



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

POLIFARMACIA Y DETERIORO COGNITIVO EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DEL CENTRO DE SALUD AMAKELLA HASTA DICIEMBRE DEL AÑO 2020.

POLYPHARMACY AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN OLDER ADULTS TAKEN CARE OF IN EXTERNAL CONSULTATION OF THE AMAKELLA HEALTH CENTER UNTIL DECEMBER 2020.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA.

AUTOR

LYN SHAROM MERCADO MOLINA

ASESOR

PAVEL JAIME CONTRERAS CARMONA

LIMA – PERÚ

2021

RESUMEN

Introducción y objetivo: Se realizará un análisis para establecer si la Polifarmacia es causa de riesgo para deterioro cognitivo en los pacientes adultos mayores atendidos en el establecimiento de Salud Amakella. **Metodología.** El tipo de estudio será analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles; el grupo a elegir estará formada por pacientes atendidos en el Consultorio Externo del Centro de Salud Amakella, hasta diciembre del 2020 que efectuaron los criterios de selección. **Plan de análisis.** En la prueba de hipótesis se empleará la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables categóricas o exacta de Fisher según la distribución de los datos. Se realizará regresión logística para evaluar la asociación y ajustando por confusores conocidos. Dado que es un análisis que estimará la asociación entre variables por medio de un diseño de casos y controles; se conseguirá el odds ratio (OR) que ofrecen la exposición a polifarmacia en relación a la existencia de deterioro cognitivo. Las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente. **Aspectos éticos.** Por tratarse de un estudio retrospectivo existe bajo riesgo de afectación a la integridad del paciente, excepto la confidencialidad de datos, data que será custodiada estrictamente por el investigador.

Palabras clave: Polifarmacia, factor de riesgo, deterioro cognitivo, adulto mayor

1. INTRODUCCIÓN

Para el año 2050, aproximadamente 1.5 billones de personas en la tierra llegarían a sobrepasar los 65 años; casi el triple del número reportado en 2010; este aumento en la población de edad avanzada, acompañado por un aumento en enfermedades crónicas y polifarmacia, es una de los principales problemas de salud pública mundial y conducen inevitablemente tanto al aumento de costos en la atención médica como a la disminución de la calidad de vida con respecto a la salud (1).

La organización mundial de la salud (OMS) brinda una definición de polifarmacia a la administración simultánea de múltiples medicamentos o un número excesivo de medicamentos; el criterio más utilizado es la administración de cinco o más medicamentos por día (2). En los ancianos, la exposición prolongada a la polifarmacia da como resultado un círculo vicioso en el que el tratamiento de enfermedades crónicas produce polifarmacia, lo que a su vez da lugar a nuevas comorbilidades (2).

Tomar varios medicamentos simultáneamente puede aumentar el riesgo de reacciones adversas, y como consecuencia la salud de los pacientes puede deteriorarse irreversiblemente con períodos prolongados de polifarmacia (4). La polifarmacia aumenta el riesgo de resultados de salud desfavorables, como reacciones adversas a medicamentos, caídas, resultados relacionados con caídas, mayor frecuencia de hospitalización, mortalidad, deterioro cognitivo (5).

Se ha propuesto que las reacciones adversas a medicamentos como consecuencia de la polifarmacia, son la causa principal de aproximadamente el 10% de las hospitalizaciones en adultos mayores y se ha informado que casi el 90% de los adultos mayores hospitalizados por una RAM tienen polifarmacia al ingreso hospitalario (6).

La polifarmacia podría aumentar el riesgo de deterioro y fragilidad cognitiva y física, en personas de edad avanzada independientemente de otros factores de riesgo (7). La polifarmacia se asocia con un mayor deterioro en la calidad de vida de los adultos

mayores. Esta relación es independiente de la carga de comorbilidad y otros factores de confusión. Se requieren estudios longitudinales para comprender mejor los mecanismos subyacentes de las relaciones observadas entre polifarmacia y deterioro cognitivo (8),(9).

El deterioro cognitivo es un problema de salud crucial debido a su efecto adverso sobre la vida independiente de las personas mayores y la pesada carga económica para los hogares y la atención social; la investigación actual sobre los cambios en la función cognitiva y los factores de riesgo para el deterioro cognitivo de los ancianos es creciente, al igual que las políticas relativas a las intervenciones para la prevención, diagnóstico, tratamiento y apoyo del deterioro cognitivo (10).

El deterioro cognitivo leve representa un estado intermedio de funcionamiento cognitivo entre los cambios esperados como parte normal del envejecimiento y la demencia y se ha estimado que la prevalencia oscila entre <1 y 42% en las poblaciones de más edad según los criterios de clasificación utilizados y el entorno, siendo las tasas de progresión a demencia entre 8 y 15% por año (11).

El test de Pfeiffer (SPMSQ), evalúa la memoria a corto y largo plazo, orientación, información sobre hechos cotidianos y capacidad para realizar un trabajo matemático seriado. La fácil administración, que no requiere ningún material específico para su cumplimentación y es aplicable a personas de bajo nivel de escolarización. Por otro lado, su sensibilidad (S) y especificidad (E) es elevada (S = 91%, E = 90%)³⁵, y puede ser un instrumento de apoyo para el diagnóstico y seguimiento de las medidas terapéuticas y de la evolución de la enfermedad. (12).

La disminución de la función cognitiva y emocional a menudo coexiste con la disfunción física en la vejez; las vías patológicas comunes como micro infartos y pérdida neuronal nigral en el cerebro, los cambios hormonales y la inflamación pueden explicar la ocurrencia simultánea de discapacidad mental y física en adultos mayores (13).

El deterioro cognitivo es un síndrome que sostiene una incidencia y prevalencia persistente en nuestro ámbito, lo cual es crucial la identificación de aquellos factores asociados con su aparición, sin embargo la polifarmacia es una variable cuyo impacto viene siendo reconocida con mayor frecuencia recientemente en cuanto a su utilidad para predecir el riesgo respecto a la aparición de otras comorbilidades ; en este sentido no existe acuerdo referente a la naturaleza de la asociación entre polifarmacia y deterioro cognitivo, ni al impacto adverso de la polifarmacia en cuanto al riesgo de deterioro cognitivo; así que es importante examinar esta inclinación en los habitantes de nuestra sociedad teniendo por otra parte la falta de estudios semejantes en nuestra realidad, es que nos proponemos ejecutar la presente investigación. Los hallazgos permitirán afinar la aplicación de estrategias de tamizaje de deterioro cognitivo en los pacientes expuestos a polifarmacia.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Determinar si la polifarmacia se asocia a deterioro cognitivo en los adultos mayores atendidos en el consultorio externo en el Centro de Salud Amakella, hasta diciembre del 2020.

2.2. Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de los adultos mayores atendidos en el consultorio externo en el Centro de Salud Amakella.
- Determinar la frecuencia de polifarmacia en adultos mayores en el consultorio externo en el Centro de Salud Amakella.
- Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo en los adultos mayores evaluados en el consultorio externo en el Centro de Salud Amakella.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

Es un estudio analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo, de caso y control.

b) Población

La población son los adultos mayores que acuden a la consulta externa del Centro de Salud Amakella.

Los casos estarán formados por los adultos mayores con deterioro cognitivo que se atiendan en el Consultorio Externo del Centro de Salud Amakella hasta diciembre del año 2020.

Los controles estarán formados por los adultos mayores sin deterioro cognitivo que se atiendan en el Consultorio Externo del Centro de Salud Amakella hasta el año 2020.

c) Muestra

Unidad de Análisis

Estará integrado por cada uno de los pacientes mayores de 60 años que sea atendido en el Consultorio Externo del Centro de Salud Amakella hasta el año 2020.

Unidad de Muestreo

Sera comprendido por la historia clínica de cada paciente mayor a 60 años que fue atendido en el Consultorio Externo del Centro de Salud Amakella hasta el año 2020, que obedezcan los criterios de selección.

Tamaño muestral

Se obtendrá el tamaño de muestra considerando los criterios para estudios de casos y controles (18). Se asumió 31% de exposición a polifarmacia en el grupo sin deterioro cognitivo (controles) y 47% de exposición a polifarmacia en el grupo con deterioro cognitivo (casos) según el estudio de Diaz (21). En el paquete estadístico STATA 16.0 se introdujeron los datos: nivel de confianza de 95%, potencia al 80%, con hipótesis de dos colas, determinándose 145 participantes por grupo y un tamaño de muestra total de 290.

Muestreo

Se realizará en el de los casos un muestreo por conveniencia y en el caso de los controles un muestreo igual a la muestra para casos en edades de 60 a 70, 70 a 80, 80 a 90 y 90 a 100, y grupo de género.

Criterios de inclusión (Casos):

Pacientes con deterioro cognitivo, mayores de 60 años, varones y mujeres, con historias clínicas completas.

Criterios de inclusión (Controles):

Pacientes sin deterioro cognitivo, mayores de 60 años, varones y mujeres, con historias clínicas completas.

Criterios de exclusión:

Pacientes con antecedente de enfermedad de Parkinson, con enfermedad de Alzheimer, con tumor cerebral, con secuela de enfermedad cerebrovascular isquémica.

d) Definición operacional de variables:

Deterioro cognitivo: La distorsión de las funciones mentales tales como la conducta, el lenguaje, la memoria, la orientación y reconocimiento visual, se altera con la actividad e interacción social de la persona afectada. (16).

Polifarmacia: Corresponde al consumo de 5 a más fármacos simultáneamente (15).

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	INDICADORES	REGISTRO
DEPENDIENTE Deterioro cognitivo	Alteración de las funciones cognoscitivas o la memoria, cambio en relación con el nivel previo de actividad	De acuerdo con el puntaje obtenido del cuestionario	Nominal	Cuestionario > 24 puntos	Si – No
INDEPENDIENTE Polifarmacia	Consumo de 5 a más fármacos	Según el conteo del número de fármacos utilizados por pacientes.	Nominal	> De 5 fármacos	Si – No
INTERVINIENTE Edad	Tiempo que ha transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación.	Se recolectará como años de vida.	Numérica	Fecha de nacimiento	Años

Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer	Se clasificará en femenino y masculino	Categórica	Fenotipo	Femenino / Masculino
Diabetes mellitus tipo 2	Alteración metabólica caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción o acción de la insulina	Información si hay presencia o no de enfermedad	Nominal	Historia clínica Glucemia en ayunas >126 mg/dl Hb glucosilada >6.5% Glucemia al azar >200 mg/dl	Si – No
Obesidad	Enfermedad crónica multifactorial, por depósito desmedido del tejido adiposo en todo el cuerpo.	Resultado de sacar el IMC de cada paciente	Nominal	IMC >30	Si – No
Anemia	Disminución en la concentración de hemoglobina por debajo del valor normal de acuerdo a la edad y sexo	Resultado de hemoglobina en sangre según sexo.	Nominal	Hemoglobina <11 g/dl	Si – No

Hipercolesterolemia	Aumento de la concentración de colesterol total en sangre por encima del valor normal.	Resultado de colesterol total en sangre.	Nominal	Colesterol total > 200 mg/l	Si – No
----------------------------	--	--	---------	-----------------------------	---------

e) Procedimientos y técnicas:

Se incorporarán al análisis aquellos pacientes adultos mayores atendidos en el Consultorio Externo del Centro de Salud Amakella hasta el año 2020, logrando completar con los criterios de selección; se pedirá el consentimiento del lugar en el cual se conseguirán los números de historias clínicas, seguidamente:

1. Para identificar los casos se tamizará a la población de adultos mayores que acepten participar en el estudio hasta completar el número de casos necesarios para completar el tamaño de muestra para el estudio por lo cual:
 - Se contactará con el paciente adulto mayor o familiar del adulto mayor mediante llamada telefónica, donde se le invitará a participar en el proyecto de investigación. El consentimiento informado será grabado mediante vía telefónica.
 - Aquellos pacientes que acepten pertenecer al proyecto pasaran a ser evaluados mediante el test de Pfeiffer. (ver anexo 2)
2. Luego se realizará la recolección de datos y llenado de la hoja hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 3)

3. Recolectar y elaborar la base con información de todas las hojas de datos, continuar a realizar el análisis respectivo.

f) Aspectos éticos del estudio:

El presente estudio tendrá la autorización del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Cayetano Heredia. Dado que es un estudio de casos y controles; se considerará la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)¹⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁰.

En todo momento el investigador principal velará por el cumplimiento de los referentes éticos detallados en el párrafo anterior.

g) Plan de análisis:

Análisis Descriptivo:

Para el caso de las variables categóricas se identificarán medidas de frecuencias y para las variables numéricas se estimarán medidas de tendencia central, así como de dispersión considerando el estadígrafo según la distribución de los datos obtenidos.

Análisis Inferencial

Para la prueba de hipótesis se utilizará Chi Cuadrado (X^2) en el caso de variables categóricas. Para el presente estudio se considerará significancia estadística a resultados con un valor de p menor a 0.05.

Se realizará regresión logística múltiple para evaluar la asociación de interés y se ajustará por confusores conocidos.

Estadígrafo de estudio

Puesto que es un análisis que evaluará la asociación entre variables, empleando un diseño de casos y controles; se conseguirá el odds ratio (OR) que será dado por la relación de la exposición a polifarmacia y la presencia de deterioro cognitivo. Se calculará el estadígrafo correspondiente con un intervalo de confianza de 95%.

1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Franchi C, Marcucci M, Mannucci P, Tettamanti M, Pasina L, Fortino I, et al. Changes in clinical outcomes for community-dwelling older people exposed to incident chronic polypharmacy: a comparison between 2001 and 2009. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2016;25(2):204–11.
- 2.-Park H, Ryu H, Shim K, Sohn S, Kwon J. Prescribed drugs and polypharmacy in healthcare service users in South Korea: an analysis based on National Health Insurance Claims data. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2016;54(5):369–77.
- 3.-Oktora M. Trends in polypharmacy and dispensed drugs among adults in the Netherlands as compared to the United States. *PloS one* 2019; 14(3).
- 4.-Yeon B. Trends in polypharmacy over 12 years and changes in its social gradients in South Korea. *PloS one* 2018; 13(9).
- 5.-Parsons C. Polypharmacy and inappropriate medication use in patients with dementia: an underresearched problem. *Therapeutic advances in drug safety* 2017; 8(1): 31-46.
- 6.-Wastesson J. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert opinion on drug safety* 2018;17(12): 1185-1196.

7.-Herr M, Robine J, Pinot J, Arvieu JJ, Ankri J. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015;24(6):637–46.

8.-Rawle M, Cooper R, Kuh D, Richards M. Associations between polypharmacy and cognitive and physical capability: a British birth cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(5):916–23.

7.-Cheng S. Dementia caregiver burden: A research update and critical analysis. *Curr. Psychiatry Rep.* 2017; 19: 64.

8.-Richardson C. Two-decade change in prevalence of cognitive impairment in the UK. *European journal of epidemiology* 2019; 34(11): 1085-1092.

9.-Rawle M, Cooper R, Kuh D, Richards M. Associations between polypharmacy and cognitive and physical capability: a British birth cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(5):916–23.

10.-Shim Y. Characteristic differences in the mini-mental state examination used in Asian countries. *BMC neurology* 2017; 17(1): 141.

11.-Herr M, Robine J, Pinot J, Arvieu JJ, Ankri J. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015;24(6):637–46.

12.- Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assesment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23: 433-441.

13.-Buigues C, Padilla-Sanchez C, Garrido JF, Navarro-Martinez R, Ruiz-Ros V, Cauli O. The relationship between depression and frailty syndrome: a systematic review. *Aging Ment Health.* 2016;19(9):762–72.

14.-Park H. The association between polypharmacy and dementia: a nested case-control study based on a 12-year longitudinal cohort database in South Korea. PLoS One 2017; 12(1).

15.-Khezrian M. The association between polypharmacy and late life deficits in cognitive, physical and emotional capability: a cohort study. International journal of clinical pharmacy 2019; 41(1): 251-257.

16.-Vetrano D. Association of polypharmacy with 1-year trajectories of cognitive and physical function in nursing home residents: results from a multicenter European study. Journal of the American Medical Directors Association 2018; 19(8): 710-713.

17.-Cheng C. Association of Polypharmacy With Mild Cognitive Impairment and Cognitive Ability: A Nationwide Survey in Taiwan. The Journal of clinical psychiatry 2018; 79(6).

18.-García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investigación en educación médica 2013; 2(8): 217-224.

19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

20.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

21.-Ricardo Díaz Cabezas, Felipe Marulanda Mejía, María Helena Martínez Arias. Prevalencia de deterioro cognitivo y demencia en mayores de 65 años en una población urbana colombiana. Acta Neurol Colomb 2013;29:141-151.

7. PRESUPUESTO

<i>Naturaleza del Gasto</i>	<i>Descripción</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Precio Unitario</i>	<i>Precio Total</i>
<i>Bienes</i>				Nuevos Soles
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.02	20.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	02	3.00	6.00
1.4.4.002	Correctores	02	3.00	6.00
<i>Servicios</i>				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	10	100.00
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	1	500	500.00
				1042.00

8. CRONOGRAMA

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	2020 - 2021								
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set
Planificación y elaboración del proyecto	X	X							
Presentación y aprobación del proyecto			X	X					
Recolección de Datos					X	X			
Redacción informe final							X		
Elaboración de artículo científico para envío a revista								X	
Publicación en revista científica									X

ANEXOS

ANEXO N° 01: cálculo del tamaño de muestra

```
. power twoproportions 0.31 0.47, test(chi2)
```

Performing iteration ...

Estimated sample sizes for a two-sample proportions test

Pearson's chi-squared test

Ho: $p_2 = p_1$ versus Ha: $p_2 \neq p_1$

Study parameters:

```
alpha = 0.0500
power = 0.8000
delta = 0.1600 (difference)
p1 = 0.3100
p2 = 0.4700
```

Estimated sample sizes:

```
N = 290
N per group = 145
```

ANEXO N° 02:

CUESTIONARIO DE PFEIFFER (SPMSQ)

1. ¿Cuál es la fecha de hoy? (1)
2. ¿Qué día de la semana?
3. ¿En qué lugar estamos? (2)
4. ¿Cuál es su número de teléfono? (si no tiene teléfono ¿Cuál es su dirección completa?)
5. ¿Cuántos años tiene?
6. ¿Dónde nació?
7. ¿Cuál es el nombre del presidente?
8. ¿Cuál es el nombre del presidente anterior?
9. ¿Cuál es el nombre de soltera de su madre?
10. Reste de tres en tres desde 29 (3)

(1) Día, mes y año

(2) Vale cualquier descripción correcta del lugar

(3) Cualquier error hace errónea la respuesta

ANEXO N° 03:

Polifarmacia como factor de riesgo para deterioro cognitivo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	
Fecha: / /	N°:
I. DATOS GENERALES:	
1.1. Edad:	
1.2. Sexo: Masculino () Femenino ()	
1.3. Obesidad: Si () No ()	
1.4. Diabetes mellitus tipo q: Si () No ()	
1.5. Anemia: Si () No ()	
1.6. Hipercolesterolemia: Si () No ()	
1.7. Artrosis: Si () No ()	
1.8. Consumo de AINES: Si () No ()	
1.9. Creatinina:	mg/dl
1.10. Colesterol total:	mg/dl
1.11. Tiempo de enfermedad:	
II: VARIABLE INDEPENDIENTE:	
Polifarmacia: Si () No ()	
Numero de fármacos:	
III: VARIABLE DEPENDIENTE:	
Deterioro cognitivo: Si () No ()	
Puntaje del cuestionario:	