

Deterioro cognitivo y síntomas depresivos en adultos mayores: asociación con fragilidad y polifarmacia

Cognitive decline and depressive symptoms in older adults: association with frailty and polypharmacy

Wanda Marina Román-Santana^{1a}, Henri Emmanuel López Gómez^{2b*}, Nataly Gabriela Solis Tapia^{3c}, José Antonio Cuadros Espinoza^{4c}, Roberto Carlos Dávila-Morán^{5d}

RESUMEN

Introducción: El deterioro cognitivo y los síntomas depresivos son condiciones frecuentes en los adultos mayores y suelen coexistir con fragilidad y polifarmacia, lo que configura un perfil de alta vulnerabilidad clínica. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo y de síntomas depresivos en adultos mayores y analizar su asociación con la fragilidad y la polifarmacia. **Diseño, escenario y pacientes:** Estudio observacional, transversal y analítico cuantitativo realizado en los servicios de geriatría y de medicina interna de un hospital general de Lima, Perú. Los pacientes eran adultos de 60 años o más atendidos durante el período de estudio. **Diseño y realización de experimentos:** Se aplicaron el Montreal Cognitive Assessment (MoCA), la Geriatric Depression Scale de 15 ítems (GDS-15) y la escala FRAIL. La polifarmacia se definió como el uso habitual de cinco o más medicamentos. Se estimaron las razones de prevalencia brutas y ajustadas, con intervalos de confianza del 95%. **Principales desenlaces estudiados:** Prevalencia del deterioro cognitivo, de síntomas depresivos, de fragilidad y de polifarmacia y sus asociaciones.

Resultados: Se analizó una muestra de 268 personas. El 44,0% presentaba deterioro cognitivo, el 32,1% síntomas depresivos, el 55,6% polifarmacia y el 25,4% fragilidad. El deterioro cognitivo se asoció con la fragilidad (RPa: 2,18; IC95%: 1,41–3,38) y con la polifarmacia (RPa: 1,47; IC95%: 1,09–1,99). La depresión también se asoció con la fragilidad (RPa: 4,12; IC95%: 1,91–8,91) y con la polifarmacia (RPa: 1,68; IC95%: 1,10–2,56). **Conclusión:** Las personas mayores suelen presentar deterioro cognitivo y síntomas de depresión, ambos relacionados con la fragilidad y la polifarmacia; por lo tanto, se requiere una evaluación exhaustiva durante el tratamiento de esta población.

Palabras clave: Tercera edad; Disfunción cognitiva; Depresión; Fragilidad; Polifarmacia

SUMMARY

Introduction: Cognitive dysfunction and depressive symptoms are common conditions in older adults and often coexist with frailty and polypharmacy, defining a profile of high clinical vulnerability. **Objective:** To determine the frequency of cognitive dysfunction and depressive symptoms in older adults, and to analyze their association with frailty and polypharmacy. **Design, setting, and patients:** This was an observational, cross-sectional, and quantitative analytical study conducted in the geriatrics and internal medicine departments of

ORCID:

¹ [0000-0002-9205-3200](https://orcid.org/0000-0002-9205-3200)

² [0000-0002-5404-4047](https://orcid.org/0000-0002-5404-4047)

³ [0009-0002-4139-9567](https://orcid.org/0009-0002-4139-9567)

⁴ [0000-0002-5510-2886](https://orcid.org/0000-0002-5510-2886)

⁵ [0000-0003-3181-8801](https://orcid.org/0000-0003-3181-8801)

***Autor de correspondencia:** Henri Emmanuel López Gómez. E-mail: c31648@utp.edu.pe

Recibido: 18 de mayo 2026

Aceptado: 28 de junio 2026

a. Instituto Superior de Formación Docente Salomé Ureña, Santiago de los Caballeros, República Dominicana

b. Universidad Tecnológica del Perú, Huancayo, Perú

c. Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú

d. Universidad Continental, Huancayo, Perú

a general hospital in Lima, Peru. Patients were adults aged 60 years or older who received care during the study period. Experimental design and execution: The Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15), and the FRAIL scale were administered. Polypharmacy was defined as the regular use of five or more medications. Crude and adjusted prevalence ratios with 95% confidence intervals were estimated. Main outcomes studied: Prevalence of cognitive decline, depressive symptoms, frailty, and polypharmacy, and their associations. Results: A sample of 268 individuals was analyzed. 44.0% presented with cognitive impairment, 32.1% with depressive symptoms, 55.6% with polypharmacy, and 25.4% with frailty. Cognitive impairment was associated with frailty (aPR: 2.18; 95% CI: 1.41–3.38) and polypharmacy (aPR: 1.47; 95% CI: 1.09–1.99). Depression was also associated with frailty (aPR: 4.12; 95% CI: 1.91–8.91) and with polypharmacy (aPR: 1.68; 95% CI: 1.10–2.56). Conclusion: Cognitive dysfunction and depressive symptoms are frequent in older adults and are associated with frailty and polypharmacy, reinforcing the need for comprehensive assessment in the care of this population.

Keywords: Aged, Cognitive Dysfunction, Depression, Frailty, Polypharmacy

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional ha incrementado la relevancia clínica y sanitaria de los trastornos cognitivos y afectivos en la vejez. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado que, para 2030, una de cada seis personas en el mundo tendrá 60 años o más, y que aproximadamente el 14,1% de los adultos de 70 años o más vive con algún trastorno mental. En paralelo, la carga del deterioro cognitivo en edades avanzadas es considerable: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios epidemiológicos en personas de 50 años o más estimó una prevalencia global de deterioro cognitivo leve del 15,56% en la población comunitaria. En este contexto, el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos representan problemas frecuentes y clínicamente relevantes por su repercusión en la autonomía, la funcionalidad y la calidad de vida del adulto mayor (1,2).

La relación entre los síntomas depresivos y el deterioro cognitivo en la vejez ha generado

un interés creciente en la investigación reciente. La evidencia actual ha demostrado que ambas condiciones podrían coexistir con frecuencia e incluso retroalimentarse mutuamente a lo largo del tiempo. Una revisión sistemática sobre déficits neurocognitivos ha demostrado que la depresión provoca alteraciones a largo plazo en la velocidad de procesamiento, el aprendizaje, la memoria, la atención y la memoria de trabajo, incluso en ausencia de un episodio agudo de depresión. Además, estudios longitudinales han mostrado que existen relaciones dinámicas entre los síntomas depresivos y los déficits de memoria y de las funciones ejecutivas, y han indicado que la coexistencia de depresión de inicio tardío y deterioro cognitivo aumenta el riesgo de presentar alteraciones funcionales y de evolucionar hacia un síndrome demencial (3,4).

La fragilidad también se ha convertido en un aspecto central para comprender la vulnerabilidad del anciano. Efectivamente, se ha demostrado que la fragilidad se asocia con una mayor probabilidad de depresión incidente y que la denominada fragilidad cognitiva se relaciona estrechamente con los síntomas depresivos. Un metaanálisis de cohortes ha mostrado que la fragilidad se asociaba con un mayor riesgo de depresión en adultos mayores, y la fragilidad cognitiva con una mayor probabilidad de depresión. Además, estudios longitudinales han mostrado que las trayectorias concomitantes de fragilidad y depresión se asociaban con un deterioro cognitivo más acelerado y un mayor riesgo de demencia. En conjunto, estos resultados indican que el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos no deben analizarse de forma independiente, sino como parte de una constelación geriátrica en la que la fragilidad actúa como elemento central (5–8).

La polifarmacia constituye un eje crítico en el abordaje de la salud de las personas mayores. En Estados Unidos, su prevalencia alcanza el 39,1 % en la población de edad avanzada, lo que representa un desafío significativo para la salud pública debido al incremento de los efectos adversos asociados al uso simultáneo de múltiples fármacos. Este fenómeno se agrava en los adultos mayores frágiles, quienes

presentan un riesgo particularmente elevado de complicaciones clínicas relevantes. La evidencia reciente subraya la necesidad de realizar ajustes terapéuticos sistemáticos y revisiones periódicas de la medicación como parte del manejo integral de las enfermedades crónicas en este grupo etario, especialmente en quienes presentan mayor vulnerabilidad clínica. No obstante, persiste la ausencia de estudios concluyentes que determinen qué tipo de intervención resulta más eficaz para optimizar los resultados en salud.

En este contexto, resulta clínicamente plausible que la polifarmacia interactúe con la fragilidad, el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos, configurando un entramado complejo de vulnerabilidades que puede potenciar el riesgo de eventos adversos. Sin embargo, las relaciones entre estos componentes no han sido exploradas de manera conjunta y sistemática en estudios observacionales, lo que limita la comprensión integral del fenómeno y subraya la necesidad de investigaciones que aborden estas interacciones desde un enfoque multidimensional (9–13).

En América Latina, y particularmente en el Perú, la producción de nueva evidencia sobre la salud del adulto mayor ha aumentado en los últimos años, aunque aún permanece limitada en alcance y profundidad. En las regiones andinas de gran altitud, algunos estudios sugieren que los síntomas depresivos podrían asociarse con el deterioro cognitivo en personas de 75 años o más, mientras que en el norte del país se han documentado tasas elevadas de deterioro cognitivo leve y demencia, pese a que las estimaciones nacionales previas muestran una considerable variabilidad metodológica y epidemiológica. A pesar de estos avances, la evidencia local sigue siendo escasa sobre la interacción entre el deterioro cognitivo, los síntomas depresivos, la fragilidad y la polifarmacia cuando se analizan de manera conjunta, lo que limita la comprensión integral de estos fenómenos en la población peruana de edad avanzada (14,15).

Por ello, el presente estudio tiene como objetivo determinar la frecuencia de deterioro cognitivo y de síntomas depresivos en adultos mayores, así como analizar su asociación con la

fragilidad y la polifarmacia, con el fin de aportar evidencia contextualizada que contribuya al diseño de intervenciones más efectivas y adaptadas a las necesidades de esta población.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se utilizó un diseño cuantitativo, observacional y transversal para determinar la prevalencia del deterioro cognitivo y de la sintomatología depresiva en personas de 65 años o más, así como las posibles asociaciones con la fragilidad y la polifarmacia. Dado que todas las variables se recopilaban simultáneamente, fue posible estimar la frecuencia de estas afecciones y las medidas de asociación pertinentes.

El estudio se llevó a cabo en los consultorios externos de geriatría y de medicina interna de la institución participante, ubicada en Lima, Perú, entre enero y diciembre de 2025. El estudio fue evaluado y aprobado previamente por el Comité de Ética en Investigación de la institución participante, según la constancia de aprobación N.º CEI-2024-117 y el Acta N.º 042-2024, de fecha 12 de diciembre de 2024. La población objetivo estuvo constituida por adultos mayores atendidos de manera ambulatoria durante dicho período, en quienes fue factible realizar una entrevista clínica breve, una evaluación cognitiva, un tamizaje de síntomas depresivos y una valoración de fragilidad, además de documentar el consumo habitual de medicamentos.

La población fuente estuvo conformada por personas de 60 años o más que fueron atendidas en los servicios participantes durante el período de estudio. Se incluyeron adultos mayores de ambos sexos que aceptaron participar mediante consentimiento informado y pudieron responder la entrevista por sí mismos o, cuando fue necesario para precisar antecedentes farmacológicos, con el apoyo de un acompañante confiable.

Se excluyeron los participantes con delirium o alteración aguda de la conciencia al momento de la

evaluación, demencia avanzada con imposibilidad para completar las pruebas de tamizaje, déficit auditivo o visual no corregido que impidiera la aplicación de los instrumentos, enfermedad terminal o negativa a participar.

El estudio utilizó un muestreo no aleatorio y consecutivo. Durante la recolección de datos, todas las personas mayores que cumplieran los criterios de inclusión y acudían al centro podían participar en el estudio. El tamaño muestral previsto, de 223 personas, se determinó mediante una fórmula para estudios transversales, a partir de una prevalencia esperada de deterioro cognitivo leve del 15,56 %, con un nivel de confianza del 95 %, una precisión absoluta del 5 % y un margen del 10 % para compensar pérdidas o datos incompletos. La prevalencia esperada se basó en una revisión sistemática y un metaanálisis recientes en población comunitaria de 50 años o más (1).

Variables y definiciones operativas

Las variables principales fueron el deterioro cognitivo, los síntomas depresivos, la fragilidad y la polifarmacia.

El deterioro cognitivo se definió operativamente como un puntaje inferior a 26 en la versión en español del *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), aplicando la corrección estándar de +1 punto en participantes con 12 años o menos de escolaridad, sin exceder el máximo de 30 puntos. El MoCA es una prueba breve de 30 puntos utilizada para el tamizaje cognitivo y ha mostrado un mejor rendimiento que el MMSE en la detección del compromiso cognitivo leve en distintos contextos clínicos (16,17).

Los síntomas depresivos se definieron como un puntaje de 5 o más en la *Geriatric Depression Scale* de 15 ítems (GDS-15), utilizada como criterio operativo de tamizaje y no como diagnóstico clínico de depresión mayor. La GDS-15 es una escala breve ampliamente utilizada en personas mayores, y validaciones recientes han mostrado

validez y confiabilidad adecuadas, además de considerar razonable el punto de corte ≥ 5 para el tamizaje en adultos mayores (18,19).

La fragilidad se midió mediante la escala estandarizada FRAIL, que evaluaba la fatiga, la resistencia, la deambulación, las enfermedades y la pérdida de peso. Se obtuvo una puntuación total de 0 a 5 puntos, clasificada como robusta (0), prefrágil (1-2) y frágil (3-5). La FRAIL, como herramienta de cribado, resulta factible y ha demostrado buena validez de criterio y una adecuada fiabilidad test-retest en entornos comunitarios (20,21).

La polifarmacia es el uso habitual y simultáneo de cinco o más fármacos, incluidos los fármacos prescritos, los medicamentos de venta libre y los productos complementarios consumidos de forma habitual, siempre que puedan documentarse. Esta definición es una de las más utilizadas en la literatura geriátrica actual.

Como covariables, se recolectaron datos sobre la edad, el sexo, el nivel educativo, el estado civil, el número de comorbilidades y el número total de medicamentos (22).

Instrumentos y procedimientos de recolección de datos

La información se obtuvo mediante una entrevista directa y la revisión de la historia clínica ambulatoria, utilizando una ficha estructurada elaborada para el estudio. Esta ficha incluyó datos sociodemográficos, antecedentes clínicos, comorbilidades, tratamiento farmacológico vigente y resultados de los instrumentos aplicados.

El *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) se utilizó para el tamizaje cognitivo debido a su alta sensibilidad para detectar el deterioro cognitivo leve. La prueba evalúa la memoria, la atención, el lenguaje, las funciones ejecutivas, las habilidades visuoespaciales, la abstracción, el cálculo y la orientación. La GDS-15 se empleó para el tamizaje de síntomas depresivos debido a

su brevedad y a la facilidad de su aplicación en la población mayor. La fragilidad se evaluó con la escala FRAIL y la polifarmacia se documentó a partir de la medicación activa consignada en la historia clínica y corroborada durante la entrevista (16–21).

Antes del inicio del trabajo de campo, los evaluadores recibieron capacitación estandarizada sobre los criterios de elegibilidad, la aplicación de los instrumentos y el llenado de la ficha. Además, se realizó una prueba piloto en 20 adultos mayores no incluidos en el análisis final, con el fin de ajustar la secuencia de aplicación, la claridad de las preguntas y el registro de medicamentos.

Control de calidad, sesgos y manejo de datos faltantes

Para reducir sesgos de selección, se incluyó de forma consecutiva a todos los participantes elegibles durante el período de estudio. Para eliminar posibles sesgos en los cuestionarios, estos se completaron conforme a la estandarización y a las instrucciones previamente establecidas, y fueron administrados por personal capacitado. La información recopilada mediante entrevistas se validó con las prescripciones y las notas de evaluación vigentes para verificar la exactitud de las nuevas medidas. Como parte del proceso de depuración de la base de datos, se identificaron entradas duplicadas y se verificaron su rango y la coherencia entre las variables.

Durante el proceso de limpieza de la base de datos se detectaron registros duplicados; se comprobaron los rangos de datos y se revisaron las combinaciones de variables. En la medida de lo posible, se utilizaron análisis de casos completos para las variables con un número reducido de datos faltantes. Las variables con datos faltantes se identificaron explícitamente en la sección de resultados. Además, se siguieron las directrices STROBE para orientar la identificación de

posibles fuentes de sesgo y el manejo de los datos faltantes (23).

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describieron con media y desviación estándar o con mediana y rango intercuartílico, según su distribución. La frecuencia de deterioro cognitivo, síntomas depresivos, fragilidad y polifarmacia se expresó con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Para explorar la asociación entre el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos, la fragilidad y la polifarmacia, se estimaron razones de prevalencia crudas y ajustadas, con intervalos de confianza del 95%, mediante modelos de regresión de Poisson con varianza robusta. Se consideraron la edad, el sexo, el nivel educativo y las comorbilidades como posibles variables de confusión. Se estratificó el análisis según la edad y el sexo cuando fue pertinente. Todos los análisis se realizaron con el software estadístico Stata versión 18 (StataCorp, Texas). La frecuencia, las estimaciones de intervalo y los cocientes de prevalencia se calcularon de acuerdo con las prácticas estándar en estudios observacionales transversales (23).

Consideraciones éticas

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del hospital participante. Todos los adultos mayores incluidos otorgaron consentimiento informado por escrito antes de la entrevista y de la aplicación de los instrumentos. La información fue tratada con estricta confidencialidad y registrada en una base de datos anonimizada, accesible únicamente al equipo investigador. El estudio se llevó a cabo conforme a los principios éticos aplicables a la investigación con seres humanos.

RESULTADOS

Selección e inclusión de participantes

Durante el período de estudio se evaluaron 289 adultos mayores en los consultorios externos participantes. Se excluyeron 21 sujetos, 8 por no aceptar participar, 6 por información incompleta sobre la medicación habitual, 4 por déficit sensorial no corregido que impidió la aplicación válida de los instrumentos y 3 por alteración aguda del estado de conciencia en el momento de la evaluación. Finalmente, se incluyeron 268 participantes en el análisis.

Características generales de la muestra y frecuencia de las variables principales

De los 268 adultos mayores incluidos, 164 (61,2%) fueron mujeres y 104 (38,8%) hombres. La edad media fue de $72,8 \pm 8,1$ años. El grupo de 60 a 69 años concentró 102 participantes (38,1%), el de 70 a 79 años, 96 (35,8%), y el de 80 años o más, 70 (26,1%). El nivel educativo: primaria o menor, en 92 (34,3%); secundaria, en 109 (40,7%); y superior, en 63 (23,5%); en 4 participantes (1,5%) no se dispuso de este dato.

La prevalencia del deterioro cognitivo fue del 44,0 % y la de los síntomas depresivos, del 32,1 %. Se observó la coexistencia de deterioro cognitivo y síntomas depresivos en el 22,0 % de los participantes. Los resultados de la escala FRAIL mostraron que el 27,6 % se encontraba en buen estado de salud, el 47,0 % presentaba prefragilidad y el 25,4 % presentaba fragilidad. Se observó polifarmacia en el 55,6 % de la muestra (Cuadro 1).

Asociación de deterioro cognitivo con fragilidad y polifarmacia

El deterioro cognitivo se presentó con mayor frecuencia en los participantes frágiles que en los robustos, y también fue más común en los prefrágiles que en los robustos. De igual forma, su prevalencia fue mayor entre los adultos

Cuadro 1. Características generales de la muestra y frecuencia de las variables principales (n = 268)

Variable	n	%
Sexo		
Mujeres	164	61,2
Hombres	104	38,8
Grupo etario		
60–69 años	102	38,1
70–79 años	96	35,8
≥80 años	70	26,1
Nivel educativo		
Primaria o menor	92	34,3
Secundaria	109	40,7
Superior	63	23,5
Dato faltante	4	1,5
Fragilidad (escala FRAIL)		
Robusto	74	27,6
Prefrágil	126	47
Frágil	68	25,4
Polifarmacia	149	55,6
Deterioro cognitivo	118	44
Síntomas depresivos	86	32,1
Coexistencia de deterioro cognitivo y síntomas depresivos	59	22

Otras variables descriptivas

Variable continua	Resultado
Edad media $\pm$ desviación estándar	$72,8 \pm 8,1$ años
Número mediano de medicamentos (RIC)	5 (3–7)
Mediana de comorbilidades (RIC)	2 (1–3)

mayores con polifarmacia que entre quienes no la presentaban. En el análisis crudo, tanto la prefragilidad como la fragilidad se asociaron con una mayor prevalencia de deterioro cognitivo en comparación con el grupo robusto. Esta relación se mantuvo tras el ajuste por edad, sexo, nivel educativo y número de comorbilidades. La polifarmacia, por su parte, mantuvo su asociación

con el deterioro cognitivo en el modelo ajustado (Cuadro 2).

Asociación de síntomas depresivos con fragilidad y polifarmacia

Los síntomas depresivos mostraron un gradiente ascendente según el estado de fragilidad, con mayor frecuencia en participantes frágiles y prefrágiles que en los robustos. Del mismo modo, se observaron con mayor frecuencia en los adultos mayores con polifarmacia que en quienes no la tenían. En el análisis crudo, la fragilidad y la prefragilidad se asociaron con una mayor prevalencia de síntomas depresivos. Tras el ajuste por edad, sexo, nivel educativo y comorbilidad, ambas asociaciones se mantuvieron. La polifarmacia también se asoció con síntomas depresivos en el análisis ajustado (Cuadro 3).

Análisis complementarios

En el análisis estratificado por grupo etario, la asociación entre fragilidad y deterioro cognitivo fue mayor en los participantes de 80 años o más que en los de 60 a 79 años. En cambio, la asociación entre síntomas depresivos y polifarmacia mostró magnitudes similares en hombres y mujeres.

DISCUSION

Los hallazgos de este estudio indican que el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos son frecuentes entre los adultos mayores atendidos en consulta ambulatoria, y que ambas condiciones se asocian con niveles más altos de fragilidad y polifarmacia. La coexistencia de deterioro cognitivo y síntomas depresivos en una proporción relevante de participantes refuerza la noción de que estos problemas rara vez se presentan de forma aislada; más bien, conforman una constelación de vulnerabilidad geriátrica caracterizada por la reducción de la reserva funcional, la multimorbilidad y una elevada carga terapéutica.

La frecuencia de deterioro cognitivo observada es coherente con el rango descrito en la literatura reciente, aunque las estimaciones varían ampliamente según el contexto, el instrumento de evaluación y el nivel educativo de las poblaciones estudiadas. En una revisión sistemática y metaanálisis, Bai y col. (2) estimaron una prevalencia global de deterioro cognitivo leve del 15,56% en personas mayores de 50 años que viven en la comunidad. Cheng y col. (23) reportaron que más de la mitad de los participantes de su estudio presentaban deterioro cognitivo en una población multiétnica, mientras que, en Perú, Malásquez-Díaz y col. (14) documentaron

Cuadro 2. Asociación de deterioro cognitivo con fragilidad y polifarmacia

Variable	Deterioro cognitivo n/N (%)	RP cruda (IC95%)	RP ajustada* (IC95%)
Fragilidad			
Robusto	19/74 (25,7)	1,00	1,00
Prefrágil	53/126 (42,1)	1,64 (1,05–2,56)	1,54 (1,01–2,34)
Frágil	46/68 (67,6)	2,63 (1,72–4,02)	2,18 (1,41–3,38)
Polifarmacia			
No	37/119 (31,1)	1,00	1,00
Sí	81/149 (54,4)	1,75 (1,29–2,37)	1,47 (1,09–1,99)

* Ajustada por edad, sexo, nivel educativo y número de comorbilidades

Cuadro 3. Asociación de síntomas depresivos con fragilidad y polifarmacia

Variable	Síntomas depresivos n/N (%)	RP cruda (IC95%)	RP ajustada* (IC95%)
Fragilidad			
Robusto	6/74 (8,1)	1,00	1,00
Prefrágil	39/126 (31,0)	3,82 (1,68–8,68)	2,21 (1,03–4,72)
Frágil	41/68 (60,3)	7,44 (3,35–16,53)	4,12 (1,91–8,91)
Polifarmacia			
No	26/119 (21,8)	1,00	1,00
Sí	60/149 (40,3)	1,84 (1,23–2,75)	1,68 (1,10–2,56)

* Ajustada por edad, sexo, nivel educativo y número de comorbilidades

tasas elevadas entre adultos mayores residentes en comunidades andinas, especialmente en quienes tenían 75 años o más. Estas diferencias metodológicas y contextuales obligan a interpretar los resultados con cautela, aunque, en conjunto, respaldan la plausibilidad de las cifras obtenidas en nuestro estudio.

La frecuencia de los síntomas depresivos asociados al deterioro cognitivo también coincide con la evidencia disponible. En Perú, Malásquez-Díaz y col. (14) identificaron una relación significativa entre ambos fenómenos en adultos mayores de zonas altoandinas. Cheng y col. (23) observaron asociaciones positivas entre deterioro cognitivo, fragilidad y depresión en diversas comunidades culturales, mientras que Li y col. (24) señalaron que estas tres condiciones guardan una estrecha relación con la presencia de enfermedades crónicas. En conjunto, estos hallazgos subrayan la importancia de incluir el tamizaje de síntomas depresivos en la evaluación de adultos mayores con sospecha de deterioro cognitivo, y viceversa.

La asociación entre deterioro cognitivo y fragilidad observada en este estudio es consistente con investigaciones que muestran que ambas condiciones comparten mecanismos fisiopatológicos y trayectorias clínicas. Estudios recientes han demostrado que la fragilidad física y la cognitiva se relacionan con un deterioro progresivo del funcionamiento mental y emocional,

y que su coexistencia acelera el declive funcional. Un metaanálisis de Zou y col. (6) evidenció que la fragilidad cognitiva incrementa el riesgo de depresión, y diversos estudios transversales han identificado grupos de adultos mayores con deterioro cognitivo, fragilidad física y síntomas depresivos, caracterizados por una mayor carga de morbilidad y un menor nivel educativo. Desde esta perspectiva, nuestros resultados refuerzan la pertinencia de considerar la fragilidad como un componente central de la evaluación geriátrica integral, especialmente ante la presencia de quejas cognitivas o síntomas afectivos.

La relación entre los síntomas depresivos y la fragilidad también se alinea con la literatura disponible. Zhou y col. (5,29), en una revisión sistemática y metaanálisis, concluyeron que la fragilidad se asocia con un mayor riesgo de depresión en personas mayores. Investigaciones recientes muestran que la fragilidad y la depresión se influyen mutuamente, al igual que el deterioro de las funciones físicas y cognitivas. Nuestros resultados confirman esta tendencia: a mayor fragilidad, mayores niveles de síntomas depresivos. El declive de las reservas físicas podría favorecer la aparición de trastornos afectivos, lo que reduce la actividad física, incrementa la dependencia y acelera el deterioro funcional (5,8,26).

En relación con la polifarmacia, su asociación con el deterioro cognitivo es coherente con la evidencia disponible. Yu y col. (26) demostraron

en una revisión sistemática y metaanálisis que la polifarmacia incrementa el riesgo de deterioro cognitivo en adultos mayores. de Godoi Rezende Costa Molino y col. (27). también reportaron una mayor frecuencia de deterioro cognitivo leve en personas con polifarmacia, aunque la asociación se atenuaba al ajustar por multimorbilidad y salud mental. Estos hallazgos sugieren que la carga farmacológica puede actuar tanto como marcador de complejidad clínica como factor potencialmente modificable, especialmente en presencia de prescripciones acumuladas, interacciones farmacológicas o del uso de medicamentos anticolinérgicos o sedantes (27,28).

La relación entre la polifarmacia y los síntomas depresivos requiere una interpretación más matizada. Aunque nuestros resultados sugieren una asociación independiente, la literatura no es unánime al respecto. Un estudio reciente en adultos mayores de Estados Unidos encontró una correlación positiva entre la polifarmacia y los síntomas depresivos, que se debilitó al ajustar por variables demográficas y clínicas. Otros trabajos han mostrado que la salud mental y el uso de medicamentos se relacionan estrechamente en personas mayores con multimorbilidad, aunque la magnitud de esta asociación depende de la definición de polifarmacia, del tipo de fármacos utilizados, de la situación clínica y de la presencia de comorbilidades, dolor crónico o limitaciones funcionales (29).

Desde una perspectiva clínica y asistencial, estos resultados respaldan la necesidad de una evaluación integral del adulto mayor que incluya tamizaje cognitivo, pesquisa de síntomas depresivos, valoración de la fragilidad y revisión sistemática de la medicación. Esta aproximación es especialmente relevante en los servicios ambulatorios de medicina interna y geriatría, donde convergen la multimorbilidad, la prescripción múltiple y el riesgo de deterioro funcional. La evidencia sobre la desprescripción sugiere que reducir los fármacos potencialmente inapropiados y disminuir la carga total de medicamentos puede mejorar los resultados en salud, aunque la eficacia varía según el contexto. Identificar simultáneamente la fragilidad, los síntomas

depresivos y la polifarmacia permite orientar las decisiones sobre la revisión farmacológica y el seguimiento clínico (13,29–31).

Este estudio presenta limitaciones que deben considerarse. El diseño transversal impide establecer relaciones causales entre el deterioro cognitivo, los síntomas depresivos, la fragilidad y la polifarmacia. Los instrumentos de cribado no sustituyen una evaluación diagnóstica y pueden generar errores de clasificación. La muestra proviene de una población ambulatoria hospitalaria, lo que limita la extrapolación a poblaciones comunitarias o institucionalizadas. Además, la polifarmacia se definió únicamente por el número de medicamentos, sin considerar su adecuación, la carga anticolinérgica ni el riesgo farmacológico acumulado, factores que podrían modificar la fuerza de las asociaciones observadas. No obstante, estas limitaciones no restan valor a la utilidad del estudio para describir patrones clínicos relevantes y orientar futuras investigaciones.

En adelante, los estudios longitudinales, la aplicación de métodos diagnósticos más exhaustivos y la evaluación detallada de la carga farmacológica —incluidos medicamentos potencialmente inapropiados y fármacos con impacto en la cognición o el estado de ánimo— constituirían aportes valiosos. Asimismo, sería pertinente examinar si las intervenciones de revisión farmacológica o desprescripción se asocian con cambios en la evolución del deterioro cognitivo, la fragilidad y los síntomas depresivos en adultos mayores con multimorbilidad, especialmente en América Latina, donde la evidencia sigue siendo limitada. Los estudios multicéntricos podrían, además, ofrecer estimaciones más diversas y fortalecer la aplicabilidad clínica de los hallazgos.

CONCLUSIONES

Los objetivos de esta investigación se han cumplido, como lo demuestra la identificación de que el deterioro cognitivo y los síntomas depresivos suelen coexistir en las personas mayores y mantienen una relación positiva tanto

con la fragilidad como con la polifarmacia. La interacción entre deterioro cognitivo, depresión y fragilidad sugiere la presencia de un perfil complejo de vulnerabilidad, caracterizado por la multimorbilidad, la disminución de la reserva funcional y una elevada carga terapéutica, que, en conjunto, incrementan el riesgo de deterioro funcional.

En términos clínicos, este estudio contribuye a mejorar la comprensión sobre cómo optimizar la atención sanitaria de los adultos mayores con deterioro cognitivo, acompañado de síntomas depresivos, fragilidad y polifarmacia. Más allá de la gestión farmacológica, se refuerza la necesidad de incorporar de manera sistemática el tamizaje cognitivo, la pesquisa de síntomas depresivos y la valoración de la fragilidad en la práctica geriátrica habitual, especialmente en entornos ambulatorios donde convergen múltiples factores de riesgo. No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela debido a las limitaciones inherentes al diseño transversal y al uso de instrumentos de cribado, que no sustituyen una evaluación diagnóstica formal. Estas características metodológicas limitan la posibilidad de establecer relaciones causales y pueden influir en la clasificación de los participantes. Aun así, los hallazgos ponen de relieve la importancia de avanzar hacia metodologías longitudinales que integren evaluaciones diagnósticas exhaustivas y un análisis detallado del uso de medicamentos, con el fin de comprender cómo evolucionan estas condiciones a lo largo del tiempo y qué factores modulan sus interrelaciones.

En conjunto, este estudio subraya la relevancia de abordar de manera integrada el deterioro cognitivo, los síntomas depresivos, la fragilidad y la polifarmacia, y sienta las bases para futuras investigaciones que permitan profundizar en los mecanismos que vinculan estas condiciones y en las intervenciones más efectivas para mejorar la salud y la funcionalidad de las personas mayores.

Contribución de los autores

Conceptualización: Dávila-Morán, Román-Santana; Metodología: Dávila-Morán, Román-

Santana, López Gómez; Software: López Gómez; Análisis formal: Dávila-Morán, López Gómez; Investigación: Solís Tapia, Cuadros Espinoza; Curación de datos: Solís Tapia; Recursos: Cuadros Espinoza; Validación: Román-Santana, Solís Tapia, Cuadros Espinoza; Visualización: López Gómez; Supervisión: Dávila-Morán; Administración del proyecto: Dávila-Morán; Redacción del borrador original: Román-Santana; Revisión y edición: Román-Santana, López Gómez, Dávila-Morán

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la participación y la colaboración de los estudiantes incluidos en el estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Patrocinante

El estudio no contó con financiamiento externo ni patrocinio institucional.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Mental health of older adults. Geneva: World Health Organization; 2025. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>
2. Bai W, Chen P, Cai H, Zhang Q, Su Z, Cheung T, et al. Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older: a meta-analysis and systematic review of epidemiology studies. *Age Aging*. 2022;51(8):afac173.
3. Kriesche D, Woll CFJ, Tschentscher N, Engel RR, Karch S. Neurocognitive deficits in depression: a systematic review of cognitive impairment in the acute and remitted state. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2023;273(5):1105-1128.
4. Sun HL, Chen P, Bai W, Zhang Q, Sha S, Su Z, et al. Depressive Symptoms and Cognitive Function in Older Adults: A Cross-Lagged Network Analysis. *Depression Anxiety*. 2024;2024:6166775.

5. Zhou J, Chen H, Lin C. Frailty in the Elderly is Associated with an Increased Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ALPHA PSYCHIATRY*. 2024;25(2):175-182.
6. Zou C, Yu Q, Wang C, Ding M, Chen L. Association of depression with cognitive frailty: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2023;320:133-139.
7. Wang J, Zhu A, Chen J, Zeng R, Wang S, Chen L, et al. Association Between Cognitive Frailty and Depression: A Prospective Cohort Study of Adults Aged 45 Years and Older in China. *CIA*. 2024;19:2167-2178.
8. Hu C, Sun X, Li Z, He Y, Han B, Wu Z, et al. Multitrajectories of Frailty and Depression With Cognitive Function: Findings From the Health and Retirement Longitudinal Study. *J cachexia sarcopenia muscle*. 2025;16(2):e13795.
9. Wang Z, Liu T, Su Q, Luo H, Lou L, Zhao L, et al. Prevalence of Polypharmacy in Elderly Population Worldwide: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmacoepidemiology and Drug*. 2024;33(8):e5880.
10. Woodford HJ. Polypharmacy in Older Patients. *Br J Hosp Med*. 2024;85(10):1-12.
11. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med*. 2021;12(3):443-452.
12. Sharma R, Sharma T, McCready-Branch B, Chauhan A, Carter C, Park S, et al. Medication Use by Older Adults with Frailty: A Scoping Review. *Pharmacy*. 2025;13(6):170.
13. Chua S, Todd A, Reeve E, Smith SM, Fox J, Elsis Z, et al. Deprescribing interventions in older adults: An overview of systematic reviews. Arab-Zozani M, ed. *PLoS One*. 2024;19(6):e0305215.
14. Malásquez-Díaz R, Montalvo-Cabredo C, Joo KM, La Torre HL, Ibáñez AE, Gutiérrez EL, et al. Association Between Depressive Symptoms and Cognitive Impairment in Patients Over 75 Years of Age in the High Andean Communities of Peru. *Sage Open Aging*. 2025;11:30495334251366009.
15. Zegarra-Valdivia J, Pérez-Fernández L, Casimiro-Arana M, Arana-Nombera H, Gallegos-Manayay VN, del Rosario Oliva-Piscoya M, et al. Prevalence and risk factors of mild cognitive impairment and dementia in northern Peru. *Front Public Health*. 2025;13:1567073.
16. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. *PLoS Med*. 2007;4(10):e297.
17. Ismail YA, Auf HA, Sadik SA, Ahmed NM, Ali Y. Sensitivity and specificity of the Montreal cognitive assessment using U.S. National alzheimer coordinating centre uniform data set: a retrospective analysis of 16,309 participants. *BMC Neurol*. 2025;25(1):381.
18. White RS, Barber JM, Harp JP, Jicha GA. Examining the Effects of Formal Education Level on the Montreal Cognitive Assessment. *J Am Board Fam Med*. 2022;35(6):1043-1057.
19. Justo-Henriques SI, Pérez-Sáez E, Carvalho JO, Bobrowicz-Campos E, Apóstolo JLA, Otero P, et al. Reliability and Validity of the Geriatric Depression Scale in a Sample of Portuguese Older Adults with Mild-to-Moderate Cognitive Impairment. *Brain Sciences*. 2023;13(8):1160.
20. Snellman S, Hörnsten C, Olofsson B, Gustafson Y, Lövheim H, Niklasson J. Validity and test-retest reliability of the Swedish version of the Geriatric Depression Scale among very old adults. *BMC Geriatr*. 2024;24(1):261.
21. Ng YX, Cheng LJ, Quek YY, Yu R, Wu XV. The measurement properties and feasibility of FRAIL scale in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*. 2024;95:102243.
22. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle-aged African Americans. *The Journal of nutrition, health, and aging*. 2012;16(7):601-608.
23. Cheng Y, You W, Koo FK, Ho MH, Wang SY, Huang J, et al. Cognitive impairment, physical frailty, and depression in older adults from culturally and linguistically diverse communities: A cross-sectional study. *Geriatric Nursing*. 2025;65:103569.
24. Li H, Xu M, Yin W, Zhuge X, Dong P, Shi Y, et al. The relationship between cognitive impairment and quality of life in rural older adults with chronic diseases—parallel mediating effects of depressive symptoms and frailty. *BMC Geriatr*. 2025;25(1):747.
25. Muhammad T, Kumar M, Srivastava S, Ali W. Relationships between physical frailty, depressive symptoms, and cognitive ability among community-dwelling older adults in India. *BMC Public Health*. 2025;25(1):2183.
26. Yu X, Qian Y, Zhang Y, Chen Y, Wang M. Association between polypharmacy and cognitive impairment in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Geriatric Nursing*. 2024;59:330-337.
27. de Godoi Rezende Costa Molino C, Baumann K, Gaengler S, Meyer T, Sadlon A, Freystaetter G, et al. Polypharmacy and Mild Cognitive Impairment

- in Older Adults: A 3-year Study of DO-HEALTH. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2025;26(6):1055-86.
28. Qiu X, Xu Z, Hua CL, Sun N, Brown JS. Polypharmacy and Depressive Symptoms in Older Adults: Does Gender Matter? *Clinical Gerontologist*. 2026;49(2):402-412.
29. Zhou D, Chen Z, Tian F. Deprescribing Interventions for Older Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2023;24(11):1718-1725.
30. Linsky AM, Motala A, Booth M, Lawson E, Shekelle PG. Deprescribing in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2025;8(5):e259375.
31. Verma A, Saha S, Jarl J, Conlon E, McGuinness B, Trépel D. An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses on the Effect of Medication Interventions Targeting Polypharmacy for Frail Older Adults. *JCM*. 2023;12(4):1379.