del SIDIAP (Sistema d'Informació per al desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària) que engloba a más del 80 % de los pacientes atendidos en la Atención Primaria de Cataluña[11]. En concreto, aporta datos de casi 600.000 personas con DM2 estudiadas durante el periodo 2010-2023. Se diseñó un estudio descriptivo sobre los motivos de fragilidad de esta población, así como del tratamiento antidiabético que recibían para intentar conocer esta realidad.

Se recogieron variables demográficas, socioeconómicas (índice de privación MEDEA), variables clínicas y parámetros de laboratorio, como la hemoglobina glicosilada (HbA1c), el perfil lipídico y la función renal.

Se analizaron un total de 594.777 pacientes con el diagnóstico de DM2 (la edad mediana fue de 66,8 ± 11,9 años y el 48,5 % eran mujeres). De estos, se consideró que 135.365 (22,8 %) cumplían criterios de fragilidad. Ante la falta de una definición unificada de fragilidad aplicable a los registros clínicos retrospectivos, se consensuó que se definiría la *fragilidad* como la presencia de algún criterio mayor o dos o más criterios menores. Se definieron como criterios mayores: índice de Charlson ≥ 4, índice de Barthel < 60, alteraciones del estado ponderal (IMC < 21 o > 40 kg/m^2) y deterioro cognitivo manifiesto. Se definieron como criterios menores: edad >75 años, estadio U5 del MEDEA (peor nivel socioeconómico) y presencia de enfermedad cardiovascular o renal crónica.

Los datos globales de las personas con fragilidad se recogen en la Tabla 1.

En estos pacientes se analizaron tres características clínicamente relevantes para el profesional de la Atención Primaria:

1. Prevalencia de las distintas situaciones de fragilidad del algoritmo de la redGDPS.
2. Tratamiento farmacológico de la DM2 en pacientes frágiles.
3. Sobretratamiento de la DM2 en pacientes frágiles.

PREVALENCIA DE LAS DISTINTAS SITUACIONES DE FRAGILIDAD DEL ALGORITMO DE LA REDGDPS

El algoritmo de la redGDPS contempla varias situaciones como potenciales causas o precursores de fragilidad en las personas con diabetes. En este estudio se observó que:

- El 10,3 % de la población con DM2 tenía más de 75 años, situación que suele acompañarse de un mayor riesgo de fragilidad asociada a la edad.
- El 24,5 % de los pacientes analizados tienen un nivel socioeconómico bajo (que se corresponde con el estadio U5 de la clasificación de MEDEA).
- El 14,4 % de los casos presentan múltiples comorbilidades (valorado mediante un índice de Charlson > 4).
- En el total de la población estudiada se da la presencia de una enfermedad cardiovascular ateromatosa en el 7,3 %. Este dato concuerda con otros estudios de metodología similar, una prevalencia que aumenta con la edad y llega a ser mayor al 10 % en mayores de 85 años[12].
- En el 1,3 % de los pacientes se detecta presencia de insuficiencia cardiaca. Muy probablemente este dato está claramente infrarregistrado en las historias clínicas de la Atención Primaria, dado que datos recientes en España sitúan por lo menos en un 4,1-4,5 % la prevalencia registrada de insuficiencia cardiaca en mayores de 65 años[13]. Es probable que en la realidad sea muy superior.
- En el 8 % de los casos hay alteraciones ponderales (IMC < 21 o > 40 kg/m^2).
- El 27,7 % de los pacientes presentan una enfermedad renal crónica (ERC) definida como la presencia de un filtrado glomerular estimado < 60 ml/min/1,73 m^2 o un cociente de albúmina-creatinina > 30 mg/día.

Tabla 1. Características generales de la población frágil con DM2 en Cataluña según la base de datos SIDIAP durante el periodo 2010-2023.

	FRAGILIDAD
N (%)	135.365
Edad (x±SD)	62,2 ± 18,6
Sexo masculino	54.204 (40,0 %)
MEDEA	
U4	31.287 (23,1 %)
U5	33.176 (24,5 %)
Índice de Charlson (x±SD)	2,9 ± 1,6
Años de evolución DM2	8,7 ± 4,7
IMC (x±SD)	31,5 ± 8,0
IMC < 21 kg/m^2	3.479 (2,5 %)
IMC > 40 kg/m^2	8.203 (6,1 %)
HbA1c (x±SD)	7,3 ± 1,6
HbA1c	
< 7 %	45.493 (51,2 %)
7-8,4 %	26.059 (29,3 %)
8,5-10 %	10.516 (11,8 %)
>10 %	6.780 (7,6 %)
PAS (x±SD)	136 ± 18,2
PAD (x±SD)	75,8 ± 11,4
Colesterol total (x±SD)	193 ± 44,8
LDL (x±SD)	113 ± 36,0
HDL (x±SD)	49,4 ± 13,6
Triglicéridos (x±SD)	164 ± 126
Filtrado glomerular (x±SD)	67,7 ± 20,9
Cociente albúmina-creatinina (x±SD)	101 ± 28

Fuente: SIDIAP (Sistema d'Informació per al desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària).

Siguiendo los criterios antes comentados que se consensuaron para definir la *fragilidad*, el 22,8 % de la población con DM2 atendida en la Atención Primaria podía considerarse con algún grado de fragilidad. Este alto porcentaje es muy significativo y el personal médico y de enfermería de Atención Primaria debemos tenerlo muy presente en la toma de decisiones en nuestra práctica clínica habitual.

En la Figura 1 se recogen los principales porcentajes de población afectados por cada uno de estos condicionantes.

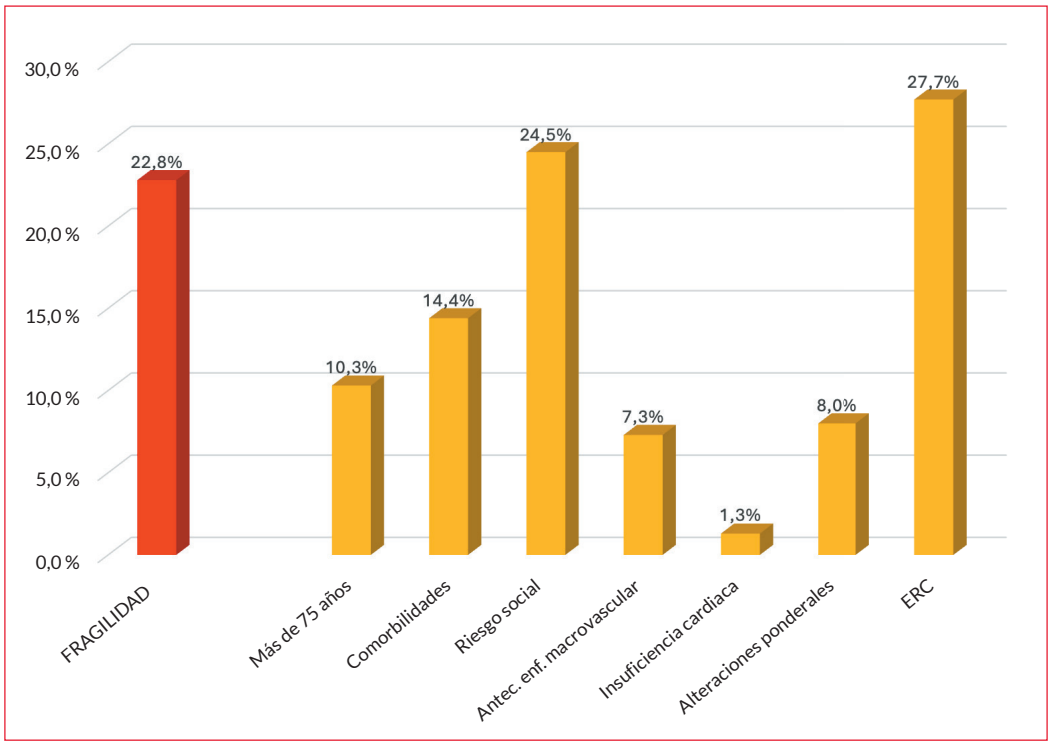
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DM2 EN PACIENTES FRÁGILES

También se analizaron los datos sobre el tratamiento antidiabético, tanto a nivel de familias farmacológicas como de la estrategia terapéutica.

Por lo que se refiere a la estrategia terapéutica, el 37 % de las personas frágiles con un diagnóstico de DM2 no utilizaban ningún tratamiento farmacológico. De los tratados farmacológicamente, el 48 % tenían prescrita alguna monoterapia con fármacos no insulínicos, el 14 % un tratamiento combinado de más de un fármaco no insulínico, el 13 % una estrategia de tratamiento combinado con fármacos orales e insulina y el 25 % solo insulina. Sorprende el relativamente alto porcentaje de pacientes frágiles que están utilizando insulina, posiblemente justificado por la larga evolución de la DM2 o por las contraindicaciones farmacológicas inherentes a alguno de los determinantes de la fragilidad, como es el caso de la insuficiencia renal.

La evidencia sobre la efectividad y seguridad de estos tratamientos en pacientes frágiles es limitada, ya que muchos ensayos clínicos aleatorizados excluyen a personas mayores de 75 años, y la mayor parte de la información disponible proviene de análisis *post-hoc*[14,15]. Siguiendo las recomendaciones del algoritmo de fragilidad de la redGDPS, clasificamos los fármacos como *recomendados* o *desaconsejados* en cada categoría de fragilidad. Aquellos *desaconsejados* en pacientes frágiles suelen ser comunes para todos los grupos y serían básicamente los que tienen mayor riesgo de producir una hipoglucemia como las sulfonilureas, las glinidas o la insulina (aunque esta última puede ser necesaria en algunas situaciones clínicas). En el grupo con insuficiencia cardiaca se consideran fármacos indicados los iSGLT-2 e

Figura 1. Porcentaje de pacientes con DM2 y alguno de los condicionantes de fragilidad del algoritmo de la Fundación redGDPS en Cataluña según la base de datos SIDIAP durante el periodo 2010-2023.



Fuente: SIDIAP (Sistema d'Informació per al desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària).

iDPP-4. En los grupos con ERC, los fármacos indicados son los iSGLT-2, arGLP-1 e iDPP-4. En el grupo con alteraciones ponderales, en el caso de obesidad sarcopénica están indicados los arGLP-1 o iSGLT-2; en caso de pérdida de peso, los fármacos recomendados son los iDPP-4. En el grupo con deterioro cognitivo avanzado estarían indicados los iDPP-4.

En la Figura 2 se muestra el porcentaje de pacientes tratados con fármacos *recomendados* o *desaconsejados* para algunos de los principales determinantes de fragilidad.

SOBRETRATAMIENTO DE LA DM2 EN PACIENTES FRÁGILES

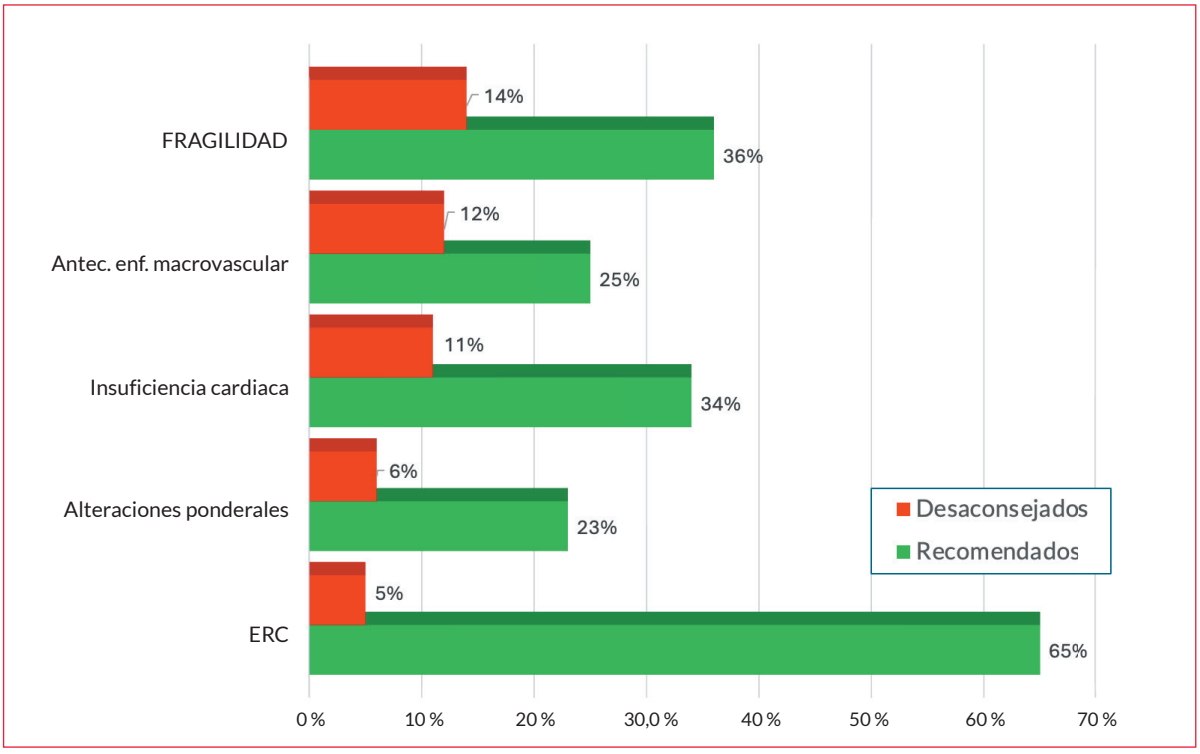
Otro aspecto que se ha valorado como de gran importancia para proteger la seguridad de los pacientes frágiles es el análisis de aquellos que están sometidos a un *sobretratamiento*, es decir, al uso de fármacos que implican un mayor riesgo de hipoglucemias cuando el control metabólico es bueno o muy bueno y en los que, por tanto, no sería necesario correr este riesgo.

De forma general, el 39 % de los pacientes con DM2 y con HbA1c <7 % recibían pautas combinadas de dos o más fármacos antidiabéticos y el 49,3 % incluían en su tratamiento algún fármaco con reconocida capacidad de producir hipoglucemias (40 % con SU, 41 % con insulina y 19 % con repaglinida).

El 51,2 % de los pacientes DM2 con fragilidad alcanzaron un control glucémico con HbA1c <7 %, pero como hemos comentado previamente, es importante saber cómo se alcanza este control y la relación riesgo-beneficio. Globalmente, el 16,6 % de los pacientes con DM2 y fragilidad están sometidos a un sobretratamiento de su enfermedad con fármacos con elevado riesgo hipoglucémico a pesar de tener un control glucémico bueno o muy bueno. Muy posiblemente en estas personas frágiles no sería necesario utilizar este tipo de fármacos e incurrir en el riesgo de provocar una iatrogenia.

Creemos que la información obtenida a partir de datos basados de la práctica clínica habitual en estos tres aspectos es crucial para conocer qué cosas estamos haciendo bien y en cuáles tenemos que mejorar. Esto repercutirá sin ninguna duda en una mejor atención a las personas con diabetes y fragilidad.

Figura 2. Uso de fármacos recomendados y desaconsejados en los distintos condicionantes de la fragilidad en Cataluña según la base de datos SIDIAP durante el periodo 2010-2023.



Fuente: SIDIAP (Sistema d'Informació per al desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària).

CONCLUSIONES

Estos datos pretenden ser un reflejo de la realidad de la atención a las personas que presentan una DM2 y que, además, tienen criterios de fragilidad. A la vista de estos datos, creemos que es importante destacar algunos conceptos fundamentales para el profesional sanitario clínico:

- La fragilidad es muy frecuente entre personas diagnosticadas de DM2 y puede afectar a casi uno de cada cuatro pacientes mayores (23 %).
- El patrón de uso de los fármacos antidiabéticos en las personas frágiles con DM2 no es óptimo.
- Existe un excesivo sobretratamiento con fármacos que potencialmente pueden provocar hipoglucemias en personas frágiles con un buen control glucémico.
- La seguridad de los pacientes frágiles con DM2 ha de priorizarse y, por tanto, debe mejorar la actitud terapéutica de los profesionales clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. The Lancet. 2013 Mar;381(9868):752-62.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001 Mar 1;56(3):M146-57.
3. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging. The Scientific World JOURNAL. 2001;1:323-36.
4. Abdelhafiz AH, Koay L, Sinclair AJ. The Effect of Frailty Should Be Considered in the Management Plan of Older People With Type 2 Diabetes. Future Sci OA. 2016 Mar 12;2(1).
5. Sinclair AJ, Pennells D, Abdelhafiz AH. Hypoglycaemic therapy in frail older people with type 2 diabetes mellitus—a choice determined by metabolic phenotype. Aging Clin Exp Res. 2022 Jun 20;34(9):1949-67.
6. Pavón JG, López CA, Cristoffori G, Aguado R, Conde BA. Concepto de fragilidad: detección y tratamiento. Tipología del paciente anciano. Valoración geriátrica integral y criterios de calidad asistencial. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2018 Sep;12(62):3627-36.
7. Romera-Liébana L, Orfila Pernas F. Tratar la diabetes mellitus en el anciano frágil. Diabetes Práctica. 2019;10(03):73-108.
8. Romera-Liébana L, Urbina-Juez A, Micó-Pérez RM, Mediavilla Bravo JJ, Marco Martínez A, Gómez-Peralta F, et al. Valoración de la fragilidad en la persona con diabetes mellitus tipo 2: análisis de expertos. Rev Clin Esp. 2023 Nov;223(9):552-61.
9. Mata-Cases M, Mauricio D, Real J, Vlacho 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.
10. Romera-Liébana L, Urbina Juez A, Álvarez Guisasola F, Lapena Estella C, Ávila Lachica L, López Simarro F, et al. Recomendaciones en el manejo de la hiperglucemia en pacientes con diabetes mellitus según grado de fragilidad. Diabetes Práctica. 2023;14(02):37-75.
11. Recalde M, Rodríguez C, Burn E, Far M, García D, Carrere-Molina J, et al. Data Resource Profile: The Information System for Research in Primary Care (SIDIAP). Int J Epidemiol. 2022 Dec 1;51(6):E324-36.
12. Forés R, Alzamora MT, Boixadera-Planas E, Vázquez A, Pera G, Torán P. Evolution of the prevalence of peripheral artery disease in clinical practice: A descriptive population study with real databases (SIDIAP-CMBD). Aten Primaria. 2022 Sep 1;54(9).
13. Subdirección General de Información Sanitaria. Indicadores clínicos en Atención Primaria 2016. BDCAP. Madrid; 2019.
14. Cahn A, Mosenzon O, Wiviott SD, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in the Elderly: Analysis From the DECLARE–TIMI 58 Study. Diabetes Care. 2020 Feb 1;43(2):468-75.
15. Gilbert MP, Bain SC, Franek E, Jodar-Gimeno E, Nauck MA, Pratley R, et al. Effect of Liraglutide on Cardiovascular Outcomes in Elderly Patients: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. Ann Intern Med. 2019 Mar 19;170(6):423.