



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Familiar

FRECUENCIA DE DETERIORO COGNITIVO Y SU RELACIÓN CON USO DE BENZODIACEPINAS EN PACIENTES DE 65 A 85 AÑOS USUARIOS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 47 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, SAN LUIS POTOSÍ

R-2022-2402-013

PRESENTA:

JORGE IZAGUIRRE MORENO

DIRECTOR METODOLÓGICO: DORA MARÍA BECERRA LÓPEZ

MEDICO FAMILIAR, PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR CON SEDE EN LA UMF No. 47, IMSS S.L.P

CO-DIRECTOR CLÍNICO: DRA. NOELIA MENDEZ CASTRO

MEDICO GERIATRA ADSCRITA HOSPITAL GENERAL ZONA No. 1 CON MEDICINA FAMILIAR

CO-DIRECTOR ESTADISTICO: HÉCTOR GERARDO HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ

MEDICO EPIDEMIÓLOGO. MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA. INVESTIGADOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UASLP.

FEBRERO 2023



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Familiar

Frecuencia de deterioro cognitivo y su relación con uso de benzodiazepinas, En pacientes de 65 a 85 años usuarios de la unidad de medicina familiar No. 47 del Instituto Mexicano Del Seguro Social, San Luis Potosí

Presenta: Jorge Izaguirre Moreno

No. de CVU del CONACYT 1195414; Identificador de ORCID 0000-0002-2881-4378

Director metodológico: Dra. Dora María Becerra López

No. CVU del CONACYT: 182562; Identificador de ORCID 0000-0002-8922-4427

Co-Director clínico: Dra. Noelia Méndez Castro

No. CVU del CONACYT 6771188; Identificador de ORCID 0000-0001-6584-0818

Co-Director estadístico: Dr. Héctor Gerardo Hernández Rodríguez

Identificador de ORCID 0000-0001-8285-383X

Sinodales	Firma
Nombre: Dr. Moisés Acosta Morales Presidente	
Nombre: Dra. Lorraine Terrazas Rodríguez Secretario	
Nombre: Dr. Floriberto Gómez Garduño Vocal	
Nombre: Dra. María Teresa Ayala Juárez Vocal	

Dra. María Esther Jiménez Cataño
Secretario de Investigación y
Postgrado de la Facultad de Medicina
U.A.S.L.P.

Dra. Dora María Becerra López
Coordinadora de la Especialidad en
Medicina Familiar, IMSS, UMF No.
47

FEBRERO 2023





Licencia de Creative Commons Frecuencia de deterioro cognitivo y su relación con uso de benzodiazepinas, En pacientes de 65 a 85 años usuarios de la unidad de medicina familiar No. 47 del Instituto Mexicano Del Seguro Social, San Luis Potosí por Jorge Izaguirre Moreno se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AUTORIZACIONES

DRA. MARÍA ESTHER JIMÉNEZ CATAÑO.

Secretario de Investigación y Postgrado de la Facultad de Medicina U.A.S.L.P.

DR. CARLOS VICENTE RODRÍGUEZ PÉREZ.

Encargado de la Coordinación Auxiliar Médica de Educación en Salud, I.M.S.S.

DRA. LORRAINE TERRAZAS RODRIGUEZ .

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar No. 47, I.M.S.S.

DRA. DORA MARÍA BECERRA LÓPEZ

Profesor Titular de la Residencia de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar No. 47, I.M.S.S.

DR. FLORIBERTO GOMEZ GARDUÑO

Profesor Adjunto de la Residencia de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar No. 47, I.M.S.S.

ÍNDICE

	Página
Resumen	5
Lista de tablas	6
Lista de figuras	7
Lista de abreviaturas	8
Lista de definiciones	9
Dedicatorias	10
Reconocimientos	11
Antecedentes	12
Justificación	16
Planteamiento del problema	17
Hipótesis	19
Objetivos	19
Material y métodos	20
Análisis estadístico	26
Aspectos éticos	27
Recursos e infraestructura	28
Resultados	29
Discusión	34
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	35
Conclusiones	36
Bibliografía	37
Anexo 1 (Cronograma)	41
Anexo 2 (Consentimiento informado)	42
Anexo 3 (Test del reloj).....	44

RESUMEN

FRECUENCIA DE DETERIORO COGNITIVO Y SU RELACIÓN CON USO DE BENZODIACEPINAS EN PACIENTES DE 65 A 85 AÑOS USUARIOS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 47 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, SAN LUIS POTOSÍ

Izaguirre Moreno J.¹, Becerra López Dora María.², Méndez Castro Noelia³,
Hernández Rodríguez Héctor Gerardo⁴.

¹Residente de tercer grado de la Especialidad en Medicina Familiar con Sede en la UMF NO. 47, S.L.P. ²Medico Familiar, Profesora titular de la especialidad en Medicina Familiar con SEDE en la UMF No. 47, IMSS S.L.P. Maestra en Ciencias de la Educación. Diplomados en profesionalización Docente. Adscrita al HGZ7CMF No. 1. ³Especialidad en Geriátria adscrita Hospital General Zona No 1 con Medicina Familiar. ⁴ medico epidemiólogo. Maestría en Salud Pública. Investigador de la Facultad de Medicina de la UASLP.

Palabras clave: Deterioro cognitivo, Benzodiazepinas, Frecuencia, Memoria.

ANTECEDENTES: Las benzodiazepinas son un grupo de psicotrópicos de amplio uso en el mundo para tratar en agudo ansiedad, insomnio y trastorno de pánico. Su uso a continuo se asocia a efectos cognitivos indeseables con disminución del estado de alerta y deterioro de capacidades psicomotoras. Actualmente, el impacto en la cognición es debatible. **OBJETIVO** Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo en usuarios continuos de benzodiazepinas en pacientes de 65 a 85 años usuarios de la UMF No. 47 Del Instituto Mexicano Del Seguro Social. **MATERIAL Y METODOS:** Se realizo un estudio observacional, tipo asociación cruzada, en donde se estudiaron usuarios benzodiazepinas de 65 a 85 años en la UMF No. 47 del IMSS. Se aplicó la prueba del reloj para la búsqueda de deterioro cognitivo. Con posterior análisis correspondiente con el programa estadístico SPSS. **RESULTADOS:** Se obtuvo una muestra de 270 pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 47 del Instituto Mexicano del Seguro Social en San Luis Potosí, quienes cumplieron los criterios de inclusión para este estudio, Del total de la muestra, el 53% fueron del sexo femenino y 47% fueron del sexo masculino. La edad promedio de los participantes corresponde a 73 años, el 57.8% de la población encuestada no presento deterioro cognitivo, mientras el 42.2% presentaron deterioro cognitivo. 51.5% refirió no utilizar medicamentos benzodiazepinas, 48.5% sujetos mencionaron usar algún medicamento de la familia de las benzodiazepinas. El análisis de chi cuadrada de Pearson entre la presencia de deterioro cognitivo y el uso de benzodiazepinas mostro un valor de $P=0.001$. **CONCLUSIONES:** Existe una relación significativa entre el uso de benzodiazepinas y la presencia de deterioro neurocognitivo en personas de 65 a 85 años

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. CATEGORIZACION DE VARIABLES..... 24

**TABLA 2. CARACTERÍSTICAS SOCIO DEMOGRAFÍAS
Y VARIABLES ESTUDIADAS.....29**

**TABLA 3. PRUEBA DE CHI CUADRADO DE PEARSON, RELACIÓN DE USO DE
BENZODIACEPINAS Y DETERIORO COGNITIVO.....32**

**TABLA 4. PRUEBA ANOVA, RELACIÓN DE EDAD Y DETERIORO
COGNITIVO.....33**

LISTA DE GRAFICAS

GRÁFICA 1. FRECUENCIAS DEL DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES DE LA UMF No. 47, SLP.....30

GRÁFICA 2. FRECUENCIAS DE SEXO Y DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES DE LA UMF NO. 47, SLP. FUENTE: BASE DE DATOS ELABORADA PARA ESTA INVESTIGACIÓN.....30

GRÁFICA 3. FRECUENCIAS DE USO DE BENZODIACEPINAS EN PACIENTES DE LA UMF No. 47, SLP.....31

GRÁFICA 4. USO DE BENZODIACEPINAS Y DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES DE LA UMF No. 47, SLP.....32

GRÁFICA 5. EDAD Y DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES DE LA UMF No. 47, SLP.....33

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

BZD: Benzodiazepinas.

DSM-5: Diagnostic and statistical manual of mental disorders quinta edición.

ENSANUT: Encuesta nacional de salud y nutrición.

EP: Enfermedad de Parkinson.

GABA: Acido gamma-aminobutirico.

IMSS: Instituto mexicano del seguro social.

OMS: Organización mundial de la salud.

SLP: San Luis Potosí.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

UMF: Unidad de medicina familiar

LISTA DE DEFINICIONES

Adulto Mayor: cualquier persona mayor a los 60 años se considera que este grupo de edad como el inicio de una etapa en la que se presentan múltiples cambios fisiológicos y nuevas enfermedades.

Benzodiacepinas: es un grupo de fármacos, los cuales tienen como composición estructural un anillo de benceno junto con un anillo de diazepina, su mecanismo de acción es a través de la unión con el receptor gaba, y disminuyen la excitación neuronal

Deterioro Neurocognitivo: Es la disminución de las funciones mentales cognitivas este es clasificado como mayor o menor.

Deterioro Neurocognitivo Menor: es el estado de paso entre cambios entre la cognición por senectud, y el deterioro neurocognitivo mayor.

Deterioro Neurocognitivo Mayor: es un estado en el que la persona presenta una disminución sustancial de la función que incluye una pérdida de funciones básicas como resultado de la enfermedad.

Prueba Del Reloj: Es una prueba que se utiliza para utilizar para valorar la presencia de deterioro neurocognitivo y de esta manera se logra diagnosticar alteraciones neurológicas y psiquiátricas.

DEDICATORIAS

Al ver terminado este proyecto debo agradecer a quienes más me han apoyado a lo largo de mi vida, a mi madre y mi padre que con su amor, esfuerzo y dedicación he obtenido todas mis metas hasta hoy.

Debo agradecer el apoyo incondicional de mi amada esposa quien ha estado a mi lado en todo momento y darme su amor, que me motiva a cumplir todo lo que me proponga.

A mis hermanos quienes me han ayudado en los momentos en los que más he necesitado.

Gracias infinitas a ustedes y, por supuesto, a Dios, por ponerlos en mi camino.

RECONOCIMIENTOS

A mis profesores: Dra. Dora María Becerra López, Dra. Lorraine Terrazas Rodríguez y Dr. Floriberto Gómez Garduño, quienes me han proporcionado guía así como conocimiento para lograr llegar en donde estoy.

También debo reconocer a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, por aceptarme como alumno y así tener la oportunidad realizar mi carrera de especialidad.

A mis hospitales de rotación HGZ No.1 IMSS SLP, HGZ No. 2 IMSS SLP así como a mi Unidad de Medicina Familiar No. 47, IMSS y a médicos por darme forma como especialista y compartirme de su conocimiento clínico logrando así ampliar el propio.

ANTECEDENTES

Introducción

Las benzodiazepinas se introdujeron a mediados del siglo XX como forma de tratamiento del insomnio y trastorno de ansiedad (1,2). Aunque estos fármacos son útiles a corto plazo, existe evidencia publicada de que su uso a largo plazo suele causar daños importantes (3,4). Lo que es particularmente preocupante es que siguen siendo uno de los psicotrópicos más recetados en el mundo. Los efectos cognitivos a corto plazo de estos fármacos incluyen disminución del estado de alerta, deterioro de las capacidades psicomotoras y deterioro de la memoria.

Sin embargo, el impacto a largo plazo en la cognición sigue siendo un área de debate, a pesar de la evidencia epidemiológica que sugiere que la exposición a las benzodiazepinas podría ser un factor de riesgo de discapacidad y deterioro cognitivos. (5,6), La discapacidad cognitiva se refiere a los deterioros en una o más funciones cognitivas de acuerdo con un punto de corte del rendimiento cognitivo y medido en un solo punto de tiempo, mientras que el deterioro cognitivo implica cualquier deterioro en la función cognitiva a lo largo del tiempo de acuerdo con el cambio en el rendimiento cognitivo entre el inicio y el seguimiento. El deterioro cognitivo es más difícil de evaluar adecuadamente que la discapacidad cognitiva, ya que su definición a veces es arbitraria según la prueba cognitiva y el enfoque estadístico utilizado. Por esta razón, el deterioro cognitivo asociado con el uso de benzodiazepinas a largo plazo ha sido evaluado por pocos estudios longitudinales prospectivos. (7)

También se han realizado estudios los cuales han encontrado que hay cambios cerebrales transitorios después de tomar benzodiazepinas, pero los pacientes tratados con benzodiazepinas a largo plazo no presentan anomalías cerebrales. (8,9,10)

Estos hallazgos sugieren que, aunque los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con benzodiazepinas deben tener cuidado con sus posibles efectos cognitivos, también deben ser informados de que este efecto es insignificante en la mayoría de las funciones diarias de los pacientes. (11,12,13)

Aunque, es difícil caracterizar con precisión los efectos residuales del uso de benzodiazepinas porque los efectos de estos fármacos se confunden con la existencia de las condiciones clínicas para las que se recetó originalmente el fármaco (14).

El deterioro cognitivo está íntimamente relacionado con la demencia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) La define como un síndrome, generalmente de naturaleza crónica o progresiva, caracterizado por un deterioro de la función cognitiva más allá de las consecuencias normales del envejecimiento. La demencia afecta la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, la aritmética, el aprendizaje, el juicio y el lenguaje. La conciencia no se ve alterada. El daño de la función cognitiva suele ir acompañado de alteraciones en la gestión del comportamiento social, la motivación, o Emocional (15).

La demencia se encuentra dentro de las primordiales causas de discapacidad y dependencia entre los adultos mayores en todo el mundo. Puede ser abrumador no únicamente para quienes sufren, sino que también para los cuidadores y familia (16). Frecuentemente existe una ausencia de concienciación y comprensión de la demencia, lo cual podría conducir al estigma y dificultar el acceso a un diagnóstico y atención oportunos. El alcance de la demencia en los cuidadores, las familias y la sociedad puede ser social, físico, económico y psicológico(17).

Considerando que la literatura existente aún no ha realizado suficientes estudios epidemiológicos para resolver la relación entre el uso de benzodiazepinas y el deterioro cognitivo, este problema aún existe. Debido a la carga potencial del deterioro cognitivo y las diferencias en los resultados de las investigaciones hasta

ahora realizadas se requieren estudios adicionales en nuestra población para estudiar si existe relación entre el deterioro cognitivo y la exposición a largo plazo a las benzodiazepinas en población anciana en general.

Aproximadamente una veintena de benzodiazepinas y fármacos relacionados, como zolpidem y zopiclona, se utilizan para tratar los trastornos del sueño y la ansiedad, y también como anticonvulsivos. Sus efectos adversos a corto plazo incluyen confusión y trastornos cognitivos que retroceden solo lentamente después de la suspensión del tratamiento, especialmente en pacientes de edad avanzada (18).

La prescripción de benzodiazepinas (BZD) a los adultos mayores supera significativamente lo que la evidencia disponible sugiere que es apropiada. (19)

El manejo incluye clonazepam y / o melatonina y asesoramiento y tiene como objetivo suprimir los sueños y comportamientos desagradables y optimizar la calidad de vida de la pareja (20).

Las investigaciones de la asociación entre la terapia con benzodiazepinas y el deterioro cognitivo en pacientes de edad avanzada han arrojado resultados mixtos, como es descrito por Jenna D. Picton y colaboradores en un estudio realizado en Estados Unidos en 2018 (21). Aquí también se describe el uso de benzodiazepinas de acción prolongada en lugar de acción corta, períodos de uso más prolongados en lugar de cortos, o exposiciones más tempranas que tardías, y se establecieron fuertes vínculos. La influencia de la causalidad y los factores de confusión en la interpretación de la investigación sigue siendo cuestionable.

La evidencia con respecto al grado de deterioro cognitivo varía, con alguna literatura que sugiere que no hay efectos a largo plazo y otros informes (más recientes) que proponen una asociación con la enfermedad de Alzheimer. En una investigación de casos y controles de la posible asociación del uso de benzodiazepinas y el deterioro cognitivo, se siguió durante 8 años a 3777 personas que vivían en la comunidad de

al menos 65 años, y se comparó a los que desarrollaron demencia (n = 150) con controles emparejados. (22)

Los medicamentos potencialmente inapropiados prescritos con mayor frecuencia son los sedantes y los medicamentos anticolinérgicos. Esto es así a pesar de la sólida evidencia de que estos medicamentos deben evitarse debido a sus efectos cognitivos adversos en personas con demencia (23).

En el estudio realizado en 2019 por Lapeyre-Mestre M. (24), en Francia refuta la relación de las benzodiazepinas con deterioro cognitivo, La cuestión del papel de las benzodiazepinas en la aparición del deterioro cognitivo permanece abierta y deben realizarse otros estudios que intenten limitar los inconvenientes metodológicos previos.

Se ha observado un nivel de mejoría de nivel cognitivo de los pacientes mayores de 65 años en los que se ha suspendido el uso de benzodiazepinas (25).

En 2017 se realizó una revisión de artículos de Brasil, Chile, Argentina y México por Gómez, Saúl et al. Sobre el uso de benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina (26). Encontraron que había pocos artículos de los cuales hablaran sobre la relación de estos con deterioro cognitivo, por lo que proponen la realización de estudios con cohortes formados por personas que inician el uso de BZD; y riguroso valor a la hora de objetivar demencias y deterioro cognitivo subclínico mancomunado al uso de estos medicamentos.

En México se publicó en 2020 un artículo de revisión por José Alberto Choreño-Parra (27). obre Abordaje diagnóstico del paciente con deterioro cognitivo en el primer nivel de atención, se menciona como antecedente de riesgo el uso de benzodiazepinas en pacientes mayores de 65 años, así también se menciona que la frecuencia del deterioro cognitivo en México varía de 5 a 36% pero la mayor parte de los estudios se realizaron antes de que se adoptara el término, por lo que se requiere realizar nuevos estudios sobre la enfermedad.

JUSTIFICACION

Las BZD son un grupo de medicamentos muy utilizados por los ancianos para la ansiedad y los trastornos del sueño, que sufrirán oxidación y metabolismo conjugado. Con la edad, la vía del metabolismo oxidativo se deteriorará y las benzodiazepinas que usan esta vía pueden acumularse (28).

Los ancianos son más sensibles a los efectos terapéuticos y reacciones adversas de las benzodiazepinas, y se debe prestar atención a la dosis y tiempo de uso, ya que si se utilizan en grandes dosis o durante más tiempo producirán tolerancia y dependencia.

El uso excesivo de benzodiazepinas y sus consecuencias obligan a adoptar estrategias de control desde todos los ámbitos de la salud (hospitales y atención primaria). La interacción de múltiples fármacos puede provocar reacciones adversas, principalmente en los ancianos.

En nuestro estudio buscamos observar la frecuencia de presencia de deterioro cognitivo en personas que usan benzodiazepinas y reciben atención médica dentro de la UMF IMSS No.47 y de esta manera se logramos hacer detección de datos de deterioro cognitivo, lo cual puede ayudar a disminuir el progreso de la enfermedad. En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que existe presencia de deterioro cognitivo en pacientes mayores de 65 años y hay detección tardía con este estudio se conocerá de manera clara si los pacientes que reciben benzodiazepinas dentro de la UMF IMSS No.47 presentan datos de deterioro cognitivo. Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes y médicos tratante puedan beneficiarse del conocimiento obtenido sobre el uso de las benzodiazepinas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Existe un gran número de pacientes con uso de benzodiazepinas de manera inadecuada lo cual podría deteriorar funciones cognitivas.

El deterioro cognitivo y la demencia son conceptos similares, pero en 2015 El DSM-5 (29) ha realizado cambios importantes en sus criterios con en comparación con la versión antigua. Esta clasificación de enfermedades menos aun incluirá los estadios preclínicos. Nos presenta el significado de 'trastorno neurocognitivo', que toma el lugar de los 'trastornos mentales orgánicos'. De esta forma, los trastornos neurocognitivos se catalogan en tres categorías: trastorno neurocognitivo menor, trastorno neurocognitivo mayor y delirium. Los ámbitos de síntomas estudiados para el diagnóstico serán: funciones visuoperceptivas, función ejecutiva, memoria, aprendizaje, atención, lenguaje, y visuoestructurales y cognición social. El trastorno neurocognitivo menor y el mayor se distinguen uno del otro en función de la magnitud de los síntomas y su consecuencia en la funcionalidad del paciente.

La alta prevalencia de deterioro cognitivo en la población mexicana se asocia significativamente con enfermedades crónicas comunes en los ancianos, lo que demuestra la importancia de la detección temprana de estas dos condiciones en la población anciana.

En 2015, según ENASEM, el 22,1% de las personas mayores de 60 años reportó tener dificultad para realizar al menos una actividad básica, mientras que el 14,6% reportó tener dificultad para realizar al menos una actividad instrumental. Las tasas de dificultad fueron mayores entre las mujeres: el 25,1% de las mayores de 60 años tenían dificultad en actividades básicas y el 18,5% en actividades instrumentales, frente al 18,6% y 10% de los hombres, respectivamente. Estas cifras son consistentes con los datos presentados en ENSANUT (2012). La presencia de dificultades aumenta con la edad. Por ejemplo, entre las personas de 60 a 69 años, la dificultad para realizar actividades básicas fue del 15 por ciento, mientras que aumentó a casi el 44 por ciento entre las personas de 80 años o más.

Este patrón también se observó en el contexto de la actividad instrumental, tanto en hombres como en mujeres.

De esta manera se busca concientizar acerca del uso inadecuado de las benzodiazepinas en pacientes adultos mayores y el efecto perjudicial que puede ocasionar en ellos y de esta manera disminuir sus efectos a corto mediano y largo plazo.

En la Unidad de Medicina Familiar acuden a consulta 27,696 pacientes de entre 65 a 85 años, Los resultados de este estudio deben interpretarse teniendo en cuenta varias limitaciones importantes. Existen varias posibles covariables, incluida la demografía de los participantes. No obstante, esta investigación podría comparar de manera útil los efectos cognitivos del uso de benzodiazepinas. Por lo que derivado de lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia del deterioro cognitivo en pacientes de 65 a 85 años de edad y su relación con uso de benzodiazepinas? En usuarios de la Unidad De Medicina Familiar No.47 Del Instituto Mexicano Del Seguro Social, San Luis potosí.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACION:

La frecuencia de deterioro cognitivo es de 35% y hay una relación con el uso de benzodiazepinas, en pacientes de 65 a 85 años de edad usuarios de la Unidad de Medicina Familiar No. 47 del Instituto Mexicano del Seguro Social, San Luis Potosí.

OBJETIVOS:

Objetivo general:

Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo en pacientes de 65 a 85 años y su relación con uso de benzodiazepinas usuarios de la Unidad De Medicina Familiar No. 47 del Instituto Mexicano Del Seguro Social, San Luis Potosí.

Objetivos específicos:

- 1.- Identificar el uso de benzodiazepinas en personas mayores de 65 años
- 2.- Determinar la frecuencia de aparición de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio:

Estudio observacional descriptivo, tipo asociación cruzada, transversal.

Lugar de realización:

Unidad De Medicina Familiar No. 47 del Instituto Mexicano Del Seguro Social, San Luis Potosí, SLP.

Universo de estudio:

Pacientes de 65 a 85 años de edad usuarios de la Unidad De Medicina Familiar No. 47 del Instituto Mexicano Del Seguro Social, San Luis Potosí. y que se encuentren recibiendo tratamiento con benzodiazepinas.

Tipo y tamaño de la muestra:

El tipo de muestra se hará probabilístico sistematizado y se obtuvo a través del cálculo

$$n = \frac{Z^2 P Q N}{(N-1) E^2 + Z^2 P Q}$$

En la cual:

n = Tamaño de la muestra

Z = Nivel de confianza (90%)

P = Probabilidad de éxito (0.5)

Q = Probabilidad en contra (0.5)

N = Población (27696)

E = Error de estimación (5%)

Dando como resultado un tamaño de muestra: 270

Instrumento de evaluación prueba del reloj

La prueba del reloj es una de las pruebas de seguimiento cognitivo conocidas por su sencillez y rapidez de aplicación. La prueba se introdujo por primera vez en clínicas neuropsicológicas a principios del siglo XX para evaluar la capacidad de construcción visual y la agnosia visual. En el año 1956, Pollack, Bender y Kahn crearon la prueba del reloj para detectar abandono espacial unilateral en pacientes con daño parietal. Se ha encontrado una alta frecuencia de apraxia constructiva asociada a demencia por progreso. Ahora se utiliza para evaluar la alteración cognitiva, ya que su práctica requiere múltiples áreas cognitivas. No toma más de 10 minutos aplicarlo y casi no necesita materiales, solo un lápiz, papel y borrador (30,31).

Aplicación de la prueba del Reloj

La prueba del reloj consta de dos partes. El primero se llama "orden" porque no hay una imagen a continuar y las instrucciones son fijas, se le pide a la persona que dibuje un reloj con todos los números. Luego se le pidió que señalara las manecillas del reloj a las once y diez.

En la porción dos de la prueba, llamada "copia", se debe replicar un reloj recurrente que indica las once y diez. Estas instrucciones se han perdurado igual a lo largo de los años, con ligeros cambios.

Pese a que, de lo fácil de la prueba, los dos tipos de acciones, seguir órdenes y copiar dibujos, aportan información muy útil para el diagnóstico precoz clínico de trastornos neurológicos. Se sabe que, en algunos tipos de demencia, los pacientes realizan la segunda tarea con más facilidad que la primera tarea. En otros casos, lo contrario es cierto.

Evaluación en la prueba del reloj

La escala de puntuación oscila de 0 a 10, siendo 0 equivalente a “reloj totalmente incorrecto o inexistente”, y 10 equivalente a “reloj totalmente correcto”.

La puntuación se divide en tres partes: dibujo de esferas, un máximo de 2 puntos; formas de las agujas, un límite de 4 puntos; y dibujo de números, un límite de 4 puntos. Ambas partes de la prueba utilizan la misma escala de puntuación.

Los criterios de evaluación se establecen de forma clara y precisa. Por ejemplo, en la sección de Evaluación de Esfera, podemos encontrar la siguiente declaración: “Gráfico normal. Esfera circular o elíptica, ligeramente deformada por temblores. En la sección del trazado de la aguja, podemos encontrar: “Las agujas están en la posición correcta, pero del mismo tamaño”. Finalmente, en la parte de acomodo de los números, se evalúa: “Algunas figuras se omiten o se agregan, pero el resto de las figuras no están muy distorsionadas”.

Los resultados de la prueba del reloj se consiguen al sumar todos los puntos de ambas partes, en los cuales si se obtiene un resultado mayor a 15 puntos se expresa como ausencia de deterioro cognitivo, todo valor por debajo de 15 puntos se expresa como la presencia de deterioro cognitivo y se necesitaría un estudio más detallado de las capacidades cognitivas

CRITERIOS DE SELECCION

- **CRITERIOS DE INCLUSION**

1.- Pacientes de 65 a 85 años de edad usuario de la UMF No. 47, que accedan participar en el estudio posterior a la lectura, análisis y firma de consentimiento informado.

3.- De ambos sexos.

4.- De cualquier escolaridad.

5.- De cualquier estado civil.

- **CRITERIOS DE EXCLUSION**

1.- pacientes que tengan enfermedades vasculares, hipertensión arterial, tabaquismo, alcoholismo, diabetes mellitus, Alzheimer.

2.- Pacientes que tengan alguna discapacidad que impida firmar el consentimiento informado o llenar el cuestionario.

Pacientes con incapacidad física o funcional que les imposibilite firmar el consentimiento informado o llenar el cuestionario.

- **CRITERIOS DE ELIMINACION**

1.- Pacientes que deseen retirarse del estudio.

2.- Pacientes que no contesten en su totalidad el cuestionario.

Variables

Tabla 1. Categorización de variables

Nombre	Tipo	Definición conceptual	Definición Operacional	Categorización	Fuente de información
Deterioro cognitivo	Dependiente	Es una prueba muy utilizada para determinar las capacidades cognitivas de una persona y detectar la aparición de un posible deterioro cognitivo	Se aplicará a todos los pacientes permitiendo diferenciarlos en dos categorías	Sin deterioro cognitivo >15 puntos Deterioro cognitivo menor = o <15 puntos	Hoja de recolección de datos
Uso de BZD	Independiente	Las benzodiacepinas son fármacos que bajan la excitación neuronal y que tienen un efecto antiepiléptico, hipnótico, ansiolítico y relajante muscular.	Se les pregunto si utilizan o no benzodiacepinas al momento del estudio	Si =1 No=2	Hoja de recolección de datos
Edad	Control	Tiempo que ha vivido una persona	Años cumplidos por el paciente	65-85	Cartilla nacional de salud
Sexo	Control	Características biológicas como son los órganos genitales y las características secundarias etc..	Se tomará sexo consignado en su tarjeta de citas	1: mujer 2: hombre	Cartilla nacional de salud

Método o procedimiento: se realizó el trabajo de investigación y se sometió a aprobación del comité local de investigación y Ética mediante el ingreso del protocolo a la plataforma SIRELCIS, una vez autorizado por el comité local de investigación y salud, y obtenido el número de registro R-2022-2402-013, se solicitó permiso para realizar el estudio en la UMF No. 47 a pacientes que se encuentren adscritos a esta unidad mayores de 65 años, posteriormente se procedió a entregar consentimiento informado a los pacientes que deseen participar, para captar la información: se les entregó un lápiz y dos hojas con el Test del reloj, dentro del mismo formato se les solicitó que nos proporcionen su edad, así como responder a las preguntas ¿utiliza algún medicamento para dormir? y ¿Cuál medicamento toman?, posteriormente se procedió a calificar los resultados del test de reloj en base a los criterios de J. CACHO Y R. GARCIA, los datos obtenidos se colectaron en el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), para después analizar los resultados obtenidos.

ANALISIS ESTADISTICO

En este estudio realice el análisis estadístico utilizando medidas de asociación y frecuencia, se realizaron tablas de contingencia, así como el cálculo de chi cuadrada de Pearson en el que se valoró la asociación del uso de benzodiacepinas con la presencia de deterioro neurocognitivo.

También se realizó un análisis de varianza (ANOVA) con el que pudimos comparar la varianza entre el promedio de los diferentes grupos de edad

Se empleo el programa SPSS para recabar los datos y de con este mismo efectuar el análisis de frecuencia, así como realizar las gráficas de uso de benzodiacepinas y de presencia de deterioro neurocognitivo

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio sigue la Declaración de Helsinki (32) de la Asociación Médica Mundial, la cual se actualizó en 2013, que se ha emitido como una propuesta de principios éticos para guiar a los médicos y otras personas que realizan investigaciones médicas en humanos.

Su punto 32 establece que para la investigación médica que utilice materiales o datos humanos identificables, como la investigación sobre materiales o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, los médicos deben obtener el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Puede haber circunstancias excepcionales en las que no se pueda o no se pueda obtener el consentimiento para dicha investigación. En este caso, la investigación sólo podrá realizarse previa aprobación del Comité de Ética en Investigación.

A nivel nacional la investigación está regida por el reglamento de la ley general de salud en los aspectos éticos de la investigación en seres humanos para garantizar la dignidad y bienestar del sujeto de estudio.

De acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, vigente en nuestro país, el presente estudio se clasifica como categoría I, en base en el título segundo, artículo 17(33), que lo clasifica como una investigación sin riesgo debido a que los individuos participantes en el estudio solo aportan datos a través de encuestas, lo que no provoca daños físicos ni mentales, de igual forma se les solicitó firmar un consentimiento informado en el cual se explicaba de forma entendible el objetivo de la siguiente investigación.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA:

Este es un estudio observacional descriptivo, transversal el cual la realización de este no generara costo extra para la institución por lo que es viable económicamente.

Recursos humanos: Serán los investigadores los cuales invertirán tiempo y esfuerzo para la realización de este protocolo, así como los asesores clínicos estadísticos y metodológicos, pacientes de 65 a 85 años, que acepten participar en el estudio.

Recursos físicos: Se requerirá de hojas e impresora para imprimir la prueba que se realizara, lápiz con borrador el cual se utilizara para contestar la prueba, transporte a la UMF 47 de SLP para recolección de la información, así como también se utilizara una computadora con el programa SPSS para el vaciamiento y análisis de los datos. Los cuáles serán costeados por parte del investigador principal.

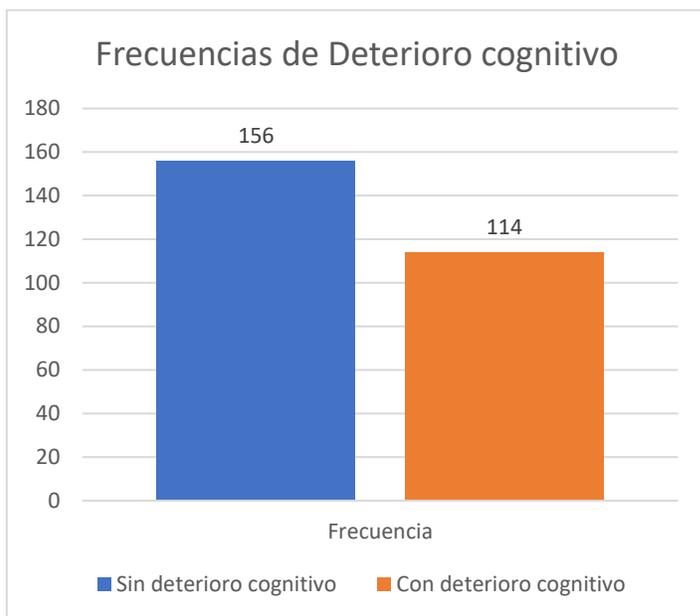
RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 270 pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 47 del Instituto Mexicano del Seguro Social en San Luis Potosí, quienes cumplieron los criterios de inclusión para este estudio, aceptaron y firmaron el consentimiento informado para participar en el mismo y realizaron un correcto llenado del instrumento evaluador. Del total de la muestra, el 53% fueron del sexo femenino (143) y 47% fueron del sexo masculino (127). La edad promedio de los participantes corresponde a 73 años, en un rango de 65 a 85 años. Estas características socio demográficas y las variables estudiadas en este estudio se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Características socio demográficas y variables estudiadas. Fuente: base de datos elaborada para esta investigación.

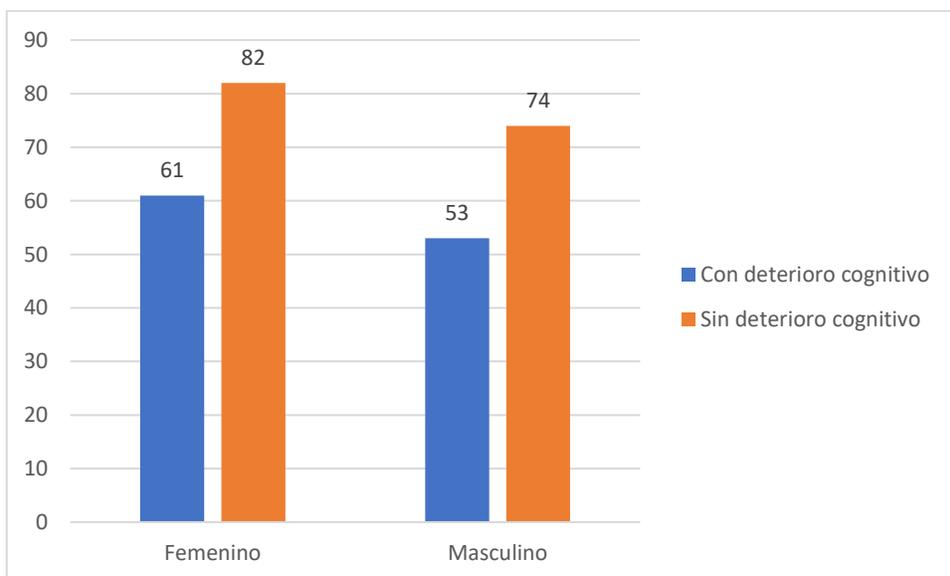
	n270 (%)
EDAD	
Edad promedio (años) \pm DE	73.65 \pm 5.895
SEXO	
Femenino	143 (53%)
Masculino	127 (47%)
USO DE BENZODIACEPINAS	
Si utiliza	131 (48.5%)
No utiliza	139 (51.5%)
DETERIORO COGNITIVO	
Sin deterioro cognitivo	156 (57.8%)
Con deterioro cognitivo	114 (42.2%)

En la gráfica 1 se puede observar que el 57.8% de la población encuestada no presento deterioro cognitivo, mientras el 42.2% (114) presentaron deterioro cognitivo.



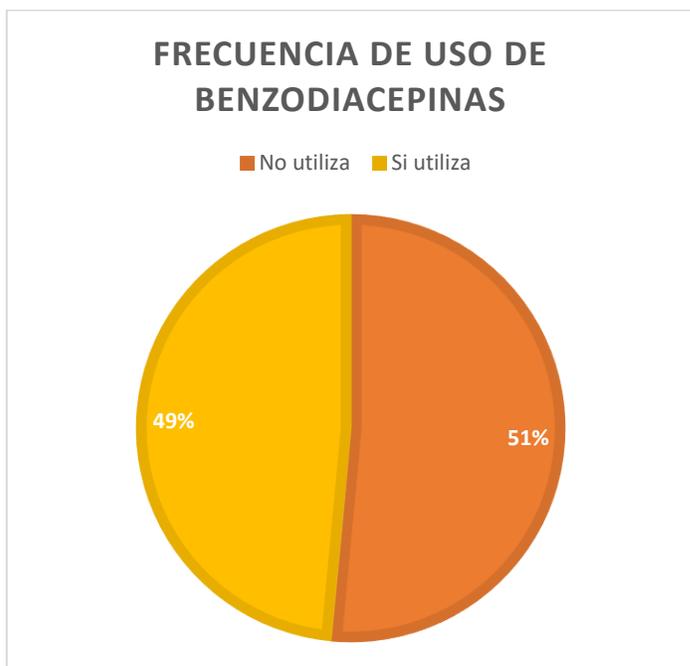
Gráfica 1. Frecuencias del deterioro cognitivo en pacientes de la UMF No. 47, SLP. Fuente: base de datos elaborada para esta investigación.

En la grafica 2 podemos observar que del total de participantes del sexo femenino 42.6%(61) presentaron deterioro cognitivo, así como del total de sexo masculino 41.7%(53).



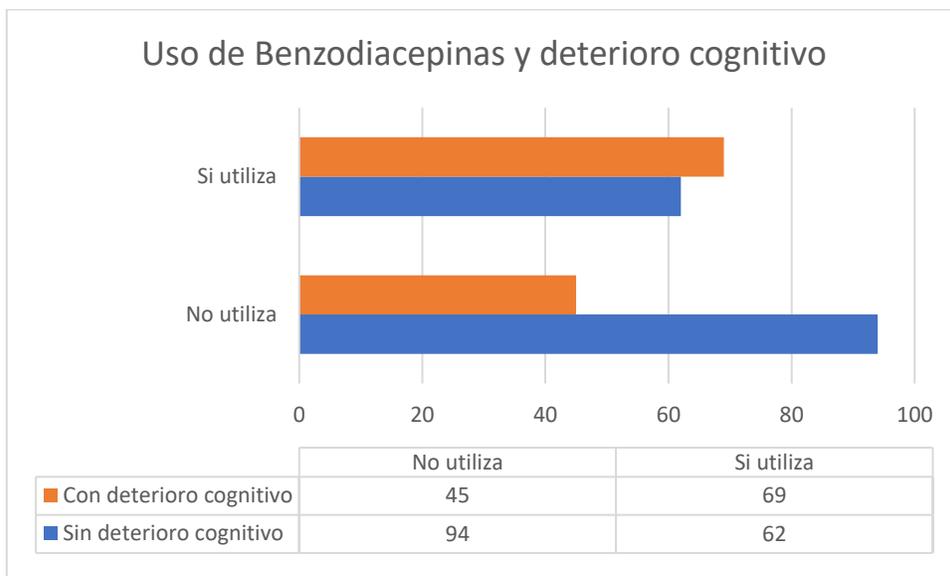
Gráfica 2. Frecuencias de sexo y deterioro cognitivo en pacientes de la UMF No. 47, SLP. Fuente: base de datos elaborada para esta investigación.

Del total de la muestra de pacientes, 139 (51.5%) refirió no utilizar medicamentos benzodiazepinas, el resto 131 (48.5%) sujetos mencionaron usar algún medicamento de la familia de las benzodiazepinas (gráfica 3).



Gráfica 3. Frecuencias de uso de benzodiazepinas en pacientes de la UMF No. 47, SLP. Fuente: base de datos elaborada para esta investigación.

En la gráfica 4 se puede observar los resultados obtenidos del uso de benzodiazepinas en conjunto con los resultados del deterioro cognitivo. En este grafico se puede apreciar que 69 sujetos que refirieron ser usuarios de benzodiazepinas demostraron presentar un deterioro cognitivo, en comparación con 62 participantes que a pesar de usar benzodiazepinas no desarrollaron este padecimiento. Se realizó una prueba de Chi-cuadrada de Pearson para determinar si el desarrollo del deterioro cognitivo está relacionado o no con el uso de benzodiazepinas, obteniendo un valor de 11.39 con 1 grados de libertad y una $P=0.001$ por lo que se corrobora la dependencia del uso de benzodiazepinas y el desarrollo de deterioro cognitivo. (tabla 3).



Gráfica 4. Uso de benzodiazepinas y deterioro cognitivo en pacientes de la UMF No. 47, SLP. Fuente: base de datos elaborada para esta investigación.

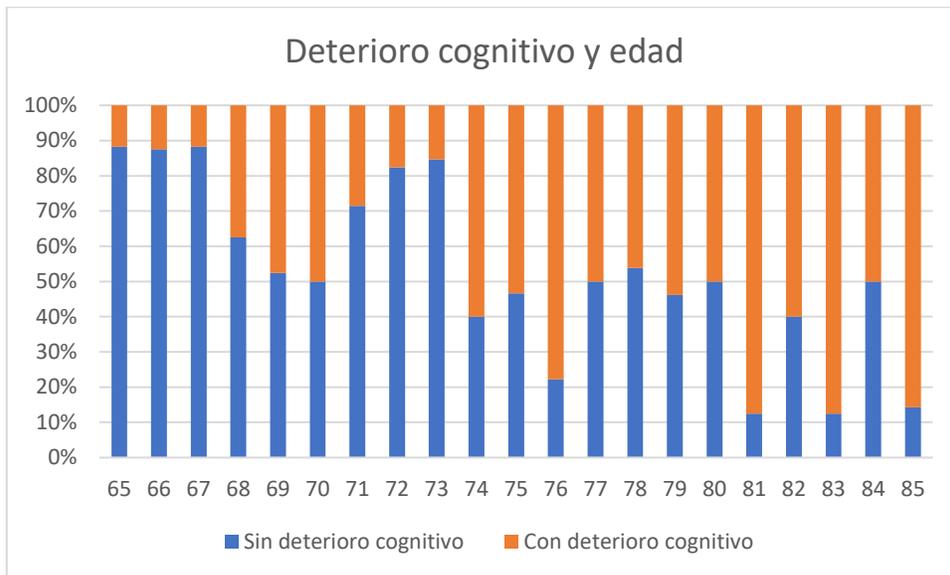
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11.390 ^a	1	.001		
Corrección por continuidad ^b	10.573	1	.001		
Razón de verosimilitudes	11.464	1	.001		
Estadístico exacto de Fisher				.001	.001
Asociación lineal por lineal	11.348	1	.001		
N de casos válidos	270				

Tabla 3. Prueba de Chi cuadrado de Pearson, relación de uso de benzodiazepinas y deterioro cognitivo. Fuente: base de datos elaborada para esta investigación.

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 55.31.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

En la información recabada para la base de datos de esta investigación se observó la presencia de deterioro cognitivo en base a la edad de los mismo. En la gráfica 5 se puede observar las proporciones del desarrollo de deterioro cognitivo en base a las edades analizadas, encontrando que a mayor edad se presenta una mayor frecuencia de deterioro cognitivo. Como se puede observar en la tabla 4, mediante la ANOVA se demostró que el desarrollo del deterioro cognitivo tiene dependencia con la edad, ya que se obtuvo valor de 13.922 con 20 grados de libertad y una significancia bilateral de 4.63083137321092E-06.



Gráfica 5. Edad y deterioro cognitivo en pacientes de la UMF No. 47, SLP. Fuente: base de datos elaborada para esta investigación.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	13.922	20	.696	3.337	4.63083137321092E-06
Intra-grupos	51.945	249	.209		
Total	65.867	269			

Tabla 4. Prueba ANOVA, relación de edad y deterioro cognitivo. Fuente: base de datos elaborada para esta investigación.

DISCUSION

En este estudio se dispuso de un total de 270 sujetos encuestados los cuales cumplieron con los criterios de selección, por lo que las respuestas podrían representar el uso de benzodiazepinas y el desarrollo de deterioro cognitivo en pacientes de 65 a 85 años de edad de la Unidad de Medicina Familiar No. 47 del IMSS, San Luis Potosí.

En este estudio, si se encontró asociación de uso de benzodiazepinas con presencia de deterioro cognitivo, por lo que los resultados no coinciden y se oponen con los reportados en el estudio de Hoiseith G y col.²² En el cual se estudiaron dos grupos, observando que los usuarios de benzodiazepinas no presentaron mayor deterioro cognitivo en comparación con los que no son usuarios de este grupo de fármacos.

Al igual que lo encontrado en la investigación realizada por Jenna D Picton y col. en el 2018⁵, en este estudio se encontró un vinculo importante entre el uso de benzodiazepinas y el desarrollo de deterioro cognitivo al analizar estas variables mediante una prueba de Chi cuadrada de Pearson resultando una $P=0.001$.

En este estudio, al contrario de los resultados observados en Francia en el 2019 por Lapeyre-Mestre M. y col.⁷ en donde se refuta la relación de los fármacos benzodiazepinas con el deterioro cognitivo, en esta investigación resuelve una relación significativa entre estas variables.

Como lo encontrado en el trabajo de investigación realizado en el 2018 por Ng BJ, Le Couteur DG, Hilmer SN. Y col.⁹, en este estudio se observó una estrecha relación entre la edad y el deterioro cognitivo, encontrando que entre mayor edad el porcentaje de desarrollo de deterioro cognitivo es mayor. Además de confirmar la relación entre el uso de benzodiazepinas con el deterioro cognitivo, comprobando lo perjudicial y no beneficioso que pueden ser estos fármacos en adultos mayores.

Semejante a lo encontrado en el estudio realizado en México 2020 por José Alberto Choreño-Parra y col.³³ en donde se contempla que la frecuencia del deterioro cognitivo en pacientes mayores de 65 años varia de 5 a 36%, en este trabajo de investigación se encontró una frecuencia del deterioro cognitivo de 42.2% en los sujetos estudiados en la UMF No. 47 de San Luis Potosí.

LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

En este estudio se tomaron se excluyeron comorbilidades que pudieran contribuir como factor de riesgo para desarrollar deterioro neurológico en el adulto mayor como lo son la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades vasculares, tabaquismo, alcoholismo y se excluyeron del estudio.

Sin embargo, existe la posibilidad de sesgo de selección dada la edad avanzada en base a lo planteado en algunos estudios, así como el hecho de que no se tomara en cuenta el nivel académico de los participantes.

También pueden existir algunos sesgos de medición relacionados con la comprensión de las preguntas realizadas en el formulario.

Así mismo, algunos pacientes reportaron no tomar sus medicamentos en las dosis prescritas por sus médicos y/o a intervalos de dosificación más amplios, de igual modo, a causa de que algunos de los pacientes refirieron que las benzodiazepinas habían sido prescritas por un médico externo al instituto y/o que adquirirían estos fármacos sin prescripción médica, la información sobre su uso no pudo ser verificada en el expediente, por lo que es necesario estar abierto a futuras líneas de investigación para enriquecer los resultados obtenidos.

Además, no se realizaron estudios diagnósticos complementarios para determinar más a fondo el grado de deterioro cognitivo debido a la poca disponibilidad de tiempo por parte de los pacientes estudiados.

Todo esto podía ser relevante para conocer más acerca de la relación entre deterioro neurocognitivo y el uso de benzodiazepinas.

CONCLUSIONES

La frecuencia de deterioro cognitivo en pacientes usuarios de la unidad de medicina familiar No. 47 encontrado en estudio fue de 42.2%.

El análisis de chi cuadrada de Pearson entre la presencia de deterioro cognitivo y el uso de benzodiazepinas mostro un valor de $P= 0.001$.

Con lo mostrado se puede definir que existe una relación significativa entre el uso de benzodiazepinas.

Aunque no era el objetivo principal de esta investigación la asociación entre a mayor edad y deterioro cognitivo se observó utilizando la prueba de ANOVA.

En México se utilizan de forma cotidiana dentro de la consulta de adultos mayores como tratamiento de dificultad para conciliar el sueño.

Sin pensar en los efectos adversos que generan estos medicamentos en las funciones de los adultos mayores.

Por lo que se debe generar conciencia sobre el correcto uso en la población y entre los médicos, y los efectos que pudieran generar.

BIBLIOGRAFIA

1. Rosas-Gutiérrez Itzel, Simón-Arceo Karina, Mercado Francisco. Mecanismo celular y molecular de la adicción a benzodicepinas. *Salud Ment* [revista en la Internet]. 2013 Ago [citado 2022 Febrero 2] ; 36(4): 325-329. Disponible en:http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252013000400007&lng=es.
2. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017 Feb 15;13(2):307-349. doi: 10.5664/jcsm.6470. PMID: 27998379; PMCID: PMC5263087.
3. Vila, Josefina & Vila, M. & Ibáñez, Luis & Zaragoza, Juan & Moreno Royo, Lucrecia. (2012). Adecuación de la utilización de benzodiazepinas en ancianos desde la oficina de farmacia. Un estudio de colaboración médico-farmacéutico. *Atencion Primaria - ATEN PRIM*. 44. 10.1016/j.aprim.2011.07.018.
4. Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Zhao Y (2015). Association between Benzodiazepine Use and dementia: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 10(5): e0127836. doi:10.1371/journal.pone.0127836
5. Mitsutaka Takada, Mai Fujimoto, y Kouichi Hosomi; Association between Benzodiazepine Use and Dementia: Data Mining of Different Medical Databases; *Int J Med Sci*. 2016; 13(11): 825–834. Published online 2016 Oct 18. doi: 10.7150/ijms.16185, PMCID: PMC5118753, PMID: 27877074
6. Nafti M, Sirois C, Kröger E, Carmichael PH, Laurin D. Is Benzodiazepine Use Associated With the Risk of Dementia and Cognitive Impairment-Not Dementia in Older Persons? The Canadian Study of Health and Aging. *Ann Pharmacother*. 2020 Mar;54(3):219-225. doi: 10.1177/1060028019882037. Epub 2019 Oct 9. PMID: 31595772.
7. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Pérès K, Kurth T, Pariente A. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 2012 Sep 27;345:e6231. doi: 10.1136/bmj.e6231. PMID: 23045258; PMCID: PMC3460255.

8. Federico A, Lugoboni F, Mantovani E, Martini A, Morbioli L, Casari R, Faccini M, Tamburin S. Detoxification Improves Multidomain Cognitive Dysfunction in High-Dose Benzodiazepine Abusers. *Front Neurosci*. 2020 Jul 21;14:747. doi: 10.3389/fnins.2020.00747. PMID: 32848544; PMCID: PMC7396668.
9. A. Robles Bayón, F. Gude Sampedro, Prescripciones inconvenientes en el tratamiento del paciente con deterioro cognitivo, *Neurología*, Volume 29, Issue 9, 2014, Pages 523-532, ISSN 0213-4853, <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.05.004>.
10. Høiseth G, Tanum L, Tveito M, Kristiansen KM, Kvande K, Lorentzen B, Refsum H, Bramness J. A clinical study of the cognitive effects of benzodiazepines in psychogeriatric patients. *Pharmacopsychiatry*. 2013 Sep;46(6):209-13. doi: 10.1055/s-0033-1349131. Epub 2013 Jul 5. PMID: 23832585.
11. Zhang Y, Zhou XH, Meranus DH, Wang L, Kukull WA. Benzodiazepine Use and Cognitive Decline in Elderly With Normal Cognition. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2016 Apr-Jun;30(2):113-7. doi: 10.1097/WAD.000000000000099. PMID: 26067923; PMCID: PMC4670597
12. Baek YH, Kim HJ, Bae JH, Lee H, Oh IS, Kim WJ, Shin JY. Benzodiazepine-Related Cognitive Impairment or Dementia: A Signal Detection Study Using a Case/Non-Case Approach. *Psychiatry Investig*. 2020 Jun;17(6):587-595. doi: 10.30773/pi.2019.0275. Epub 2020 May 27. PMID: 32450620; PMCID: PMC7324737.
13. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Pérès K, Kurth T, Pariente A. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 2012 Sep 27;345:e6231. doi: 10.1136/bmj.e6231. PMID: 23045258; PMCID: PMC3460255.
14. Alfredo Robles Bayón, Francisco Gude Sampedro, Prescripciones inconvenientes en el tratamiento del paciente con deterioro cognitivo, *Neurología: Publicación oficial de la Sociedad Española de Neurología*, ISSN 0213-4853, ISSN-e 1578-1968, Vol. 29, Nº. 9, 2014, págs. 523-532
15. Organización mundial de la salud, OMS: Demencia[internet]. [consultado 26/09/20], disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
16. Mercedes Montenegro Peña, Pedro Montejo Carrasco, Marcos Llanero Luque, Ana Isabel Reinoso García, Evaluación y diagnóstico del deterioro

cognitivo leve, Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología, Volume 32, Issue 2, 2012, Pages 47-56, ISSN 0214-4603, <https://doi.org/10.1016/j.rlfa.2012.03.002>.

17. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico Diagnóstico Diagnóstico y Tratamiento del De y Tratamiento del De y Tratamiento del Deterioro Cognoscitivo en terioro Cognoscitivo en terioro Cognoscitivo en el el el el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención, México: : Instituto Mexicano del Seguro Social;2012.
18. Hoyle DJ, Bindoff IK, Clinnick LM, Peterson GM, Westbury JL. Clinical and Economic Outcomes of Interventions to Reduce Antipsychotic and Benzodiazepine Use Within Nursing Homes: A Systematic Review. *Drugs Aging*. 2018 Feb;35(2):123-134. doi: 10.1007/s40266-018-0518-6. PMID: 29374859.
19. Gerlach LB, Wiechers IR, Maust DT. Prescription Benzodiazepine Use Among Older Adults: A Critical Review. *Harv Rev Psychiatry*. 2018 Sep/Oct;26(5):264-273. doi: 10.1097/HRP.000000000000190. PMID: 30188338; PMCID: PMC6129989.
20. Dauvilliers Y, Schenck CH, Postuma RB, Iranzo A, Luppi PH, Plazzi G, Montplaisir J, Boeve B. REM sleep behaviour disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Aug 30;4(1):19. doi: 10.1038/s41572-018-0016-5. PMID: 30166532.
21. Jenna D. Picton, Pharm.D., Adriane Brackett Marino, Pharm.D., BCPS, Kimberly Lovin Nealy, Pharm.D., BCPS, Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly, *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 75, Issue 1, 1 January 2018, Pages e6–e12
22. Hukins D, Macleod U, Boland JW. Identifying potentially inappropriate prescribing in older people with dementia: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019 Apr;75(4):467-481. doi: 10.1007/s00228-018-02612-x. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30610274.
23. Núria López-Matons, Dolors Conill Badell, Gloria Obrero Cusidó, Domènec Gil Saladié, Jaume Padrós Selma, Adela Martín-López, Fármacos anticolinérgicos y deterioro cognitivo en el anciano, *Medicina Clínica*, Volume 151, Issue 4, 2018, Pages 141-144, ISSN 0025-7753, <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.01.014>.

24. Lapeyre-Mestre M. Impact des benzodiazépines sur les fonctions cognitives et le risque de démence. Revue des arguments de causalité issus des études observationnelles [Benzodiazepines, cognitive decline and dementia: A review of causality criteria from published observational studies]. *Thérapie*. 2019 Jun;74(3):407-419. French. doi: 10.1016/j.therap.2018.09.071. Epub 2018 Oct 3. PMID: 30337087.
25. Ng BJ, Le Couteur DG, Hilmer SN. Deprescribing Benzodiazepines in Older Patients: Impact of Interventions Targeting Physicians, Pharmacists, and Patients. *Drugs Aging*. 2018 Jun;35(6):493-521. doi: 10.1007/s40266-018-0544-4. PMID: 29705831.
26. Gómez Saúl, León Tomás, Macuer Maximiliano, Alves Mariana, Ruiz Sergio. Uso de benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2017 Mar [citado 2021 Oct 15] ; 145(3): 351-359. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000300009&lng=es.<http://dx.doi.org/10.4067/S003498872017000300009>.
27. José Alberto Choreño-Parra,¹ Tania De la Rosa-Arredondo,² Parménides Guadarrama Ortiz ³, Abordaje diagnóstico del paciente con deterioro cognitivo en el primer nivel de atención, *Med Int Méx*. 2020; 36 (6): 807-824.
28. Consuelo Borrás Blasco, José Viña Ribes, Neurofisiología y envejecimiento. Concepto y bases fisiopatológicas del deterioro cognitivo, *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, Volume 51, Supplement 1, 2016, Pages 3-6, ISSN 0211-139X, [https://doi.org/10.1016/S0211-139X\(16\)30136-6](https://doi.org/10.1016/S0211-139X(16)30136-6).
29. American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5). 5ª ed. 2013; Washington D.C.: Editorial Médica Panamericana.
30. López, Norman & Allegri, Ricardo & Soto, Marcio. (2014). Capacidad diagnóstica y validación preliminar del test del reloj, versión de cacho a la orden, para enfermedad de Alzheimer de grado leve en población chilena. 23. 18-23.
31. Rodríguez-Vargas, Malvin et al. Test del Reloj, versión de Cacho y García a la orden, en ancianos sanos. *AMC* [online]. 2021, vol.25, n.6, e8361. Epub 01-Dic-2021. ISSN 1025-0255
32. Declaración de Helsinki. Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas. Asociación Médica Mundial. [Internet] CONAMED. [Consultado el 10 Julio de 2022].
33. Ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos, actualizada 2021, título Segundo artículo 17.

ANEXO 1 CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2022						
	FEBRERO	MARZO	MAYO	JUNIO	JULIO	SEPTIEMBRE- OCTUBRE	NOVIEMBRE - DICIEMBRE
Elaboración del protocolo	X	X					
Registro del protocolo ante el Comité de Investigación Local			X	X			
Se regresó protocolo para modificaciones					X		
Se realizan cambios solicitados a protocolo					X		
Solicitud de permiso para realizar investigación en la Unidad de Medicina Familiar No.47					X		
Recolección de datos aplicando el Test del reloj						X	
Captura de datos						X	
Análisis de datos						X	
Interpretación de resultados y formulación de reporte							X

ANEXO 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p>Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)</p>
<p>Nombre del estudio:</p>	<p>FRECUENCIA DE DETERIORO COGNITIVO Y SU RELACIÓN CON USO DE BENZODIACEPINAS EN PACIENTES DE 65 A 85 AÑOS USUARIOS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 47 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, SAN LUIS POTOSÍ</p>
<p>Patrocinador externo (si aplica):</p>	<p>No aplica</p>
<p>Lugar y fecha:</p>	<p>San Luis Potosí, SLP.</p>
<p>Número de registro institucional:</p>	<p>R-2022-2402-013</p>
<p>Justificación y objetivo del estudio:</p>	<p>Las benzodiazepinas son un medicamento comúnmente usado y se cree que existe una relación del uso de este medicamento con problemas de la memoria, por lo que buscamos la frecuencia de aparición de alteraciones en la memoria en personas mayores de 65 años que usan estos medicamentos en UMF #47 de San Luis Potosí.</p>
<p>Procedimientos:</p>	<p>Me solicitaron completar un cuestionario y la prueba de “test de Reloj”</p>
<p>Posibles riesgos y molestias:</p>	<p>Me han explicado que no hay riesgo para la salud. Solo el tiempo que tarde en contestar las preguntas del cuestionario.</p>
<p>Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:</p>	<p>Me explicaron la información que salga al contestar el cuestionario servirá para detectar si estoy perdiendo la memoria o he dejado de hacer algunas cosas que antes hacía normalmente y en caso de encontrar estas alteraciones me enviarán a la consulta de medicina familiar para que tenga un seguimiento.</p>
<p>Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:</p>	<p>Se me dijo que se me darán a conocer los resultados obtenidos en las encuestas al finalizar y en caso de tener alteraciones de estas enfermedades, me enviarán a la consulta de medicina familiar para ser valorado.</p>
<p>Participación o retiro:</p>	<p>Se me explicó que en cualquier momento puedo decidir NO participar y que puedo retirar los datos ya obtenidos en caso de que así lo decida sin perjudicar mi atención en mi unidad de medicina familiar.</p>
<p>Privacidad y confidencialidad:</p>	<p>Me informaron que la información permanecerá en secreto y no será proporcionada a otras partes en ninguna circunstancia. Se me explicó que los datos forman parte del estudio y pueden ser utilizados en publicaciones de revistas científicas o ser presentados en reuniones sin revelar mi identidad. basado a la ley federal de protección y datos personales, publicada en el diario oficial de la federación el 5 de julio de 2010.</p>

Declaración de consentimiento:	Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:
<input type="checkbox"/>	No acepto participar en el estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigadora o Investigador Responsable:	Dra. Dora María Becerra López dorisbecerra@yahoo.com
Colaboradores:	Dr. Jorge Izaguirre Moreno jorgeizaguirremoreno87@gmail.com Tel. 833 303 5016
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx	
_____	_____
Nombre y firma del participante	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
_____	_____
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio. Clave: 2810-009-013	

ANEXO 3 Test del reloj

TEST DEL RELOJ

Nombre: _____

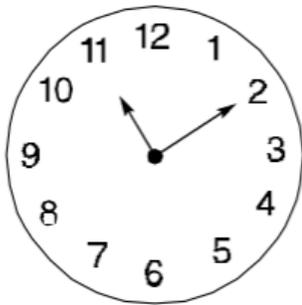
Edad: _____ Sexo: _____ Fecha: _____

Instrucciones: Primera parte a la orden

- 1.- Dibuje primero una esfera, redonda y grande.
- 2.- Ahora coloque dentro de ella los números correspondientes a las horas del reloj, cada uno en su sitio.
- 3.- Dibuje ahora las manecillas del reloj, marcando las once y diez.

Segunda parte: a la copia.

1. Copie de la forma más exacta posible la siguiente figura.



¿Toma algún medicamento para dormir?

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:		Fecha :
Edad	65 a 85 años	
Sexo	1: mujer 2: hombre	
Deterioro cognitivo	Calificación test del Reloj	1.- 15 puntos no presenta 2.- <15 puntos presenta
Toma benzodíacepinas	1.- si 2.- no	