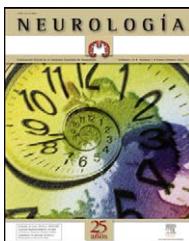




ELSEVIER
DOYMA

NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Perfil de consumo farmacológico y función cognoscitiva en edad avanzada: estudio de población general no institucionalizada

X. Planas-Pujol^{a,b,*}, S. López-Pousa^{a,c}, J. Vilalta-Franch^{a,c}, S. Monserrat-Vila^a y
J. Garre-Olmo^{a,d}, en representación del grupo de Fragilidad y Dependencia
de Girona (grupo FRADEGI)[◊]

^a Unitat de Recerca, Institut d'Assistència Sanitària, Salt (Girona), España

^b Programa de Doctorado de Salud Pública y Metodología de la Investigación Biomédica, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^c Unitat de Valoració de la Memòria i les Demències. Institut d'Assistència Sanitària, Salt (Girona), España

^d Departament de Psicologia, Universitat de Girona, Girona, España

Recibido el 3 de noviembre de 2009; aceptado el 27 de diciembre de 2009

Accesible en línea el 17 Septiembre 2010

PALABRAS CLAVE

Envejecimiento;
Consumo
farmacológico;
Prevalencia;
Polifarmacia;
Sistema nervioso;
Deterioro
cognoscitivo

Resumen

Introducción: El consumo de fármacos en la población general se concentra en las personas de edad avanzada. El objetivo del presente estudio fue valorar el perfil farmacológico en ancianos de 75 años y mayores, estimar la relación con la función cognoscitiva y las variables asociadas al consumo farmacológico.

Métodos: Estudio epidemiológico transversal y poblacional puerta a puerta de una muestra de población rural no institucionalizada representativa de los habitantes mayores de 74 años del Área Básica de Salud de Anglès (Girona). La prescripción farmacológica se registró a partir de los medicamentos presentes en el domicilio de los participantes. La función cognoscitiva se evaluó mediante el *Mini-Mental State Examination*.

Resultados: Participaron 875 individuos (82%). Los participantes con deterioro cognoscitivo leve y moderado consumían una media de 4,6 (DE = 2,9) y 5,2 (DE = 3,2) fármacos, superior a los 4 (DE = 2,7) fármacos de media consumidos por los que no sufrían deterioro cognoscitivo ($p < 0,05$). En el análisis bivariante, según el grado de deterioro cognoscitivo existía una variación en el consumo de fármacos del aparato digestivo y metabolismo ($p = 0,003$) y del sistema nervioso ($p = 0,001$). El análisis multivariante identificó cuatro variables asociadas al consumo de fármacos del sistema nervioso: edad, sexo, comorbilidad y sospecha de depresión ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los participantes con deterioro cognoscitivo grave presentaron una mayor frecuencia de consumo de antipsicóticos y otros antidepresivos. Sin embargo, el análisis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: xenia.planas@ias.scs.es (X. Planas-Pujol).

◊ En el Anexo 1 se incluye el listado de los investigadores del grupo FRADEGI.

KEYWORDS

Ageing;
Drug consumption;
Prevalence;
Poly-pharmacy;
Central nervous
system;
Cognitive impairment

multivariante señala que son la edad avanzada, el sexo femenino y la sospecha de depresión las variables asociadas a un mayor consumo de fármacos del sistema nervioso.

© 2009 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Drug consumption and cognitive function in non-institutionalized elderly: A population-based study**Abstract**

Background: Drug consumption in the general population is concentrated in the elderly. The aim of this study was to assess the pharmacological profile of elderly people 75 years of age and older, to assess the relationship with the cognitive function and the variables associated with drug consumption.

Methods: This is an epidemiological, cross-sectional, door-to-door study among the non-institutionalised population in a rural area. Participants were inhabitants aged 75 and older from the Anglès Primary Healthcare Area (Girona). Drug prescriptions were recorded from participants' medicine chest. Cognitive function was assessed using the Mini-Mental State Examination. **Results:** A total of 875 individuals took part (82%). Participants with mild and moderate cognitive impairment consumed an average of 4.6 (SD = 2.9) and 5.2 (SD = 3.2) drugs, participants without cognitive impairment consumed an average of 4 (SD = 2.7) drugs ($P < 0.005$). In the bivariate analysis, taking into account the degree of cognitive impairment, there was a change in drugs acting on the digestive tract and metabolism ($P = 0.003$) and nervous system ($P = 0.001$). Multivariate analysis identified four variables associated with the central nervous system drugs: age, sex, comorbidity and suspicion of depression ($P < 0.05$).

Conclusions: Participants with severe cognitive impairment had a higher frequency of anti-psychotic and antidepressant drug consumption. However, the multivariate analysis shows that advanced age, female sex and suspicion of depression are variables associated with a higher central nervous system drug consumption.

© 2009 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las proyecciones de población demográfica indican que la población está envejeciendo y que el grupo de la tercera edad irá en aumento a lo largo del presente siglo¹.

Durante el envejecimiento se producen cambios graduales e irreversibles en la estructura y función del organismo como consecuencia del paso del tiempo². Este proceso se caracteriza por un incremento en la variabilidad interindividual de las funciones cognitivas. A pesar de esta variabilidad, la edad adulta y el envejecimiento cerebral se caracterizan, en el ámbito poblacional, por un cierto grado de declive natural de las funciones cognitivas³.

En el envejecimiento es frecuente el fenómeno de la polifarmacia y, aunque no existe un criterio unificado para su definición, a partir de los 75 años, habitualmente se define como el consumo de más de cinco medicamentos simultáneamente. Teniendo en cuenta que en condiciones normales el envejecimiento ya comporta una degeneración en el funcionamiento de algunos órganos produciendo cambios en el metabolismo, distribución y excreción de los medicamentos⁴, la polifarmacia implica un aumento de la probabilidad de interacciones farmacológicas y de aparición y gravedad de los efectos secundarios⁵. Este aumento del consumo de fármacos en los ancianos en comparación con otros grupos de edad es debido principalmente a que a medida que se eleva la edad, se incrementa la incidencia de situaciones médicas crónicas y existe una mayor probabilidad de combinar múltiples situaciones de enfermedad⁶.

Unas de las manifestaciones clínicas más frecuentes en este grupo de población son las alteraciones de la función cognoscitiva. A nivel mundial, más de 25 millones de personas sufren demencia⁷. Durante la evolución de la enfermedad habitualmente aparecen síntomas psicológicos y conductuales asociados al deterioro cognoscitivo que tienen repercusiones negativas y que deben de ser tratados. Los ancianos con deterioro cognoscitivo han de afrontar, además de las enfermedades asociadas al envejecimiento, las manifestaciones propias de la demencia; esto hace que este subgrupo de población sea más fácilmente susceptible de sufrir polimedición, interacciones farmacológicas y efectos secundarios entre algunos de los fármacos.

Aunque algunos estudios realizados en otros países han mostrado una mayor prescripción farmacológica en ancianos que en otros grupos de edad⁸, existe poca información en nuestro país sobre la prescripción en la población anciana no institucionalizada y no hay información reciente sobre el perfil farmacológico prescrito en los pacientes en función de su capacidad cognoscitiva^{9,10}.

El estudio FRADEGI (Fragilidad y Dependencia en Girona) es un estudio epidemiológico poblacional cuyo objetivo primario es determinar la prevalencia de fragilidad y dependencia en una muestra representativa de ancianos mayores de 74 años¹¹. El objetivo del presente trabajo fue describir el perfil farmacológico en ancianos de 75 años y mayores, valorar la relación con la función cognoscitiva y determinar las variables clínicas y demográficas asociadas al consumo de fármacos.

Material y métodos

Tipo de estudio y participantes

Estudio epidemiológico poblacional puerta a puerta de una muestra representativa de los habitantes de 75 años y más de la zona de referencia del Área Básica de Salud de Anglès (Girona). Se trata de una zona formada por 8 municipios rurales de la provincia de Girona (Cataluña), con una población total de 10.986 habitantes (según censo de 2001), de los cuales el 22,86% tiene más de 64 años y el 16,73% más de 74 años.

Mediante el padrón municipal fue seleccionada una muestra representativa de los habitantes de 75 años y mayores a partir de un muestreo aleatorio simple estratificado por grupos de edad (75-84 años y 85 años y mayores). El tamaño de la muestra se calculó para estimar la prevalencia de mayores frágiles residentes en la comunidad, aceptando un riesgo alfa de 0,05 para una precisión de $\pm 0,02$ unidades porcentuales en un contraste bilateral asumiendo una prevalencia estimada del 20% (grupo 75-84 años) y del 40% (grupo 85 años y más), respectivamente. Los criterios de participación fueron "residencia habitual en los municipios objeto de estudio (residencia anual en la comunidad igual o superior a 6 meses)" y "firma del consentimiento informado". Como criterio de exclusión se estableció la institucionalización y la no-localización tras 5 intentos telefónicos en distintas franjas horarias y una visita domiciliaria. El proceso de recogida de datos se realizó en el período comprendido entre el 1 de noviembre de 2006 hasta el 31 de mayo de 2007. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del *Institut d'Assistència Sanitària de Girona*.

Variables de estudio y recogida de datos

Todos los participantes fueron entrevistados en su domicilio tras concertar previamente el día y la hora de la visita mediante contacto telefónico. Las entrevistas domiciliarias fueron realizadas por 11 diplomadas en enfermería del Área Básica de Salud de Anglès. Previo al inicio del estudio, se realizó un proceso de formación para entrenar a las entrevistadoras en la administración del protocolo y homogeneizar los criterios de puntuación y se realizó una prueba piloto sobre el 5% de la muestra total.

El protocolo de estudio incluyó una extensa valoración de las características biológicas, psicológicas y sociales de los participantes mediante instrumentos estandarizados. Se registró de forma protocolizada la edad, el sexo, el estado civil y el grado de escolaridad. A partir de esta información se construyó una variable denominada escolaridad, que recodificó el grado de escolaridad en tres categorías: analfabeto, estudios 5 años o menos y estudios durante 6 años o más. El consumo de fármacos crónicos se determinó mediante el registro de los fármacos que el paciente estaba tomando a partir de la medicación existente en su domicilio en el momento de la entrevista y fue clasificada de acuerdo con la *Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC)*¹². Se definió como polifarmacia el consumo de más de 5 fármacos durante el mismo período de tiempo.

La presencia de sintomatología depresiva se determinó mediante la versión reducida de 5 ítems de la *Geriatric*

*Depression Scale (GDS-5)*¹³. Se trata de una versión que en su adaptación al español ha demostrado una sensibilidad del 81% y una especificidad del 77% para el cribado de sospecha de depresión en ancianos, para el cual el punto de corte es una puntuación igual o superior a 1¹⁴.

Se creó una nueva variable, denominada comorbilidad, que se determinó mediante la suma del número de patologías crónicas autorreferidas por el participante.

Se establecieron cuatro grupos de acuerdo con la puntuación del *Mini-Mental State Examination (MMSE)*^{15,16}. La puntuación oscila entre 0 y 30 puntos, y a menor puntuación, mayor grado de deterioro cognoscitivo. Los resultados del MMSE fueron ajustados por edad y escolaridad. El ajuste consistió en incrementar en 2 puntos la puntuación directa obtenida en los mayores de 75 años con escolaridad inferior a 8 años, incrementar en 1 punto en aquellos ancianos mayores de 75 años con escolaridad de 9 a 17 años, y mantener la puntuación directa en aquellos participantes con una escolaridad superior a los 17 años¹⁶. A partir de la puntuación del MMSE y de acuerdo con los criterios propuestos por Kraemer et al¹⁷ se crearon 5 grupos (30-24: función cognoscitiva normal; 23-15: deterioro cognoscitivo leve; 14-8: deterioro cognoscitivo moderado; 7-4 e iguales o inferiores a 3 puntos: deterioro cognoscitivo grave).

La fuente primaria de información fue el propio sujeto, a excepción de un 16,7% (n = 146) de los casos que presentaron graves limitaciones auditivas y/o de comprensión del contenido de las preguntas de los cuestionarios. En estos casos de sospecha de información con baja fiabilidad, se utilizó como fuente de información el familiar y/o cuidador del participante. El MMSE fue administrado a todos los sujetos con excepción de aquellos con déficit auditivo grave (3,7%).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables de estudio mediante técnicas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y mediante frecuencias relativas y absolutas para las variables cualitativas, y se estratificó de acuerdo a la gravedad del deterioro cognoscitivo. Se aplicaron técnicas de contraste de hipótesis bivariantes para determinar la presencia de diferencias estadísticamente significativas entre las características sociodemográficas y el consumo de fármacos y la capacidad cognoscitiva. La comparación de proporciones se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado (con la corrección de Yates, cuando fue necesario). La comparación de medias se llevó a cabo mediante la prueba de la t de Student o U de Mann-Whitney según la distribución de los datos. La normalidad de las variables continuas se contrastó con el test de Shapiro-Wilk. Para determinar las variables clínicas y demográficas asociadas al consumo de los grupos farmacológicos que presentaron diferencias según la función cognoscitiva se utilizó la regresión logística. El modelo fue construido mediante un procedimiento de pasos sucesivos y se utilizó el consumo de fármacos (sí/no) como variable dependiente.

Los resultados se expresan como números absolutos y porcentajes, medias, desviación estándar, odds ratios e intervalos de confianza (IC) del 95%. En los contrastes de hipótesis se consideró un nivel de significación estadística

del 0,05. El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 14,0 para Windows.

Resultados

De los 1.245 habitantes seleccionados, 180 no cumplieron los criterios de inclusión (46 estaban institucionalizados, 134 que no fueron localizados tras 5 intentos y eran errores del censo correspondientes a individuos desplazados, no residentes en el municipio) y 190 no aceptaron participar. El 82% (n=875) de los candidatos participaron en el estudio. La media de edad fue de 81,8 años (DE=4,8; rango=75-100). El 58,74% fueron mujeres (n=514), con una media de edad de 82,07 años (DE=5,00) y los hombres con una media de 81,36 años (DE=4,57). No se observaron diferencias significativas en edad y sexo entre los no-participantes y los participantes.

Más de la mitad de los participantes estaban casados (55,2%; n=483), el 39,7% eran viudos (n=347) y el 5,1% solteros (n=45). Con relación a la escolaridad, el 55,6% estudiaron 6 años o más (n=484), el 38,5% 5 años o menos (n=335) y el 5,9% eran analfabetos (n=51).

La media de puntuación del MMSE fue de 23,53 (DE=6,26) y, de acuerdo con los criterios de Kraemer et al¹⁷, un 3,7% (n=32) de los ancianos obtuvo una puntuación del MMSE menor o igual a 3 puntos; el 0,8% (n=7) entre 4 y 7 puntos; el 1,9% (n=17) entre 8 y 14 puntos; el 33,9% (n=297) entre 15 y 23 puntos, y el 59,73% (n=522) de los participantes obtuvo una puntuación superior a 23 puntos. Debido al bajo tamaño muestral del grupo con MMSE de 4 a 7 puntos se reagruparon los dos grupos con puntuaciones inferiores en el MMSE en uno solo con puntuaciones de MMSE iguales o inferiores a 7 puntos (deterioro cognoscitivo grave). La reagrupación en cuatro grupos obtuvo un porcentaje de 4,5% (n=39) para los ancianos con puntuaciones inferiores a 8 puntos. En la tabla 1 se muestran las características sociodemográficas de los participantes estratificadas por la puntuación del MMSE. Las puntuaciones medias del MMSE en los grupos fueron: 2,51 puntos (DE=1,88) en el grupo de deterioro cognoscitivo grave; 11,59 puntos (DE=1,77) en los participantes con deterioro cognoscitivo moderado; 20,36 puntos (DE= 2,41) en los que padecían deterioro cognoscitivo leve, y 27,30 puntos (DE=2,07) en los participantes con una función cognoscitiva normal.

Tabla 1 Características clínicas y sociodemográficas según puntuación en el MMSE

	MMSE≤7 (n=38)	MMSE=8-14 (n=17)	MMSE=15-23 (n=296)	MMSE=24-30 (n=517)
<i>Edad, años (DE)^a</i>	87,18 (6,73)	87,45 (6,19)	82,40 (4,89)	80,83 (4,10)
<i>Edad, n (%)^b</i>				
75-79 años	5 (12,8)	2 (11,8)	111 (37,4)	255 (48,9)
80-84 años	11 (28,2)	5 (29,4)	99 (33,3)	186 (35,6)
85 años y más	23 (59,0)	10 (58,8)	87 (29,3)	81 (15,5)
<i>Sexo, n (%)^c</i>				
Hombre	9 (23,1)	3 (17,6)	97 (32,7)	252 (48,3)
Mujer	30 (76,9)	14 (82,4)	200 (67,3)	270 (51,7)
<i>Estado civil, n (%)^d</i>				
Soltero	1 (2,6)	1 (5,9)	15 (5,1)	28 (5,4)
Casado	25 (64,1)	10 (58,8)	138 (46,5)	174 (33,3)
Viudo	13 (33,3)	6 (35,3)	144 (48,5)	320 (61,3)
<i>Escolaridad, n (%)^e</i>				
Analfabeto	7 (20,6)	1 (5,9)	36 (12,1)	7 (1,3)
5 años o menos	17 (50,0)	9 (52,9)	133 (44,8)	176 (33,7)
6 años o más	10 (29,4)	7 (41,2)	128 (43,1)	339 (64,9)
<i>Comorbilidad</i>				
Media (DE)	4,4 (2,5)	4,5 (2,4)	4,3 (2,2)	4,0 (2,1)
<i>Sospecha de depresión</i>				
n (%) ^g	5 (71,4)	9 (81,8)	149 (52,7)	195 (38,5)
<i>Consumo de fármacos</i>				
Media (DE) ^h	4,1 (2,9)	5,2 (3,2)	4,6 (2,9)	4,0 (2,7)

^a Kruskal-Wallis=61,881; gl=3; p<0,001.

^b Chi-cuadrado=68,791; gl=6; p<0,001.

^c Chi-cuadrado=28,897; gl=3; p<0,001.

^d Chi-cuadrado=27,310; gl=3; p<0,001.

^e No se obtuvo información para esta variable de 5 individuos.

^f Chi-cuadrado=80,223; gl=3; p<0,001.

^g Chi-cuadrado=23,363; gl=3; p<0,001.

^h Kruskal-Wallis=8,642; gl=3; p=0,034.

Con relación al consumo de fármacos en general: el 94% (n=824) de los participantes tomaba algún fármaco; el 64,4% (n=559) consumía 5 fármacos o menos habitualmente y la prevalencia de polifarmacia fue del 29,7% (IC 95% =26,6 – 32,7).

La media de consumo fue de 4,25 de fármacos por paciente (DE=2,76). La media de fármacos consumidos por los participantes con deterioro cognoscitivo grave fue de 4,13 (DE=2,91). Los participantes con deterioro cognoscitivo moderado consumían una media de 5,24 (DE=3,19), los

Tabla 2 Consumo de fármacos por grupos ATC estratificado según puntuación MMSE

	Consumo (número de fármacos)	MMSE≤7 (n=38)	MMSE=8-14 (n=17)	MMSE=15-23 (n=296)	MMSE=24-30 (n=517)
Grupo A. Digestivo y metabolismo, n (%) ^a	0	20 (52,6)	8 (47,1)	156 (52,7)	278 (53,8)
	1	11 (28,9)	2 (11,8)	80 (27,0)	175 (33,8)
	2 o más	7 (18,4)	7 (41,2)	60 (20,3)	64 (12,4)
Grupo B. Sangre y órganos hematopoiéticos, n (%)	0	29 (76,3)	9 (52,9)	229 (77,4)	412 (79,7)
	1	8 (21,1)	7 (41,2)	59 (19,9)	92 (17,8)
	2 o más	1 (2,6)	1 (5,9)	8 (2,7)	13 (2,5)
Grupo C. Cardiovascular, n (%)	0	12 (31,6)	3 (17,6)	62 (20,9)	125 (24,2)
	1	15 (39,5)	4 (23,5)	86 (29,1)	155 (30,0)
	2 o más	11 (28,9)	10 (58,8)	148 (50,0)	237 (45,8)
Grupo D. Dermatológicos, n (%)	0	37 (97,4)	17 (100,0)	295 (99,7)	509 (98,5)
	1	1 (2,6)	—	1 (0,3)	8 (1,5)
	2 o más	—	—	—	—
Grupo G. Genitourinarios, n (%)	0	33 (86,8)	16 (94,1)	268 (90,5)	457 (88,4)
	1	5 (13,2)	1 (5,9)	27 (9,1)	57 (11,0)
	2 o más	—	—	1 (0,3)	3 (0,6)
Grupo H. Terapia hormonal, n (%)	0	38 (100,0)	16 (94,1)	277 (93,6)	479 (92,6)
	1	—	1 (5,9)	16 (5,4)	33 (6,4)
	2 o más	—	—	3 (1,0)	5 (1,0)
Grupo J. Antiinfecciosos sistémicos, n (%)	0	38 (100,0)	17 (100,0)	291 (98,3)	511 (98,8)
	1	—	—	5 (1,7)	6 (1,2)
	2 o más	—	—	—	—
Grupo L. Antineoplásicos e immunomoduladores, n (%)	0	37 (97,4)	17 (100,0)	287 (97,0)	492 (95,2)
	1	1 (2,6)	—	7 (2,4)	20 (3,9)
	2 o más	—	—	2 (0,7)	5 (1,0)
Grupo M. Músculo esquelético, n (%)	0	38 (100,0)	17 (100,0)	294 (99,3)	515 (99,6)
	1	—	—	2 (0,7)	2 (0,4)
	2 o más	—	—	—	—
Grupo N. Sistema nervioso, n (%) ^b	0	10 (26,3)	7 (41,2)	98 (33,1)	220 (42,6)
	1	8 (21,1)	3 (17,6)	98 (33,1)	170 (32,9)
	2 o más	20 (52,6)	7 (41,2)	100 (33,8)	127 (24,6)
Grupo P. Antiparasitarios, n (%)	0	38 (100,0)	17 (100,0)	296 (100,0)	517 (100,0)
	1	—	—	—	—
	2 o más	—	—	—	—
Grupo R. Aparato respiratorio, n (%)	0	36 (94,7)	14 (82,4)	247 (83,4)	457 (88,4)
	1	1 (2,6)	1 (5,9)	27 (9,1)	28 (5,4)
	2 o más	1 (2,6)	2 (11,8)	22 (7,4)	32 (6,2)
Grupo S. Órganos de los sentidos, n (%)	0	33 (86,8)	16 (94,1)	268 (90,5)	469 (90,7)
	1	5 (13,2)	—	21 (7,1)	29 (5,6)
	2 o más	—	1 (5,9)	7 (2,4)	19 (3,7)

^a Chi-cuadrado=19,696; gl=6; p=0,003.

^b Chi-cuadrado=22,544; gl=6; p=0,001.

No se obtuvo información para ninguna de estas variables de 7 individuos.

Tabla 3 Frecuencias absolutas y relativas de los individuos que consumen fármacos del sistema nervioso central según puntuación del MMSE

	MMSE≤7 (n=38)	MMSE=8-14 (n=17)	MMSE=15-23 (n=296)	MMSE=24-30 (n=517)
Antiepilepticos (N03), n (%)	1 (2,6)	0 (0,0)	6 (2,0)	10 (1,9)
Antiparkinsonianos (N04), n (%)	2 (5,3)	1 (5,9)	11 (3,7)	13 (2,5)
Antipsicóticos (N05A), n (%) ^a	6 (15,8)	0 (0,0)	8 (2,7)	5 (1,0)
Ansiolíticos (N05B), n (%)	6 (15,8)	4 (23,5)	54 (18,2)	100 (19,3)
Hipnóticos y sedantes (N05C), n (%)	3 (7,9)	1 (5,9)	24 (8,1)	32 (6,2)
Inhibidores recaptación monoaminas (N06AA), n (%)	1 (2,6)	0 (0,0)	7 (2,4)	11 (2,1)
ISRS (N06AB), n (%)	7 (18,4)	2 (11,8)	30 (10,1)	49 (9,5)
Otros antidepresivos (N06AX), n (%) ^b	7 (18,4)	2 (11,8)	20 (6,8)	20 (3,9)
Contra demencia (N06D), n (%) ^c	5 (13,2)	1 (5,9)	18 (6,1)	11 (2,1)

^a Chi-cuadrado=37,180; gl=3; p<0,001.^b Chi-cuadrado=16,590; gl=3; p<0,001.^c Chi-cuadrado=16,386; gl=3; p=0,001.

No se obtuvo información para ninguna de estas variables de 7 individuos.

que sufrían deterioro cognoscitivo leve 4,56 (DE=2,87) y, el resto 4,05 fármacos (DE=2,66). Se observaron diferencias significativas entre el consumo medio de los grupos (Kruskal-Wallis=8,642; gl=3; p=0,034). Estos resultados son a expensas de las diferencias en el consumo medio de fármacos entre los participantes sin deterioro cognoscitivo y los participantes con deterioro cognoscitivo leve (U-MannWhitney=68353,5; p=0,011).

De acuerdo con la clasificación de la ATC, el grupo de fármacos más consumido fue el de los fármacos cardiovasculares y del sistema nervioso. Un 76,7% (IC 95%=73,9-79,6) de los ancianos tomaba un fármaco para trastornos del sistema cardiovascular y un 61,4% (IC 95%=58,1-64,7) lo hacía para el sistema nervioso. Un 46,8% (IC 95%=43,4-50,2) de los participantes tomaba un fármaco que actúa a nivel del aparato digestivo y metabolismo y un 21,8% (IC 95%=19,0-24,6) para la sangre y órganos hematopoiéticos.

Un 13,1% (IC 95%=10,8-15,4) y un 10,8% (IC 95%=8,7-13,0) de los participantes consumió fármacos dirigidos al aparato respiratorio y genitourinario, respectivamente. Los grupos de fármacos con un consumo inferior al 10% fueron los que actuaban sobre los órganos de los sentidos, la terapia hormonal y los antineoplásicos e inmunomoduladores. Aproximadamente un 1% de los participantes tomaba fármacos antiinfecciosos, dermatológicos o para afecciones de los músculos esqueléticos. En la **tabla 2** se muestran los consumos de los diferentes grupos de fármacos de la ATC atendiendo a la función cognoscitiva de los participantes.

De los medicamentos dirigidos al sistema nervioso, grupo N de la ATC, y según el subtipo de fármacos, el 18,9% (IC 95%=16,2-21,6) eran ansiolíticos (grupo N05B). El segundo grupo de fármacos de acción sobre el sistema nervioso corresponde a los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS, grupo N06AB), en un 10,1% (IC 95%=8,1-12,2), a los que siguen los hipnóticos y sedantes (grupo N05C) (6,9%; IC 95%=5,2-8,7) y otros antidepresivos (grupo N06AX) (5,6%; IC 95%=4,1-7,2). En menor proporción, los ancianos de 74 años y mayores consumieron fármacos antidemencia (grupo N06D) y antiparkinsonianos (grupo N04) en un 4,0% (IC 95%=2,7-5,4) y un 3,1% (IC 95%=1,9-4,3), respectivamente. Una proporción mínima de la muestra,

un 2,2% (IC 95%=1,6-3,2), consumió antipsicóticos (grupo N05A), un 2,2% (IC 95%=1,6-3,2) antidepresivos inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas (grupo N06AA) y un 2,0% (IC 95%=1,0-2,9) antiepilepticos (grupo N03). La distribución del consumo de fármacos del sistema nervioso según puntuación en el MMSE se muestra en la **tabla 3**.

Se realizó un modelo de regresión logística para las variables asociadas al consumo de fármacos del sistema nervioso, como se especifica en la **tabla 4**. Las variables asociadas al consumo de fármacos del sistema nervioso fueron el sexo femenino (OR=1,825; IC 95%=1,292-2,579; p=0,001), la edad (OR=1,062; IC 95%=1,022-1,103; p=0,002), la sospecha de depresión (OR=1,566; IC 95%=1,132-2,166; p=0,007) y la comorbilidad (OR=1,315; IC 95%=1,212-1,421; p<0,001). A pesar de que en el análisis univariante se observaron diferencias en el consumo de fármacos del grupo N, la puntuación del MMSE no se asoció de forma significativa en el modelo de regresión logística ajustado (p=0,940).

Tabla 4 Modelo de regresión logística: variables asociadas al consumo de fármacos del sistema nervioso

	OR	IC 95%	p
<i>Edad</i>	1,062	1,022 – 1,103	0,002*
<i>Sexo</i>			
Hombre	1	–	–
Mujer	1,825	1,292 – 2,579	0,001*
<i>Estado civil</i>			
Casado	1	–	–
Soltero	0,761	0,376 – 1,542	0,448
Viudo	1,434	0,986 – 2,088	0,059
<i>MMSE</i>	1,001	0,967 – 1,037	0,940
<i>Sospecha de depresión</i>	1,566	1,132 – 2,166	0,007*
<i>Comorbilidad</i>	1,315	1,212 – 1,428	< 0,001*

* p<0,005.

Discusión

El objetivo del presente trabajo fue describir el perfil farmacológico en ancianos de 75 años y más, valorar la relación con la función cognoscitiva y determinar las variables clínicas y demográficas asociadas al consumo de fármacos. La principal fortaleza de este trabajo radica, por una parte, en su carácter poblacional, que garantiza la validez externa de los resultados y permite generalizarlo a la población general de nuestro medio y, por otra, en la fiabilidad de la información, ya que la recogida de datos se realizó en el domicilio de cada participante y el consumo farmacológico se estableció de acuerdo con los fármacos que tenían en su domicilio.

En nuestra población, el consumo medio fue de cuatro fármacos, muy similar al observado en otros países¹⁸, coincidiendo con el estudio poblacional realizado en Dinamarca en pacientes con edades similares al nuestro¹⁹. Otros estudios realizados en España, en población de 65 años o más, detectaron un consumo medio inferior, que osciló entre 2,3 y 2,6 fármacos^{9,10}, cuya diferencia posiblemente sea debida a la menor edad de los participantes. En nuestro estudio, el 6% de los sujetos no tomaba ningún fármaco, lo que concuerda con el rango observado en otros estudios^{8,10,18,19}, aunque se han observado diferencias en otros países. Por ejemplo, un 2% en un estudio realizado en Polonia¹⁸ y un 15% en un estudio en pacientes de 65 años y más llevado a cabo en Nueva Zelanda⁸. La prevalencia de polifarmacia en nuestro estudio fue del 30%, parecida a la de otros estudios de metodología similar donde este consumo se observó en un tercio de los sujetos de la muestra^{9,18}.

El consumo de fármacos que actúan a nivel del sistema cardiovascular fue del 76,7%, resultado concordante con la mayoría de estudios realizados, donde los fármacos del sistema cardiovascular son, sin duda, la medicación más utilizada, con porcentajes que oscilan entre un 30 y un 70%²⁰⁻²².

En nuestro estudio se observaron diferencias entre la media de fármacos consumidos por los pacientes sin deterioro cognoscitivo y los participantes con deterioro cognoscitivo leve y moderado. Los pacientes con deterioro cognoscitivo leve y moderado presentaron un mayor consumo, con una media de 4,6 y 5,2 fármacos frente a los cuatro fármacos que consumen los que no presentan deterioro cognoscitivo. No se observaron diferencias entre el consumo medio de fármacos entre los participantes sin deterioro cognoscitivo y los participantes con deterioro cognoscitivo grave. Una explicación posible para este hecho es que habitualmente se recomienda la retirada de algunos fármacos, como es el caso de los anticolinesterásicos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, en los sujetos con un estado avanzado de la demencia²³.

Según el grado de deterioro cognoscitivo, en el análisis bivariado se observan diferencias en el consumo de fármacos que actúan sobre el aparato digestivo y metabolismo y el sistema nervioso. Concretamente, se observó un mayor consumo de 2 o más fármacos de acción sobre el aparato digestivo y metabolismo en los pacientes con un mayor grado de deterioro cognoscitivo. Sin embargo, el análisis del consumo de los distintos subgrupos terapéuticos de esta categoría no mostró diferencias según el estado de la función cognoscitiva.

Se ha observado también un aumento del consumo de fármacos dirigidos al sistema nervioso en los pacientes con deterioro cognoscitivo leve y moderado frente a los que no sufren deterioro cognoscitivo, en el análisis bivariado. Así, a mayor grado de deterioro cognoscitivo, mayor consumo de fármacos para el sistema nervioso. Esto podría explicarse porque los pacientes que sufren deterioro pueden presentar una mayor prevalencia de trastornos psicológicos y conductuales como agitación, depresión, apatía, desinhibición e irritabilidad en comparación con la población general²⁴. Estos síntomas repercuten negativamente sobre el paciente y su entorno familiar lo que conlleva habitualmente a que se prescriba un tratamiento farmacológico específico, lo que puede explicar el mayor consumo de fármacos del sistema nervioso en los pacientes con sospecha de deterioro cognitivo.

En la regresión logística se observó una fuerte asociación entre el consumo de fármacos del sistema nervioso y una mayor edad, el sexo femenino, una mayor comorbilidad y la sospecha de depresión. Sin embargo, no se evidenció una asociación con la puntuación de MMSE. Existen diferentes hipótesis que pueden explicar este fenómeno. Por una parte, es posible que la asociación detectada en el análisis bivariante y no confirmada por el modelo multivariante ajustado sea fruto de un efecto de confusión. En este sentido, sería plausible proponer que el control de las variables edad y sexo diluyen el efecto de la puntuación del MMSE. Es decir, el grado de deterioro cognitivo está relacionado con la edad y el sexo y puede que también con las patologías de tipo geriátrico, que son más frecuentes en mujeres y serían las que determinan la caracterización de los grupos por puntuación en el MMSE. Por otra parte, es posible pensar que la inclusión en el modelo multivariante de una escala de valoración de síntomas depresivos haya diluido el efecto del deterioro cognitivo. En este sentido, existe abundante literatura que ha mostrado la existencia de una asociación entre deterioro cognitivo y depresión^{25,26}. Estos resultados concuerdan con los hallados en otros estudios de características similares, donde el consumo de fármacos se asoció a ser mujer^{8-10,19}, una mayor edad y una elevada comorbilidad¹⁰.

Nuestros resultados no muestran diferencias significativas en el consumo de ansiolíticos ni antidepresivos ISRS e IMAO entre los pacientes según el grado de deterioro cognoscitivo. El consumo concuerda con la elevada frecuencia de los trastornos mentales en la población de edad avanzada, similar a lo obtenido en otros estudios realizados en atención primaria en la población española, en que los resultados mostraron una alta prevalencia (46,1%) de trastornos psiquiátricos en la población general de edad avanzada²⁷ y también en los pacientes de edad avanzada atendidos en su domicilio donde la prevalencia de la depresión es del 77,5%²⁸.

Hemos hallado diferencias significativas entre el consumo de antipsicóticos, otros antidepresivos y fármacos antidepresión. Se observó una mayor proporción de individuos que consumen estos fármacos a medida que progresó el deterioro cognoscitivo. A mayor grado de deterioro cognoscitivo, mayor consumo de fármacos de la categoría "otros antidepresivos", que incluye fármacos como trazodona, ampliamente utilizado por su efecto sedante en la demencia²⁹.

La población de edad avanzada con deterioro cognoscitivo consume más fármacos antipsicóticos, puesto que son los indicados sobre todo para el tratamiento de la agitación, la psicosis y otras alteraciones del comportamiento. A pesar del posible riesgo asociado a los antipsicóticos atípicos en pacientes de edad avanzada siguen recomendándose por su menor afectación extrapiramidal frente a los típicos³⁰. Sin embargo, no se ha demostrado que el riesgo sea menor en los antipsicóticos atípicos frente a los típicos³¹⁻³³.

La principal limitación del estudio es que no se recogió la dosis diaria de los fármacos consumidos por los pacientes, el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento ni quién realizó la prescripción, y que el consumo farmacológico se determinó mediante un método de entrevista personal no refrendado externamente. Esta información nos hubiese permitido conocer con más detalle el perfil farmacológico de este grupo de edad.

Con relación a la validez interna, otra limitación a considerar es la ausencia de un estudio de la concordanza interobservador. Sin embargo, si se realizó un proceso de formación para entrenar a las entrevistadoras en la administración del protocolo, y la amplia experiencia y conocimiento de los cuestionarios en la práctica clínica habitual garantiza que el efecto de este posible sesgo sea mínimo.

Otra limitación a tener en cuenta es el grado de validez externa del estudio respecto a otras poblaciones. Al tratarse de una muestra poblacional seleccionada a través del padrón municipal de 8 municipios que comparten el área de influencia del Área Básica de Salud de Anglès, la validez externa de los resultados probablemente es apropiada para áreas rurales, pero podrían plantearse dudas del grado de representabilidad respecto a zonas urbanas.

La exclusión de pacientes institucionalizados representa otra limitación de nuestro estudio. Este tipo de pacientes habitualmente presentan mayor comorbilidad y mayor deterioro cognoscitivo. Este sesgo de selección puede haber disminuido la prevalencia en el consumo de fármacos, dando lugar a una infraestimación del valor del OR.

Los principales resultados muestran que existen cuatro variables asociadas independientemente al consumo de fármacos del sistema nervioso en población de edad avanzada. Entre ellas la edad, el sexo y la comorbilidad que se ajustan a la bibliografía encontrada, a las que se suma la sospecha de depresión que abre un nuevo perfil de enfermo al cual prestar atención en su polifarmacía. Los resultados ponen de manifiesto la necesidad de una prudente prescripción farmacológica en personas, principalmente mujeres, de edad avanzada, con comorbilidad y sospecha de depresión, ya que es indispensable extremar las precauciones para evitar interacciones farmacológicas y reacciones adversas de los medicamentos no deseables.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Este estudio fue financiado parcialmente por el fondo de investigación Sanitaria (FIS:PI05/0860) del Instituto de Salud Carlos III y por la *Agència d'Avaluació de Tecnologies i Recerca Mèdica* (AATRM: 004/07/2006) del Departament de Sanitat de la Generalitat de Catalunya.

Agradecimientos

Nuestro especial agradecimiento a todos los participantes y familiares que colaboraron en el estudio de Fragilidad y Dependencia en Girona.

Anexo 1

Los investigadores del grupo FRADEGI son:

M. Bonet Marull (Àrea Básica de Salut d'Anglès. Centre d'Atenció Primària d'Anglès. Institut d'Assistència Sanitària); G. Coenders (Grup de Recerca en Estadística, Economia Aplicada i Salut [GRECS]. Departament d'Economia. Universitat de Girona); Ll. Coromina (Grup de Recerca en Estadística, Economia Aplicada i Salut [GRECS]. Departament d'Economia. Universitat de Girona); R. Feijóo (Unitat de Valoració de la Memòria i les Demències. Hospital Santa Caterina. Institut d'Assistència Sanitària); N. Ferrer-Morell (Àrea Básica de Salut d'Anglès. Centre d'Atenció Primària d'Anglès. Institut d'Assistència Sanitària); C. Ferriol-Busquets (Àrea Básica de Salut d'Anglès. Centre d'Atenció Primària d'Anglès. Institut d'Assistència Sanitària); J. Garre-Olmo (Unitat de Recerca. Hospital Santa Caterina. Institut d'Assistència Sanitària); D. Juvinyà (Departament d'Infermeria. Universitat de Girona); F. Peris (Servei de Traumatologia. Hospital Santa Caterina. Institut d'Assistència Sanitària); L. Vall-llosera (Grup de Recerca en Estadística, Economia Aplicada i Salut [GRECS]. Departament d'Economia. Universitat de Girona); A. Vilà (Departament de Pedagogia. Grup de Recerca en Gestió i Administració de Polítiques socials i Culturals. Universitat de Girona).

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. INE BASE. Proyecciones de población calculadas a partir del censo del 2001. [acceso 8 de septiembre de 2008]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase>.
2. Mesh terms: Aging. [acceso 13 de octubre de 2008]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.
3. Vera-Cuesta H, Vera-Acosta H, León-Benito O, Fernández-Maderos I. Prevalencia y factores de riesgo del trastorno de la memoria asociado a la edad en un área de salud. Rev Neurol. 2006;43:137-42.
4. Tregaskis BF, Stevenson LH. Pharmacokinetics in old age. Br Med Bull. 1990;49:9-21.
5. Pedrós Cholvi C, Arnaud de Bolós JM. Interacciones farmacológicas en geriatría. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008;43:261-3.

6. Bjerrum L, Søgaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998;54:197–202.
7. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Alzheimer's Disease International. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005;366:2112–7.
8. Martin I, Hall J, Gardner T. Prescribing for patients aged 65 years and over in New Zealand general practice. *N Z Med J*. 2002;115:U221.
9. Valderrama Gama E, Rodríguez Artalejo F, Palacios Díaz A, Gabarre Orús P, Pérez del Molino Martín J. Consumo de medicamentos en los ancianos: resultados de un estudio poblacional. *Rev Esp Salud Pública*. 1998;72:209–19.
10. Pedrera Zamorano JD, Canal Macías ML, Lavado García JM, Postigo Mota S, Sánchez Belda M, Durán Gómez N. Estudio de salud de las personas mayores en Extremadura: consumo de fármacos y patologías crónicas más frecuentes. *Rev Esp Salud Pública*. 1999;73:677–86.
11. Garre-Olmo J, Planas-Pujol X, en representación del grupo FRADEGI. Prescripción de medicamentos crónicos en mayores de 74 años. Libro de ponencias de la XXIII Jornada de la Agrupación de Ciencias Médicas de Cataluña y Baleares. 1 jun 2007. Girona 2007.
12. World Health Organization. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment. 4th ed. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2001.
13. Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull*. 1988;24:709–11.
14. Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MC, Dueñas Herrero R, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Arias Blanco MC. Abreviar lo breve. Aproximación a versiones ultracortas del cuestionario de Yesavage para el cribado de la depresión. *Aten Primaria*. 2005;35:14–21.
15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–98.
16. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertrán-Serra I, Hernández G, et al., NORMACODEM Group. NORMALisation of Cognitive and Functional Instruments for DEMentia. Clinical validity of the 'mini-mental state' for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia*. 2001;39:1150–7.
17. Kraemer HC, Taylor JL, Tinklenberg JR, Yesavage JA. The stages of Alzheimer's disease: a reappraisal. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1998;9:299–308.
18. Rajksa-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K. Polypharmacy and potential inappropriateness of pharmacological treatment among community-dwelling elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;1:303–9.
19. Barat I, Andreasen J, Damsgaard EMS. The consumption of drugs by 75-year-old individuals living in their own homes. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000;56:501–9.
20. González Montalvo JI, Alarcón Alarcón T, Arnalich Fernández F. Tratamiento farmacológico en el anciano. En: González Barón M, González Montalvo JI, Feliu Batlle, editors. *Cáncer en el anciano*. Barcelona: Masson; 2001. p. 115–35.
21. Vérez Vivero L, Fernández Merino MC, Gude Sampedro F. Consumo de fármacos en ancianos y su relación con variables socioeconómicas y autopercpción de salud. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1997;32:151–5.
22. Zunzunegui MV, Béland F, Recalde JM. La utilización de medicamentos en las personas mayores que residen en su comunidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1997;32:109–15.
23. Criteris diagnòstics i de tractament de la malaltia d'Alzheimer. Consell Assessor sobre l'ús racional dels medicaments. Tractament farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer. Direcció General de Recursos Sanitaris. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de catalunya. Annex V: 3–12.
24. Geda YE, Roberts RO, Knopman DS. Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment and Normal Cognitive Aging. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:1193–8.
25. Steffens DC, McQuoid D, Potter G. Outcomes of older cognitively impaired individuals with current and past depression in the NCODE study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2009;22:52–61.
26. Edwards ER, Spira AP, Barnes DE, Yaffe K. Neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment: differences by subtype and progression to dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24:716–22.
27. Olivera J, Benabarre S, Lorente T, Rodríguez M, Pelegrín C, Calvo JM, et al. Prevalence of psychiatric symptoms and mental disorders detected in primary care in an elderly Spanish population. The PSICOTARD Study: preliminary findings. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23:915–21.
28. Campos J, Ardanaz J, Navarro A. Depresión en pacientes de edad avanzada. Dos ámbitos: un centro sociosanitario y un programa de soporte domiciliario. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2004;39:232–9.
29. López-Pousa S, Garre-Olmo J, Vilalta-Franch J, Turón-Estrada A, Pericot-Nierga I. Trazodone for Alzheimer's disease: a naturalistic follow-up study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2008;47:207–15.
30. Rabins PV, Lyketsos CG. Antipsychotic drugs in dementia. What should be made of the risks? *JAMA*. 2005;294:1963–5.
31. Sink KM, Holden KF, Jaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA*. 2005;293:596–608.
32. Setoguchi S, Wang PS, Alan Brookhart M, Canning CF, Kaci L, Schneeweiss S. Potential causes of higher mortality in elderly users of conventional and atypical antipsychotic medications. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1644–50.
33. Rochon PA, Normand SL, Gomes T, Gill SS, Anderson GM, Melo M, et al. Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia. *Arch Intern Med*. 2008;168:1090–6.