



FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

DIABETES MELLITUS Y POLIFARMACIA EN ADULTOS ATENDIDOS EN EL
CENTRO DE SALUD VILLA VICTORIA PORVENIR 2021: UN ESTUDIO DE
CASOS Y CONTROLES

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Médico cirujano

Autora:

Saavedra Mejía, Aarón Andrés

Asesora:

Cerna Iparraguirre, Fernando Jesús

ORCID: 0000-0002-9249-4735

Jurado:

La Rosa Botonero, José Luis

Tello Santa Cruz, Daniel

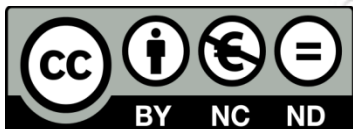
Poma Celestino, Juan Alberto

Lima - Perú

2022

Referencia:

Saavedra, M. (2022). *Diabetes mellitus y polifarmacia en adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir 2021: un estudio de casos y controles* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/6092>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

**DIABETES MELLITUS Y POLIFARMACIA EN
ADULTOS ATENDIDOS EN EL CENTRO DE
SALUD VILLA VICTORIA PORVENIR 2021: UN
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

Línea de Investigación:

Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Autor

Saavedra Mejía, Aarón Andrés

Asesor

Cerna Iparraguirre, Fernando Jesús
(ORCID: 0000-0002-9249-4735)

Jurado

La Rosa Botonero, José Luis
Tello Santa Cruz, Daniel
Poma Celestino, Juan Alberto

Lima –Perú

2022

Índice

Índice.....	II
Resumen.....	IV
Abstract.....	V
I. Introducción.....	1
1.1 Descripción y formulación del problema.....	1
1.1.1 Descripción del problema.....	1
1.1.2 Formulación del problema.....	3
1.2 Antecedentes.....	3
1.3 Objetivos.....	5
1.3.1 Objetivo general.....	5
1.3.2 Objetivos específicos.....	5
1.4 Justificación.....	5
1.5 Hipótesis.....	5
II. Marco teórico.....	7
III. Método.....	11
3.1 Tipo de investigación.....	11
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	11
3.3 Variables.....	11
3.4 Población y muestra.....	11
3.5 Instrumentos.....	14
3.6 Procedimientos.....	15
3.7 Análisis de datos.....	15
3.8 Aspectos éticos.....	16
IV. Resultados.....	17
V. Discusión de resultados.....	23
VI Conclusiones.....	26
VII. Recomendaciones.....	27

VIII. Referencias.....	28
IX. Anexos.....	34

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre diabetes mellitus y polifarmacia en los pacientes adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir durante el 2021. **Método:** Estudio analítico retrospectivo de casos y controles. La población de estudio estará conformada por todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir desde Enero 2021 hasta Diciembre 2021. Para la selección de la muestra se empleó un método aleatorio y se extrajo toda la información necesaria de las historias clínicas utilizando una ficha de recolección de datos diseñada por el autor. El análisis estadístico además de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión, incluyó regresiones logísticas para la estimación de los Odds ratio (OR). **Resultados:** La edad mayor a 65 años y el sexo femenino fueron las variables sociodemográficas que mostraron mayores proporciones de casos con polifarmacia. Además, se reportaron mayores proporciones de atenciones médicas mensuales y anuales que los controles, así como tiempos de enfermedad más largos en comparación con los controles. Los factores de riesgo asociados significativamente fueron las comorbilidades como variable continua (OR = 3,41; IC95%: 2,02 a 5,77) y el tiempo de enfermedad de la diabetes mellitus (OR = 5,44; IC95%: 1,72 a 17,16). **Conclusión:** En conclusión, el aumento unitario de comorbilidades agrega un riesgo mayor en 3,41 veces y el tiempo de enfermedad mayor de 5 años con diabetes mellitus agrega un aumento del riesgo en 5,44 veces para asociarlo a polifarmacia.

Palabras clave: diabetes mellitus, polifarmacia, estudios de casos y controles

ABSTRACT

Objective: To determine the association between diabetes mellitus and polypharmacy in adult patients treated at the Villa Victoria Porvenir health center during 2021. **Method:** Retrospective analytical study of cases and controls. The study population will be made up of all patients diagnosed with diabetes mellitus treated at the Villa Victoria Porvenir health center from January 2021 to December 2021. A random method was used for the selection of the sample and all the necessary information was extracted from clinical records using a data collection form designed by the author. Statistical analysis, in addition to frequencies, measures of central tendency and dispersion, included logistic regressions to estimate the odds ratio (OR). **Results:** Age over 65 years and female sex were the sociodemographic variables that showed higher proportions of cases with polypharmacy. In addition, higher proportions of monthly and annual medical visits were reported than controls as well as longer times of illness compared to controls. The significantly associated risk factors were comorbidities as a continuous variable (OR = 3.41; 95% CI: 2.02 to 5.77) and time of diabetes mellitus disease (OR = 5.44; 95% CI: 1.72 to 17.16). **Conclusion:** In conclusion, the unit increase in comorbidities adds a 3.41-fold higher risk and the time of illness greater than 5 years with diabetes mellitus adds a 5.44-fold increased risk to associate to polypharmacy.

Keywords: diabetes mellitus, polypharmacy, case-control studies. (Source: MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

El siguiente trabajo de investigación pretende determinar la asociación entre diabetes mellitus y polifarmacia en los pacientes adultos, así como describir y establecer los factores sociodemográficos y clínicos asociados.

Capítulo I: Problema, la diabetes mellitus es una enfermedad bastante frecuente a nivel mundial, siendo un problema de salud creciente debido a las complicaciones que suelen desarrollar los pacientes, además de comorbilidades asociadas que involucran un uso de diversos fármacos. Ante ello se plantea lo siguiente: ¿La diabetes mellitus está asociada a polifarmacia en los pacientes adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir en el 2021?

Capítulo II: Marco teórico, en este apartado se detalla las definiciones, epidemiología internacional y nacional, epidemiología, y enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a pacientes diabéticos con polifarmacia.

Capítulo III: Método, se define el tipo y diseño general del estudio, el ámbito temporal y espacial, el universo de estudio, criterios de inclusión y exclusión, y el modelo de análisis.

Capítulo IV: Resultados, se detallan las características sociodemográficas y clínicas de los casos y controles, así como las comorbilidades y medicamentos consumidos por cada grupo. Además, se incluyen modelos de regresión logística bivariada y multivariada.

Capítulo V: Discusión, se describen los resultados obtenidos en comparación con los antecedentes empleados para el trabajo de investigación.

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1. Descripción del problema

La diabetes mellitus es considerada como una de las enfermedades crónicas más comunes en el mundo y representa un problema de salud pública en crecimiento mundialmente. (Lovic et al., 2020) La condición de problema de salud pública se debe a que es una enfermedad compleja que lleva al paciente a desarrollar diversas complicaciones que dificultan su manejo y aumentan los costos al sistema de salud. (Lovic et al., 2020) En Estados de Unidos (EE.UU.) en el 2012, se estimó un costo nacional de 245 billones de dólares por pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus. (American Diabetes Association, 2013) Así también, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que más de 422 millones de adultos sufrían de diabetes mellitus en el año 2014, (NCD Risk Factor Collaboration, 2016) y se hizo una predicción que para el año 2040 la cifra de adultos diabético ascendería a 642 millones. (Ogurtsova et al., 2017)

Se ha reportado que los adultos diabéticos están en un mayor riesgo de caer en polifarmacia. (Peron, E.P., Ogbonna, K.C., y Donohoe, K.L., 2015) El manejo de la hiperglicemia, las complicaciones microvasculares y macrovasculares, síndromes geriátricos en casos de pacientes adultos mayores, y medicación para controlar los efectos adversos de la medicación para las enfermedades crónicas contribuyen al aumento del número de medicamentos prescritos a los pacientes diabéticos. (Peron, E.P., Ogbonna, K.C., y Donohoe, K.L., 2015)

La polifarmacia en el paciente diabético se ha asociado a desenlaces indeseados como caídas (Kirkman et al., 2012; Yau et al., 2013), fracturas (Yau et al., 2013; Solomon et al., 2009; Habib et al., 2010), aumento o disminución inadecuada de peso (Wedick et al., 2002), alteraciones cognitivas (Moore et al., 2013), cardiopatía (Singh et al., 2007; Kristofi et al., 2021), e incontinencia urinaria (Kirkman et al., 2012).

Aunque la asociación entre polifarmacia y diabetes mellitus ha sido estudiada regularmente en diferentes países, aun se carece de información a nivel nacional en Perú.

1.1.2. Formulación del problema de investigación:

¿La diabetes mellitus está asociada a polifarmacia en los pacientes adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir en el 2021?

1.2. Antecedentes

1.2.1. Antecedentes internacionales:

En un estudio realizado en Vietnam por Bui et al. titulado “Polypharmacy among people living with type 2 diabetes mellitus in rural comunes in Vietnam” publicado en el año 2021. Tuvo como objetivo evaluar la polifarmacia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sus factores asociados relacionados a diabetes en áreas rurales de Vietnam. Se encontró que la polifarmacia estuvo asociada a la duración de la diabetes mellitus (1 a 5 años OR=1,66; IC95%: 1,09 a 2,53; y mayor de 5 años OR=1,74; IC95%: 1,14 a 2,64), número de comorbilidades (1 a 2 comorbilidades OR=2,0; IC95%: 1,18 a 3,42; 3 a más comorbilidades OR=2,63; IC95%: 1,50 a 4,61), y angustia relacionada a diabetes (OR=1,49; IC95%: 1,11 a 2,01). (Bui et al., 2021)

En un estudio realizado en Arabia Saudita por Alwhaibi et al. titulado “Polypharmacy among patients with diabetes: a cross-sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia” el cual tuvo como objetivo examinar la prevalencia de polifarmacia entre adultos con diabetes en Arabia Saudita e identificar los factores asociados a la polifarmacia especialmente las condiciones crónicas asociadas. Se encontró que el sexo femenino (OR=1,60; IC95%: 1,43 a 1,79), las comorbilidades cardiovasculares (OR=2,89; IC95%: 2,54 a 3,29), musculoesqueléticas (OR=3,16; IC95%: 2,31 a 4,30), respiratorias (OR=2,42; IC95%: 1,92 a 3,03) y mentales (OR=2,19; IC95%: 1,74 a 2,76) estuvieron asociadas a la polifarmacia en el paciente adulto diabético en Arabia Saudita. (Alwhaibi et al., 2018)

Horii et al. realizaron un estudio en Japón titulado “Polypharmacy and oral antidiabetic treatment for type 2 diabetes characterised by drug class and patient

characteristics: A Japanese database analysis”. Dicho estudio tuvo como objetivo evaluar el uso de hipoglicemiantes orales y la polifarmacia, incluyendo un análisis de factores de riesgo para polifarmacia. Se encontró como factores de riesgo de polifarmacia tener 40 a 49 años (OR=2,71; 1,02 a 7,22), 50 a 59 años (OR=2,96; IC95%: 1,10 a 7,99), 60 años a más (OR=4,43; IC95%: 1,31 a 15,0), 11 a 20 consultas médicas en los últimos 3 años (OR=5,56; IC95%: 1,56 a 20,0), 21 a 30 consultas médicas (OR=9,63; IC95%: 2,82 a 32,8), y tener un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 25 (OR=1,71; IC95%: 1,04 a 2,80). (Horii et al., 2019)

Gálvez Galán et al. publicaron un estudio en España titulado “Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus en una zona básica de salud” en el año 2021. Dicho estudio tuvo como objetivo analizar la relación entre la calidad de vida relacionada a la salud y las características sociodemográficas y clínicas en pacientes diabéticos. Dicho estudio reveló que el número total de medicamentos consumidos por el paciente tiene un impacto negativo sobre la función física ($r = -0,84$), rol físico ($r = -0,74$), y salud general ($r = -0,72$) percibida por el mismo. (Gálvez Galán et al., 2021)

Dobrica et al. publicaron un estudio en Rumania titulado “Polypharmacy in type 2 diabetes mellitus: Insights from an Internal Medicine Department” en el año 2019. Dicho estudio tuvo como objetivo evaluar el uso de polifarmacia en pacientes adultos diabéticos versus no diabéticos. Se halló en dicho estudio que efectivamente los pacientes diabéticos estaban sujetos a un mayor número de drogas prescritas que los pacientes no diabéticos usados como controles ($7,81 \pm 2,23$ vs $5,33 \pm 2,63$) encontrándose dicha diferencia con significancia estadística a través de una prueba de comparación de medias de t de Student ($p < 0,05$). (Dobrica et al., 2019)

1.2.2. Antecedentes nacionales:

A nivel nacional no se cuentan con estudios ni descriptivos ni analíticos que evalúen la polifarmacia en pacientes adultos diabéticos peruanos.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- Determinar la asociación entre diabetes mellitus y polifarmacia en los pacientes adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir durante el año 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los participantes del presente estudio.
- Establecer los factores sociodemográficos asociados a polifarmacia en pacientes diabéticos.
- Establecer los factores clínicos asociados a polifarmacia en pacientes diabéticos.
- Considerar la asociación entre polifarmacia y el diagnóstico único de diabetes mellitus o diabetes mellitus más otras comorbilidades crónicas.

1.4. Justificación

La diabetes mellitus al ser una patología compleja, y que representa un problema de salud pública creciente, es que fue foco de interés para iniciar el trabajo de investigación. Además. Se tuvo en cuenta el contexto nacional, en el cual no hay estudios ni descriptivos ni analíticos que evalúen la relación entre variables ya planteada, la polifarmacia en pacientes adultos diabéticos.

1.5. Hipótesis

H₁: La diabetes mellitus en conjunto con otras comorbilidades crónicas está asociada a polifarmacia en los pacientes adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir.

H_0 : La diabetes mellitus en conjunto con otras comorbilidades crónicas no está asociada a polifarmacia en los pacientes adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica ampliamente distribuida en el mundo. La diabetes mellitus tipo 2 representa más del 90% de casos de diabetes en los pacientes adultos. El principal mecanismo fisiopatológico por el cual los adultos desarrollan diabetes mellitus tipo 2 es la resistencia a la insulina la cual lleva a un estado de hiperglicemia crónica. Así también, cabe mencionar que la diabetes mellitus tipo 2 involucra la compleja interacción entre factores genéticos y ambientales en los pacientes, y dicha interacción puede ser gobernada por una adecuada modificación del estilo de vida de los pacientes para un mejor control de la enfermedad. (Borse et al., 2021)

Los dos principales mecanismos para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 son la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta del páncreas los cuales usualmente generan la pérdida de la homeostasis y llevan al desarrollo de la enfermedad. (Ahmad y Crandall, 2010) No obstante, también se ven involucrados otros procesos fisiopatológicos como una lipólisis acelerada de los adipocitos, resistencia/deficiencia incretinas, hiperglucagonemia en las células alfa pancreáticas, reabsorción incrementada de glucosa en el riñón, y resistencia de insulina en tejido cerebral. (DeFronzo, 2009)

La aproximación farmacológica de la diabetes mellitus solo es parcialmente efectiva en el manejo a largo plazo de la diabetes mellitus. El rol más importante en el manejo del paciente diabético es la modificación de su estilo de vida asociada al tratamiento farmacológico para asegurar un manejo efectivo de la enfermedad. Dichos cambios en el estilo de vida incluyen una adecuada actividad física, modificaciones en la dieta, manejo de estrés y factores asociados, y ajuste en los patrones de sueño. (Borse et al., 2021)

La actividad física está asociada a mejores niveles de control glicémico en pacientes diabéticos. Es así que la actividad física moderada pero diaria ha demostrado ayudar al

control de las complicaciones a largo plazo de la diabetes mellitus. Por ejemplo, los ejercicios aeróbicos han demostrado ser una ayuda para mejorar los niveles de hemoglobina glicosilada en los pacientes diabéticos. (Snowling y Hopkins, 2006)

La resistencia a la insulina y la subsecuente aparición de diabetes mellitus tipo 2 también está ligada al consumo de abundantes azúcares, comida alta en grasas saturadas, y carnes rojas. (Panagiotakos et al., 2005) Por otro lado, se evidenció un riesgo reducido a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 al consumir mayor cantidad de vegetales con abundantes antioxidantes, fibra y otros nutrientes. (Villegas et al., 2008; Abdali et al., 2015)

El estrés también es un factor que juega negativamente en la prevención y control de la diabetes mellitus. Se ha reportado que la exposición a estresores, compromiso de la salud mental, y el estrés psicológico están implicados en el aumento del riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. (Kelly y Ismail, 2015) Además, en pacientes diabéticos, el estrés disregula el metabolismo de la glucosa y la función neuroendocrina asociándose a un estado inflamatorio de bajo grado. (Hackett y Steptoe, 2017)

Finalmente, el sueño es otro factor de riesgo modificable que puede contribuir al empeoramiento del cuadro clínico del paciente diabético. Es así que en un estudio poblacional se sugirió que un sueño corto (<5 horas) o el insomnio adicionan un mayor riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, y se ve asociado a mayores niveles de hemoglobina glicosilada y resistencia a la insulina. (Vgontzas et al., 2009) Adicionalmente, disturbios en el ciclo circadiano y patrones de vigilia-sueño también afectan significativamente el inicio, evolución y manejo de la diabetes mellitus tipo 2. (Arora y Taheri, 2015)

No existe una única definición aceptada para polifarmacia en la actualidad lo cual también se ve expresado en lo que emite la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre polifarmacia que la define como el uso concomitante de múltiples fármacos en el paciente y

aunque no hay un único consenso aceptado, se define habitualmente como el uso de 5 o más fármacos de rutina. (Organización mundial de la salud, 2019)

Efectivamente, la definición que toma como punto de referencia 5 a más fármacos es la definición más ampliamente usada. (Varghese et al., 2021) No obstante, existen más de 100 definiciones diferentes para polifarmacia según una revisión sistemática reciente. (Masnoon et al., 2017) Las definiciones propuestas son variadas en naturaleza. La mayoría son meramente numéricas dando diferentes criterios numéricos de medicamentos consumidos para definir la polifarmacia, otras además incluyen la variable tiempo en las ellas y otras los beneficios sean estos objetivos o inciertos. (Pazan y Wehling, 2021)

La prevalencia de la polifarmacia varía según la edad, definición usada para polifarmacia, especialidad médica, y ubicación geográfica del paciente. (Guillot et al., 2020; Khezrian et al., 2020) Es así que en un estudio realizado en Europa tomando datos de más de 30 mil adultos mayores (>65 años) desde una encuesta denominada SHARE aplicada en más de 17 países europeos e Israel reportó una variación de la prevalencia de polifarmacia desde 26,3% a 39,9%. (Midao et al., 2018)

En otro estudio realizado utilizando datos de una encuesta de ámbito nacional de Corea del Sur aplicada en los años 2010 a 2011. La polifarmacia se encontró en el 86,4% de los adultos mayores en Corea del sur, encontrándose además 44,9% de polifarmacia mayor y 3% de polifarmacia excesiva. (Kim et al., 2014)

Entre las comorbilidades estudiadas en el presente estudio incluiremos las siguientes:

Hipertensión: Definida como aquella condición patológica caracterizada por una falla en la regulación de la presión arterial diastólica y/o sistólica, la cual puede clasificarse como esencial o secundaria. (Carretero y Oparil, 2000)

Dislipidemias: Definida como aquella entidad patológica caracterizada por una alteración en el metabolismo de los lípidos y fuertemente asociado a eventos ateroscleróticos. (Candás Estébanes et al., 2019)

Hipotiroidismo: Definido como aquella entidad patológica caracterizada por niveles bajos de hormonas tiroideas circulantes en sangre debido a una falla primaria o secundaria que afecte a la glándula tiroides. (Lozano, 2006)

Hipertiroidismo: Definido como aquella condición patológica donde se evidencia una hipersecreción de hormonas tiroideas debido a diferentes etiologías. (Infante Amorós y Turcios Tristá, 2012)

Insuficiencia renal: Definida clásicamente como la caída de la tasa de filtración glomerular, la cual se puede manifestar por un aumento sostenido de los niveles séricos de urea y creatinina con una alteración en la homeostasis del agua y minerales. (Hilton, 2011)

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

Estudio analítico retrospectivo de casos y controles

3.2. Ámbito temporal y espacial

El presente estudio se realizó en el servicio de medicina del Centro de Salud Villa Victoria Porvenir tomando como tiempo de estudio desde Enero 2021 – Diciembre del 2021, accediendo al archivo del centro de salud para la recolección de datos desde Enero a Febrero 2022.

El Centro de Salud Villa Victoria Porvenir es un establecimiento de salud que pertenece al Ministerio de Salud (MINSA) y ostenta la clasificación de nivel correspondiente a I-3. Se encuentra ubicado en el distrito de Surquillo y pertenece a la Dirección de Redes Integradas de Salud (DIRIS) Lima Centro, desde el cual las referencias son enviadas principalmente al Hospital Nacional Dos de Mayo. La población asignada al Centro de Salud Villa Victoria Porvenir corresponde a las personas residentes en la Urbanización Villa Victoria en Surquillo y los sectores 6, 8, y 10 de San Borja.

3.3. Variables

Variable dependiente: Polifarmacia

Variables independientes: Edad, Sexo, Nivel de instrucción, Estado civil, Comorbilidades, Consultas médicas, Tiempo de enfermedad por diabetes mellitus, Tiempo de enfermedad por enfermedad crónica inicial

La operacionalización de las variables está disponible en el Anexo B.

3.4. Población y muestra

La población de estudio está conformada por todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir desde Enero 2021 hasta Diciembre 2021.

El presente estudio posee un diseño de casos y controles por lo tanto se utilizó las siguientes fórmulas para el cálculo del tamaño muestral.

$$p_1 = w * p_2 / (1 - p_2) + w * p_2$$

donde:

p_1 : proporción de casos expuestos a factores de riesgo para polifarmacia

p_2 : proporción de controles expuestos a factores de riesgo para polifarmacia

w : idea del valor estimado de odds ratio que se desea estimar

Se han reportado diversos factores de riesgo en estudios realizados fuera de Perú para polifarmacia, siendo uno de ellos la presencia de múltiples comorbilidades. En un estudio descriptivo realizado en Perú, los pacientes con polifarmacia que presentaron múltiples comorbilidades representaron una proporción de 56,31%. (Chiroque Juarez, 2019)

Por lo tanto:

$$0,5631 = 3 * p_2 / (1 - p_2) + 3 * p_2$$

$$0,5631 * (1 - p_2) + 1,6893 * p_2 = 3 * p_2$$

$$0,5631 - 0,5631 * p_2 = 1,3107 * p_2$$

$$0,5631 = 1,8738 * p_2$$

$$0,3005 = p_2$$

Luego,

$$n = [z_{1-\alpha/2} * [(c + 1) * p * (1 - p)]^{1/2} + z_{1-\beta} * [c * p_1 * (1 - p_1) + p_2 * (1 - p_2)]^{1/2}]^2 / c * (p_2 - p_1)^2$$

donde,

$$p = (p_1 + p_2) / 2 = 0,4318$$

$c = m/n$, número de casos por controles, en este caso será 1

n = número de casos

$z_{1-\alpha/2}$ = coeficiente a usarse con nivel de certeza del 95% = 1,96

$z_{1-\beta}$ = coeficiente a usarse con un poder estadístico al 80% = 0,84

Por lo tanto,

$$n = [1,96 * [(1 + 1) * 0,4318 * (1 - 0,4318)]^{1/2} + 0,84 * [1 * 0,5631 * (1 - 0,5631) + 0,3005 * (1 - 0,3005)]^{1/2}]^2 / 1 * (0,3005 - 0,5631)^2$$

$$n = [1,96 * [0,49069752]^{1/2} + 0,84 * [0,24601839 + 0,21019975]^{1/2}]^2 / 0,06895876$$

$$n = [1,37297618 + 0,56736894]^2 / 0,06895876$$

$$n = 3,76493918 / 0,06895876$$

$$n = 54,59 = 55$$

por lo tanto, se tomarían 55 casos y 55 controles.

Criterios de inclusión: (Casos)

- Paciente diabético con uso habitual de 5 o más principios activos farmacológicos debidamente registrados en la historia clínica.
- Paciente diabético atendido habitualmente en el Centro de Salud Villa Victoria Porvenir
- Pacientes adultos (>18 años) y de ambos sexos

Criterios de exclusión: (Casos)

- Paciente diabético sin suficiente información consignada en la historia clínica que suponga datos perdidos y disminuya la potencia del análisis estadístico.
- Paciente diabético brindado por el departamento de estadística, pero cuya historia clínica no se encuentre en el archivo del Centro de Salud

Criterios de inclusión: (Controles)

- Paciente diabético con uso habitual de menos de 5 principios activos farmacológicos debidamente registrados en la historia clínica.
- Paciente diabético atendido habitualmente en el Centro de Salud Villa Victoria Porvenir

Criterios de exclusión: (Controles)

- Paciente diabético sin suficiente información consignada en la historia clínica que suponga datos perdidos y disminuya la potencia del análisis estadístico.
- Paciente diabético brindado por el departamento de estadística, pero cuya historia clínica no se encuentre en el archivo del Centro de Salud

3.5. Instrumentos

Para la selección de la muestra de estudio se utilizó un muestreo aleatorio basado en los números de historias clínicas que se proporcionaron por parte del departamento de estadística de la población total con las características generales necesarias para ser considerados como potenciales sujetos de estudio. Dichos números de historias clínicas fueron utilizados como identificadores que fueron introducidos en un programa de sorteos para asegurar la integridad del proceso de aleatorización para la selección de los sujetos de estudio.

La revisión de las historias clínicas fue realizada en el establecimiento de salud al cual pertenecen y se recolectaron los datos pertinentes para el estudio en la ficha de recolección de datos diseñada por el autor de la presente tesis (Anexo C) para una mejor organización de la información y una mayor facilidad de ingreso de la misma a la base de datos que se creó en Microsoft Excel por el autor.

No se requirió de un proceso de validación del instrumento a utilizar debido a que no es un instrumento que interactúe directamente con los participantes del estudio y no realizó estimaciones de medida por algún sistema de puntaje. El instrumento fue de uso exclusivo del tesista y solo con la finalidad de una mejor organización de la información a utilizarse en el análisis estadístico del presente estudio.

3.6. Procedimientos

Se solicitó el permiso respectivo al jefe del establecimiento de salud para poder acceder a la información del departamento de estadística y la posterior revisión de las historias clínicas que se incluyeron en el estudio. Una vez obtenida la autorización del jefe del establecimiento de salud, se procedió a solicitar la información sobre los pacientes adultos diabéticos atendidos en el centro de salud desde Enero 2021 hasta diciembre 2021. Se introdujo los números de las historias clínicas de los pacientes adultos diabéticos en un programa de sorteos para la aleatorización y selección de participantes. Se acudió frecuentemente al establecimiento de salud para la revisión de las historias clínicas hasta completar el mínimo de casos y controles incluidos en el estudio.

3.7. Análisis de datos

Los datos recolectados en las fichas de recolección fueron introducidos a una base de datos diseñada en el programa Microsoft Excel debidamente codificada. Dicha base de datos fue importada al programa estadístico STATA v.14 para la ejecución del análisis estadístico.

Se ejecutó análisis de estadística descriptiva tomando medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y proporciones absolutas y relativas para variables categóricas.

Se ejecutó modelos de regresión logística bivariada cruda y ajustada para el control de variables confusoras. Luego, se ejecutó un modelo de regresión logística multivariada para determinación final de los factores de riesgo estadísticamente significativa. La significancia estadística fue considerada cuando p sea menor a 0,05. Se utilizaron intervalos de confianza al 95%.

3.8. Aspectos éticos:

El presente estudio se realizó mediante la revisión de los registros clínicos en la historia clínica de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión; por lo tanto, no se requirió de la presentación de un consentimiento informado debido a que no se tuvo contacto directo con los participantes del estudio. Se mantuvo en todo momento la confidencialidad y anonimato de los datos recabados. Se tomó como referencia en todo momento las normas éticas para la realización de estudios con seres humanos de la declaración de Helsinki en su última versión modificada realizada en Fortaleza, Brasil en el año 2013.

IV. RESULTADOS

De los 55 casos y 55 controles en estudio se encontró que la edad media de los casos fue de 68,47 años (DE=1,84) y de los controles fue 63,27 (DE=1,39). Además, la proporción de casos mayores de 65 años fue mayor que la reportada en los controles (56,36% vs 50,91%). No obstante, la proporción de casados y/o convivientes fue mayor en los controles que en los casos (45,45% vs 70,91%). (Tabla 1)

Tabla 1.

Características sociodemográficas de la muestra de estudio

	Casos n = 55	Controles n = 55
Edad (M ± DE)	68,47 ± 1,84	63,27 ± 1,39
Edad		
< 65 años	24 (43,64)	27 (49,09)
≥ 65 años	31 (56,36)	28 (50,91)
Sexo		
Masculino	12 (21,82)	18 (32,73)
Femenino	43 (78,18)	37 (67,27)
Nivel de instrucción		
Ninguno	4 (7,27)	1 (1,82)
Primaria	17 (30,91)	7 (12,73)
Secundaria	28 (50,91)	32 (58,18)
Superior	6 (10,91)	15 (27,27)
Estado civil		
Soltero	17 (30,91)	9 (16,36)
Casado/conviviente	25 (45,45)	39 (70,91)
Divorciado/conviviente	0 (0,00)	4 (7,27)
Viudo(a)	13 (23,64)	3 (5,45)

Con respecto a las características clínicas, los casos presentaron una mayor media de comorbilidades que los controles (5,45 vs 3,47). Similarmente, el número de consultas médicas de los casos fueron mayores al evaluarse en un periodo mensual y anual, en los cuales la mayoría de casos (50,91%) reportaron 1 a 2 consultas médicas en el último mes y 67,27% reportaron 3 a más consultas en un periodo de 1 año. Así también, los pacientes con

un tiempo de enfermedad de diabetes mellitus mayor a 5 años fueron más frecuentes en el grupo de los casos (78,18% vs 43,63%) (Tabla 2).

Tabla 2.

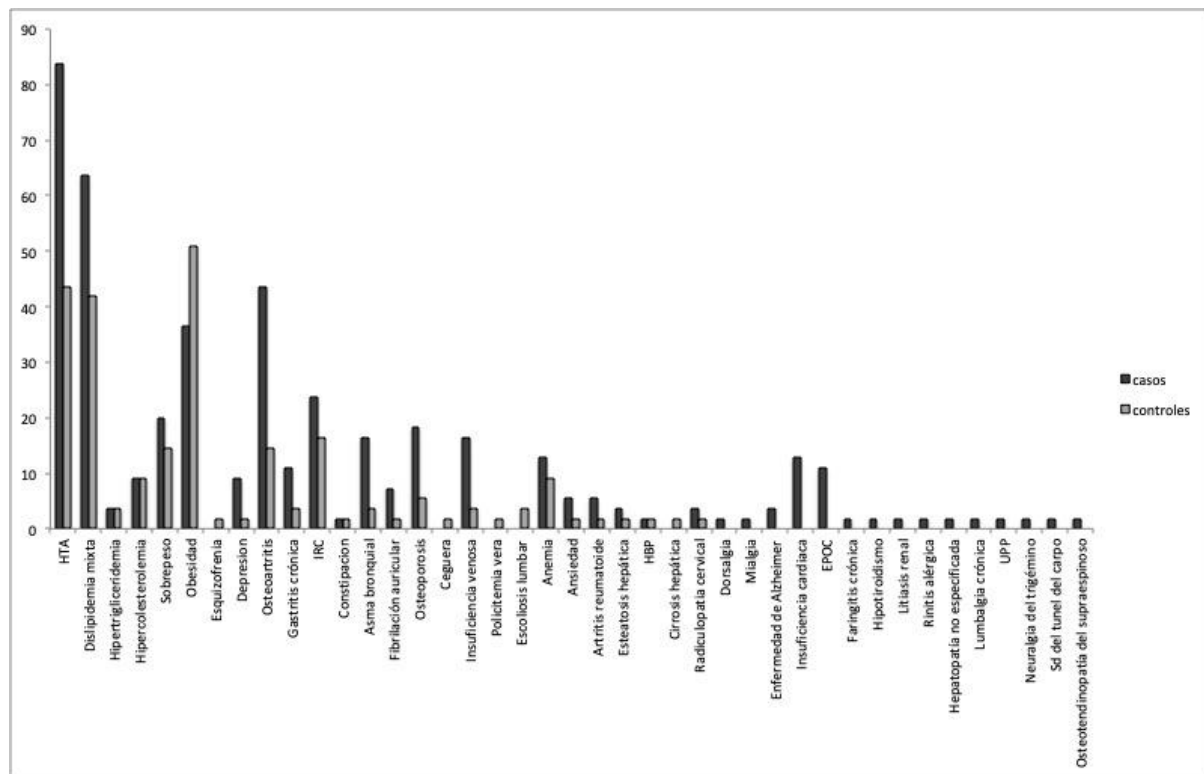
Características clínicas de la muestra de estudio

	Casos n = 55	Controles n = 55
Comorbilidades (M ± DE)	5,45 ± 0,19	3,47 ± 0,15
Consultas médicas (mes)		
Ninguna	24 (43,64)	31 (56,36)
1 a 2	28 (50,91)	22 (40,00)
3 a más	3 (5,45)	2 (3,64)
Consultas médicas (año)		
Ninguna	7 (12,73)	3 (5,45)
1 a 2	11 (20,00)	30 (54,55)
3 a más	37 (67,27)	22 (40,00)
Consultas al año (M ± DE)	5,74 ± 0,60	4,18 ± 0,63
Tiempo de enfermedad (diabetes)	96,25 ± 8,60	79,78 ± 10,44
tiempo de enfermedad (diabetes - categorizada)		
≤ 5 años	12 (21,82)	31 (56,36)
> 5 años	43 (78,18)	24 (43,63)
Tiempo de enfermedad (inicial)	131,21 ± 9,55	97,49 ± 10,21
tiempo de enfermedad (inicial - categorizada)		
≤ 5 años	6 (10,91)	20 (36,36)
> 5 años	49 (89,09)	35 (63,64)

Con respecto a las comorbilidades reportadas entre los casos y controles se encontró que la hipertensión arterial (83,64%), dislipidemia mixta (63,64%), osteoartritis (43,64%), obesidad (36,36%) e insuficiencia renal crónica (23,64%) fueron las patologías más frecuentemente en el grupo de los casos. Mientras que los más frecuentes entre los controles fueron obesidad (50,91%), hipertensión arterial (43,64%), dislipidemia mixta (41,82%), e insuficiencia renal crónica (16,36%). (Figura 1)

Figura 1

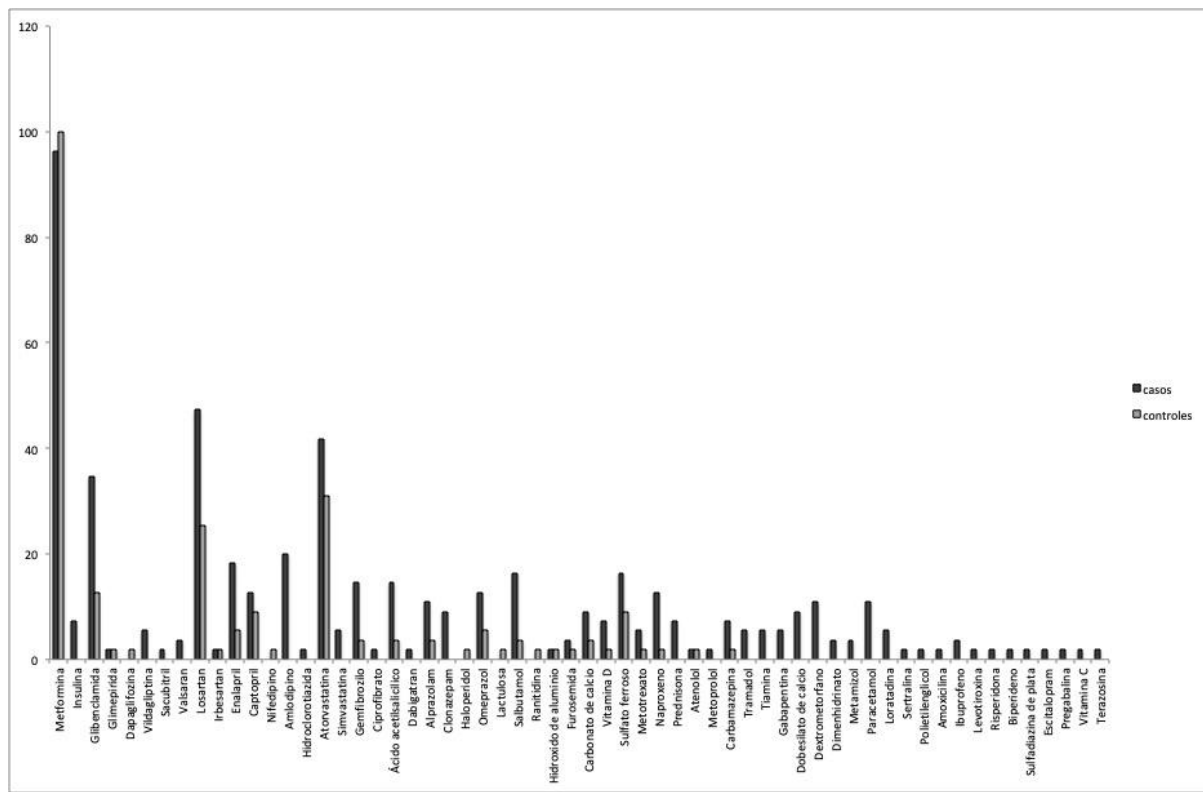
Comorbilidades reportadas entre casos y controles



Por otro lado, con respecto a los medicamentos que son consumidos por los casos y controles se encontró que los más frecuentes entre los casos fueron metformina (96,36%), losartan (47,27%), atorvastatina (41,82%), glibenclamida (34,55%), y amlodipino (20,00%). Mientras que los frecuentes entre los controles fueron metformina (100,00%), atorvastatina (30,91%), losartan (25,45%), y glibenclamida (12,73%). (Figura 2)

Figura 2

Medicamentos reportados entre casos y controles



En el análisis de regresión logística bivariada, se encontró en el modelo ajustado que ser casado/conviviente (OR = 0,15; IC95%: 0,02 a 0,98), presentar una cantidad creciente de comorbilidades (OR = 3,90; IC95%: 1,79 a 8,49), y un tiempo de enfermedad > 5 años (OR = 16,16; IC95%: 1,24 a 210,15) fueron los factores que resultaron con significancia estadística. (Tabla 3)

Tabla 3*Modelo de regresión logística bivariada para estimación de factores de riesgo*

	Modelo crudo			Modelo ajustado		
	OR	IC95%	valor p	OR	IC95%	valor p
Edad	1,04	1,003 a 1,07	0,03	1,02	0,95 a 1,10	0,441
Edad						
< 65 años		Ref				
≥ 65 años	1,25	0,58 a 2,63	0,566			
Sexo						
Masculino		Ref			Ref	
Femenino	1,74	0,74 a 4,08	0,201	1,73	0,28 a 10,40	0,547
Nivel de instrucción						
Ninguno		Ref			Ref	
Primaria	0,61	0,05 a 6,43	0,679	3,21	0,001 a 6983,92	0,766
Secundaria	0,22	0,02 a 2,07	0,185	0,54	0,0002 a 1012,68	0,874
Superior	0,1	0,009 a 1,08	0,059	0,15	0,00006 a 384,0224	0,638
Estado civil						
Soltero		Ref			Ref	
Casado/conviviente	0,33	0,13 a 0,87	0,026	0,15	0,02 a 0,98	0,048
Divorciado/conviviente						
Viudo(a)	2,29	0,51 a 10,20	0,276	0,37	0,009 a 15,89	0,61
Comorbilidades	3,48	2,15 a 5,63	<0,001	3,9	1,79 a 8,49	0,001
Consultas médicas (mes)						
Ninguna		Ref			Ref	
1 a 2	1,64	0,75 a 3,55	0,207	3,3	0,45 a 23,83	0,236
3 a más	1,93	0,29 a 12,53	0,487	6,18	0,17 a 215,46	0,314
Consultas médicas (año)						
Ninguna		Ref			Ref	
1 a 2	0,15	0,03 a 0,71	0,017	0,29	0,02 a 3,21	0,32
3 a más	0,72	0,16 a 3,07	0,658	1,34	0,04 a 40,62	0,864
Consultas al año	1,08	0,99 a 1,17	0,082	0,89	0,71 a 1,11	0,33
Tiempo de enfermedad (diabetes)	1,00					
3		0,99 a 1,008	0,227	0,98	0,95 a 1,005	0,125
tiempo de enfermedad (diabetes - categorizada)						
≤ 5 años		Ref			Ref	
> 5 años	4,62	2,01 a 10,64	<0,001	16,16	1,24 a 210,15	0,033
Tiempo de enfermedad (inicial)	1,01	1,0009 a 1,0121	0,021	1,01	0,99 a 1,03	0,216
tiempo de enfermedad (inicial - categorizada)						
≤ 5 años		Ref			Ref	
> 5 años	4,67	1,69 a 12,81	0,003	0,84	0,70 a 10,12	0,893

Finalmente, en el modelo de regresión logístico multivariado se incluyó a todas las variables estadísticamente significativas hallándose que las comorbilidades (OR = 3,41; IC95%: 2,02 a 5,77) y el tiempo de enfermedad con diabetes mellitus mayor a 5 años (OR = 5,44; IC95%: 1,72 a 17,16) fueron los factores de riesgo para la polifarmacia entre pacientes diabéticos. (Tabla 4)

Tabla 4.

Modelo de regresión logística multivariada

	Análisis multivariado		
	OR	IC95%	valor p
Estado civil			
Soltero		Ref	
Casado/conviviente	0,34	0,09 a 1,27	0,111
Divorciado/conviviente			
Viudo(a)	1,05	0,11 a 9,38	0,965
Comorbilidades	3,41	2,02 a 5,77	<0,001
Tiempo de enfermedad (diabetes - categorizada)			
≤ 5 años		Ref	
> 5 años	5,44	1,72 a 17,16	0,004

V. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La mayoría de los casos que fueron los pacientes diabéticos con polifarmacia reportaron mayores proporciones de pacientes mayores de 65 años (56,36%) y de sexo femenino (78,18%). Lo cual concuerda con lo reportado en un estudio previo realizado por Alwhaibi et al. donde las proporciones de los pacientes diabéticos con polifarmacia aumentaron considerablemente a partir de los 50 años de edad y el 81,7% de los pacientes del sexo femenino diabéticas tenían polifarmacia. (Alwhaibi et al., 2018) Así mismo, en otro estudio realizado por Bui et al. reportó que el 91,1% de los pacientes con polifarmacia tenían 55 años a más, aunque dichas proporciones no discreparon significativamente de las proporciones reportadas en los pacientes sin polifarmacia. (Bui et al., 2021)

Asimismo, la mayor proporción de pacientes con polifarmacia en el presente estudio se encontró en aquellos con educación de nivel secundaria (50,91%) aunque no se apreciaron diferencias notables con el grupo de controles sin polifarmacia. Similarmente, en otro estudio realizado por Bui et al. se reportó que el 63,2% de los pacientes con polifarmacia tenían educación secundaria como nivel más alto alcanzado, pero sin diferencias significativas con respecto al grupo de pacientes sin polifarmacia. (Bui et al., 2021)

Por otro lado, el estado marital de casado y/o conviviente en el presente estudio fue el que representó la mayor proporción de pacientes con polifarmacia de todas las categorías de estado marital y/o civil con un total del 45,45%, no visualizándose una gran diferencia proporcional con las demás categorías de dicha variable. No obstante, en un estudio realizado por Alwhaibi et al. se observó que 78,9% de los pacientes casados tenían polifarmacia. (Alwhaibi et al., 2018)

Adicionalmente, la media de comorbilidades reportadas en los pacientes con polifarmacia fue de 5,45 (DE = 0,19) mientras que la media fue de 3,47 (DE = 0,15) en

aquellos sin polifarmacia. Similarmente, Alwhaibi et al. reportó que el 89,6% de los pacientes con 2 a más comorbilidades reportaron tener polifarmacia. (Alwhaibi et al., 2018)

Por otro lado, se ha encontrado que el 50,91% de los pacientes con polifarmacia habían consultado con un médico 1 a 2 veces en el último mes y el 67,27% de los casos habían consultado 3 a más veces con un médico en el último año. Además, el 78,18% de los casos tenían un tiempo de enfermedad mayor a 5 años. A partir de dichos datos se podría conjeturar que posiblemente los pacientes con polifarmacia podrían asistir a los servicios de salud más frecuentemente por diversas afecciones y en el caso de los diabéticos probablemente derivados de complicaciones de su enfermedad base que es la diabetes mellitus que son más probables de debutar luego de los 5 años de tiempo de enfermedad tales como enfermedades cardiovasculares, trastornos cognitivos, trastornos genitourinarios, entre otros. (Peron et al., 2015)

Las enfermedades asociadas además de la diabetes mellitus más frecuentes fueron hipertensión arterial (83,64%), dislipidemia mixta (63,64%), osteoartritis (43,64%), obesidad (36,36%) e insuficiencia renal crónica (23,64%), de las cuales la hipertensión arterial, dislipidemia mixta, y osteoartritis son manejadas con una amplia gama de medicamentos de base terapéutica y para el control de sus complicaciones y del dolor, lo cual puede relacionarse al número de consultas médicas y el tiempo de enfermedad de la diabetes mellitus.

Con respecto a la medicación que tomaron regularmente los casos de polifarmacia fueron metformina (96,36%), losartán (47,27%), atorvastatina (41,82%), glibenclamida (34,55%), y amlodipino (20,00%). Estos medicamentos corresponden al manejo terapéutico de la diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia. Con eventos adversos relacionados que comprenden diaforesis, cefalea, diarrea, náusea, vómitos, tos, anemia, fatiga, gastritis, dispepsia, artralgia, infecciones urinarias, miopatías, entre otros, (Corcoran y

Jacobs, 2021; Mulla y Siddiqui, 2021; McIver y Siddique, 2021; Bulsara y Cassagnol, 2022) los cuales pueden promover una mayor tasa de consultas médicas y de medicación asociada a controlar dichos efectos adversos si el médico no logra discernir entre la presencia de eventos adversos relacionados a la medicación con enfermedades crónicas o entidades patológicas diferentes que causan dichas afecciones.

Al estudiar los factores de riesgo asociados a polifarmacia en pacientes diabéticos fueron las comorbilidades como variable continua (OR = 3,41; IC95%: 2,02 a 5,77) y el tiempo de enfermedad de la diabetes mellitus (OR = 5,44; IC95%: 1,72 a 17,16). Similarmente, un estudio realizado en Vietnam, reportó que los factores asociados fueron tener más de 5 años de tiempo de enfermedad con diabetes mellitus (OR = 1,74; IC95%: 1,14 a 2,64), 1 a 2 comorbilidades (OR = 2,01; IC95%: 1,18 a 3,42), y 3 a más comorbilidades (OR = 2,63; IC95%: 1,50 a 4,61). (Bui et al., 2021)

VI. CONCLUSIONES:

- La edad mayor a 65 años y el sexo femenino fueron las variables sociodemográficas que mostraron mayores proporciones de casos con polifarmacia en comparación con el grupo control.
- Los casos de polifarmacia reportaron mayores proporciones de atenciones médicas mensuales y anuales que los controles, así como tiempos de enfermedad más largos en comparación con los controles.
- Los factores de riesgo asociados significativamente fueron las comorbilidades como variable continua (OR = 3,41; IC95%: 2,02 a 5,77) y el tiempo de enfermedad de la diabetes mellitus (OR = 5,44; IC95%: 1,72 a 17,16).
- No se logró evaluar la influencia de la diabetes mellitus como única enfermedad que influyera en la polifarmacia debido a que todos los casos y controles tenían comorbilidades asociadas además de la diabetes mellitus.

VII. RECOMENDACIONES:

- Se recomienda plantear y ejecutar estudios de cohortes para evaluar más fehacientemente la relación de causalidad entre las variables relacionadas al diagnóstico de diabetes mellitus y la polifarmacia.
- Se recomienda evaluar otras variables tales como adherencia terapéutica, trastornos mentales, y complicaciones relacionadas a la diabetes mellitus para determinar una mejor asociación entre la diabetes mellitus y la polifarmacia.
- Se recomienda realizar en futuros estudios una evaluación de variables confusoras a través de gráficos DAG y así determinar mejor la interrelación entre variables para un mejor análisis de regresión y determinación de factores de riesgo.

VIII. REFERENCIAS

- Abdali, D., Samson, S.E., y Grover, A.K. (2015). How effective are antioxidant supplements in obesity and diabetes? *Medical principles and practice: International journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 24(3), 201-215.
- Ahmad, L.A., y Crandall, J.P. (2010). Type 2 diabetes prevention: a review. *Clinical Diabetes*, 28(2), 53-59.
- Alwhaibi, M., Balkhi, B., Aljawassi, T.M., Alkofide, H., Alduhaim, N., Alabdulali, R., Drweesh, H., y Sambamoorthi, U. (2018). Polypharmacy among patients with diabetes: a cross-sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia. *BMJ Open*, 8(5), e020852.
- American Diabetes Association, Yang, W., Dall, T.M., Halder, P., Gallo, P., Kowal, S.L., y Hogan, P.F. (2013). Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*, 36(4), 1033-1046.
- Arora, T., y Taheri, S. (2015). Sleep optimization and diabetes control: A review of the literatura. *Diabetes Therapy*, 6(4), 425-468.
- Borse, S.P., Chhipa, A.S., Sharma, V., Singh, D.P., y Nivsarkar, M. (2021). Management of type 2 diabetes: current strategies, unfocused aspects, challenges, and alternatives. *Medical principles and practice: International journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 30(2), 109-121.
- Bui, D.H.T., Nguyen, B.X., Truong, D.C., Meyrowitsch, D.W., Sondergaard, J., Gammeltoft, T., Bygbjerg, I.C., y Jannie, N. (2021). Polypharmacy among people living with type 2 diabetes mellitus in rural comunes in Vietnam. *Plos One*, 16(4), e0249849.
- Bulsara, K.G., y Cassagnol, M. (2022). *Amlodipine*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

- Candás Estébanez, B., Pocoví Mieras, M., Romero Román, C., Vella Ramirez, J.C., Esteban Salan, M., Castro Castro, M.J., Rodriguez Garcia, E., Arrobas Velilla, T., Calmarza, P., y Puzo Foncillas, J. Estrategia para el diagnóstico de las dislipidemias. Recomendación 2018. *Revista del Laboratorio Clínico*, 12(4), e21-e33.
- Carretero, O.A., y Oparil, S. (2000). Essential hypertension. Part I: Definition and etiology. *Circulation*, 101(3), 329-335.
- Chiroque Juarez, E.P. (2019). Prevalencia polifarmacia, prescripción inadecuada de medicamentos en adultos mayores hospitalizados Servicio Medicina Hospital Chulucanas 2018. Universidad San Pedro. Tesis para optar por el título profesional de Químico Farmacéutico. Recuperado de http://publicaciones.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/14121/Tesis_63045.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Corcoran, C., y Jacobs, T.F. (2021). Metformin. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Defronzo, R.A. (2009). From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, 58(4), 773-795.
- Dobrica, E.C., Gaman, M.A., Cozma, M.A., Bratu, O.G., Stoian, A.P., y Diaconu, C.C. (2019). Polypharmacy in type 2 diabetes mellitus: Insights from an Internal Medicine Department. *Medicina*, 55(8), 436.
- Gálvez Galán, I., Cáceres León, M.C., Guerrero-Martín, J., López Jurado, C.F., y Durán-Gómez, N. (2021). Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus en una zona básica de salud. *Enfermería clínica*, 31(5), 313-322.
- Guillot, J., Maumus-Robert, S., y Bezin, J. (2020). Polypharmacy: A general review of definitions, descriptions and determinants. *Therapie*, 75(5), 407-416.

- Habib, Z.A., Havstad, S.L., Wells, K., Divine, G., Pladevall, M., y Williams, L.K. (2010). Thiazolidinedione use and the longitudinal risk of fractures in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 95(2), 592-600.
- Hackett, R.A., y Steptoe, A. (2017). Type 2 diabetes mellitus and psychological stress – a modifiable risk factor. *Nature reviews Endocrinology*, 13(9), 547-560.
- Hilton, R. (2011). Defining acute renal failure. *Canadian Medical Association Journal*, 183(10), 1167-1169.
- Horii, T., Iwasawa, M., Kabeya, Y., y Atuda, K. (2019). Polypharmacy and oral antidiabetic treatment for type 2 diabetes characterised by drug class and patient characteristics: A Japanese database analysis. *Scientific reports*, 9(1), 12992.
- Infante Amorós, A., y Turcios Tristá, S.E. (2012). Hipertiroidismo. *Revista Cubana de Endocrinología*, 23(3), 213-220.
- Kelly, S.J., y Ismail, M. (2015). Stress and type 2 diabetes: a review of how stress contributes to the development of type 2 diabetes. *Annual review of public Health*, 36, 441-462.
- Khezrian, M., McNeil, C.J., Murray, A.D., y Myint, P.K. (2020). An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Therapeutic advances in drug safety*, 11, 2042098620933741.
- Kim, H.A., Shin, J.Y., Kim, M.H., y Park, B.J. (2014). Prevalence and predictors of polypharmacy among Korean elderly. *PLoS One*, 9(6), e98043.
- Kirkman, M.S., Briscoe, V.J., Clark, N., Florez, H., Haas, L.B., Halter, J.B., Huang, E.S., Korytkowski, M.T., Munshi, M.N., Odegard, P.S., Pratley, R.E., y Swift, C.S. (2012). Diabetes in older adults: a consensus report. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(12), 2342-2356.
- Kristofi, R., Bodegard, J., Norhammar, A., Thuresson, M., Nathanson, D., Nystrom, T., Birkeland, K.I., y Eriksson, J.W. (2021). Cardiovascular and renal disease burden in

- type 1 compared with type 2 diabetes: A two-country nationwide observational study. *Diabetes care*, 44(5), 1211-1218.
- Lovic, D., Piperidou, A., Zografou, I., Grassos, H., Pittaras, A., y Manolis, A. (2020). The growing epidemic of diabetes mellitus. *Current Vascular Pharmacology*, 18(2), 104-109.
- Lozano, J.A. (2006). Hipotiroidismo. *Offarm*, 25(1), 61-66.
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., y Caughey, G.E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 17(1), 230.
- McIver, L.A., y Siddique, M.S. (2021). Atorvastatin. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Midao, L., Giardini, A., Menditto, E., Kardas, P., y Costa, E. (2018). Polypharmacy prevalence among older adults base don the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Archives of gerontology and geriatrics*, 78, 213-220.
- Moore, E.M., Mander, A.G., Ames, D., Kotowicz, M.A., Carne, R.P., Brodaty, H., Woodward, M., Boundy, K., Ellis, K.A., Bush, A.I., Faux, N.G., Martins, R., Szoek, C., Rowe, C., Watters, D.A., y AIBL investigators. (2013). Increased risk of cognitive impairment in patients with diabetes is associated with metformin. *Diabetes Care*, 36(10), 2981-2987.
- Mulla, S., y Siddiqui, W.J. (2021). Losartan. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC): Zhou, B., Lu, Y., Hajifathalian, K., Bentham, J., Cesare, M.D., Danaei, G., Bixby, H., Cowan, M.J., Ali, M.K., Taddei, C., Lo, W.C., Reis-Santos, B., Stevens, G.A., Riley, L.M., Miranda, J.J., Bjerregaard, P., Rivera, J.A., Fouad, H.M., Ma, G., Mbanya, J.C., ... Zuñiga Cisneros, J. (2016). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet*, 387(10027), 1513-1530.

- Ogurtsova, K., da Rocha Fernandes, J.D., Huang, Y., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Cho, N.H., Cavan, D., Shaw, J.E., y Makaroff, L.E. (2017). IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research and clinical practice*, 128, 40-50.
- Organización mundial de la salud (OMS). (2019). Medication safety in polypharmacy. Geneva: World Health Organization. (WHO/UHC/SDS/2019.11). Licence: CC.BY-NC-SA 3.0 IGO. Recuperado de <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?ua=1>
- Panagiotakos, D.B., Tzima, N., Pitsavos, C., Chrysohoou, C., Papakonstantinou, E., Zampelas, A., y Stefanadis, C. (2005). The relationship between dietary habits, blood glucose and insulin levels among people without cardiovascular disease and type 2 diabetes; the ATTICA study. *The review of diabetic studies*, 2(4), 208-215.
- Pazan, F., y Wehling, M. (2021). Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *European Geriatric Medicine*, 12(3), 443-452.
- Peron, E.P., Ogbonna, K.C., y Donohoe, K.L. (2015). Diabetic medications and polypharmacy. *Clinics in geriatric medicine*, 31(1), 17-vii.
- Singh, S., Loke, Y.K., y Furberg, C.D. (2007). Thiazolidinediones and heart failure: a teleo-analysis. *Diabetes care*, 30(8), 2148-2153.
- Snowling, N.J., y Hopkins, W.G. (2006). Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 29(11), 2518-2527.

- Solomon, D.H., Cadarette, S.M., Choudhry, N.K., Canning, C., Levin, R., y Sturmer, T. (2009). A cohort study of thiazolidinediones and fractures in older adults with diabetes. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 94(8), 2792-2798.
- Varghese, D., Ishida, C., y Koya, H.H. (2021). *Polypharmacy*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [Internet]. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532953/>
- Vgontzas, A.N., Liao, D., Pejovic, S., Calhoun, S., Karataraki, M., y Bixler, E.O. (2009). Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: A population-based study. *Diabetes Care*, 32(11), 1980-1985.
- Villegas, R., Shu, X.O., Gao, Y.T., Yang, G., Elasy, T., Li, H., Zheng, W. (2008). Vegetable but not fruit consumption reduces the risk of type 2 diabetes in Chinese women. *The journal of nutrition*, 138(3), 574-580.
- Wedick, N.M., Barrett-Connor, E., Knoke, J.D., y Wingard, D.L. (2002). The relationship between weight loss and all-cause mortality in older men and women with and without diabetes mellitus: The Rancho Bernardo study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(11), 1810-1815.
- Yau, R.K., Strotmeyer, E.S., Resnick, H.E., Sellmeyer, D.E., Feingold, K.R., Cauley, J.A., Vittinghoff, E., De Rekeneire, N., Harris, T.B., Nevitt, M.C., Cummings, S.R., Shorr, R.I., y Schwartz, A.V. (2013). Diabetes and risk of hospitalized fall injury among older adults. *Diabetes Care*, 36(12), 3985-3991.

IX. ANEXOS

Anexo A: Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables y dimensiones	Metodología
<p>Problema general: ¿La diabetes mellitus está asociada a polifarmacia en los pacientes adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir en el 2021?</p>	<p>Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la asociación entre diabetes mellitus y polifarmacia en los pacientes adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir durante el Enero 2021 – Febrero 2022 <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Describir las características sociodemográficas y clínicas de los participantes del presente 	<p>H₁: La diabetes mellitus en conjunto con otras comorbilidades crónicas está asociada a polifarmacia en los pacientes adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir.</p> <p>H₀: La diabetes mellitus en conjunto con otras comorbilidades crónicas no está asociada a polifarmacia en los pacientes adultos atendidos en el centro de salud Villa Victoria Porvenir.</p>	<p>Variable dependiente:</p> <p>Polifarmacia</p> <p>Variables independientes: Edad, Sexo, Nivel de instrucción, Estado civil, Comorbilidades, Consultas médicas, Tiempo de enfermedad por diabetes mellitus, Tiempo de enfermedad por enfermedad crónica inicial</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>Estudio analítico retrospectivo de casos y controles</p> <p>Ámbito temporal y espacial</p> <p>El presente estudio se realizará en el servicio de medicina del Centro de Salud Villa Victoria Porvenir tomando como tiempo de recolección de datos desde Enero 2021 - Febrero 2022.</p>

	<p>estudio.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Establecer los factores sociodemográficos asociados a polifarmacia en pacientes diabéticos. • Establecer los factores clínicos asociados a polifarmacia en pacientes diabéticos. • Considerar la asociación entre polifarmacia y el diagnóstico único de diabetes mellitus o diabetes mellitus más otras comorbilidades crónicas. 			<p>Población y muestra:</p> $p_1 = w * p_2 / (1 - p_2) + w * p_2$ $n = [z_{1-\alpha/2} * [(c + 1) * p * (1 - p)]^{1/2} + z_{1-\beta} * [c * p_1 * (1 - p_1) + p_2 * (1 - p_2)]^{1/2}]^2 / c * (p_2 - p_1)^2$ <p>n = 55</p> <p>55 casos y 55 controles</p>
--	---	--	--	--

Anexo B: Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Categorización o dimensiones	Indicador
Variables independientes					
Edad	Tiempo de vida de un ser humano medido en alguna unidad de tiempo	Tiempo de vida del paciente incluido en el estudio	Continua	Números naturales	Media, desviación estándar
			Nominal	25 a 34 años	Proporciones absolutas y relativas, OR
				35 a 44 años	
				45 a 54 años	
				55 a 64 años	
65 años a más					
Sexo	Condición determinada biológicamente por la presencia de un conjunto específico de genitales en el ser humano	Condición biológica reportada en la historia clínica del paciente en estudio	Nominal	Masculino	Proporciones absolutas y relativas, OR
				Femenino	
Nivel de instrucción	Nivel de instrucción por organismos de educación formal conferido a una persona	Nivel de instrucción formal reportada en la historia clínica	Ordinal	Ninguno	Proporciones absolutas y relativas, OR
				Primaria	
				Secundaria	
				Superior	
Estado civil	Condición social interpersonal que involucra	Condición social reportada en la historia	Nominal	Soltero	Proporciones absolutas y relativas,
				Casada/conviviente	
				Divorciado	

	relaciones familiares y sentimentales en una sociedad	clínica		Viudo	OR
Comorbilidades	Condiciones patológicas coexistentes en un paciente. Como por ejemplo: Hipertensión arterial definida como la presencia de PAS	Comorbilidades reportadas en la historia clínica	Nominal	Hipertensión arterial	Proporciones absolutas y relativas OR
				Dislipidemias	
				Hipotiroidismo	
				Hipertiroidismo	
				Insuficiencia renal	
				Fibrosis pulmonar, etc	
Consultas médicas	Cantidad de atenciones médicas por consultorio externo	Número de consultas médicas debidamente registradas en la historia clínica durante 1 año	Ordinal	Ninguna	Proporciones absolutas y relativas OR
				1 a 2	
				3 a más	

Tiempo de enfermedad por diabetes	Tiempo medido en alguna unidad de tiempo desde el diagnóstico formal de diabetes mellitus hasta la actualidad	Tiempo medido en meses desde el diagnóstico formal de diabetes mellitus hasta el momento de la recolección de datos del presente estudio calculado a través de los registros de la historia clínica	Continua	Números reales	Media, desviación estándar, OR
Tiempo de enfermedad crónica inicial	Tiempo medido en alguna unidad de tiempo desde el diagnóstico formal de la primera enfermedad crónica hasta la actualidad	Tiempo medido en meses desde el diagnóstico formal de la primera enfermedad crónica hasta el momento de la recolección de datos del presente estudio calculado a través de los registros de la	Continua	Números reales	Media, desviación estándar, OR

		historia clínica			
Variables dependientes					
Polifarmacia	Uso de múltiples principios activos farmacológicos en un paciente de forma habitual	Uso de 5 o más principios activos habitualmente por el paciente en estudio registrado en su historia clínica	Nominal	Si	Proporciones absolutas y relativas OR
				No	

Anexo C: Ficha de recolección de datos

Edad: años

Sexo: Masculino () Femenino ()

Nivel de instrucción: Ninguno () Primaria () Secundaria () Superior ()

Estado civil: Soltero () Casado/conviviente () Divorciado/Separado ()

Viudo ()

Diabetes Mellitus: Si () No ()

Comorbilidades: Hipertensión arterial () Dislipidemias () Hipotiroidismo ()

Hipertiroidismo () Insuficiencia renal () Fibrosis pulmonar () VIH/SIDA ()

) otros () Especificar:.....

Consultas al médico en el último año: Ninguna () 1 a 2 () 3 o más ()

Número de enfermedades crónicas:

Tiempo de enfermedad (Diabetes Mellitus): meses

Tiempo de enfermedad (primera enfermedad crónica diagnosticada): meses

Polifarmacia: Si () No ()

Medicamentos prescritos:

.....

