

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL TITULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Polifarmacia como factor asociado a interacciones farmacológicas en
adultos mayores del Hospital-I La Esperanza, 2021-2023

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Salcedo Malaver, Wendy Isabel

Asesor:

Morote García, Kerstyn

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9563-2144>

TRUJILLO – PERU

2024

Polifarmacia como factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza, 2021-2023

ORIGINALITY REPORT

10% SIMILARITY INDEX	11% INTERNET SOURCES	0% PUBLICATIONS	5% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	7%
2	hdl.handle.net Internet Source	1%
3	Submitted to Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo Student Paper	1%
4	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Student Paper	1%
5	www.merckmanuals.com Internet Source	1%
6	dspace.unitru.edu.pe Internet Source	1%

Exclude quotes On
Exclude bibliography On

Exclude matches < 1%

Declaración de originalidad

Yo, Morote García, Kerstyn, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "Polifarmacia como factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza, 2021-2023", autor Salcedo Malaver, Wendy Isabel, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 10 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 7 de marzo del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "Polifarmacia como factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza, 2021-2023", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 17 de marzo del 2024



FIRMA DEL ASESOR
APELLIDOS Y NOMBRES
Morote García, Kerstyn
DNI: 41506529



FIRMA DEL AUTOR
APELLIDOS Y NOMBRES
Salcedo Malaver, Wendy Isabel
DNI: 72489766

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9563-2144>

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Polifarmacia como factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza, 2021-2023

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Cáncer y enfermedades no transmisibles.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación: Libre

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad – Facultad de Medicina Humana

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1 Autor(a): Salcedo Malaver, Wendy Isabel

5.2 Asesor(a): Morote García, Kerstyn

6. INSTITUCIÓN Y LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital-I La Esperanza

7. DURACIÓN: 06 meses

Fecha de Inicio: Noviembre 2023

Fecha de término: Abril 2024

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El presente estudio de casos y controles tiene como objetivo principal analizar si la polifarmacia es un factor asociado a interacciones farmacológicas (IF) en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza atendidos durante el 2021 y 2023, teniendo como muestra total a 111 pacientes, siendo divididos según la presencia (37 casos y 74 controles) o ausencia de IF según los datos que se observen dentro de las historias clínicas. Se determinará la proporción de pacientes con interacciones farmacológicas con y sin polifarmacia, comparándose los resultados mediante Chi cuadrado de Pearson y siendo la fuerza de asociación el odds ratio (OR), considerándose como factor asociado cuando este tenga un valor superior al 1 y su intervalo de confianza no contenga la unidad. Por último, mediante un análisis multivariado se evaluará si las variables intervinientes constituyen factores asociados independientes para las interacciones farmacológicas.

Palabras clave: polifarmacia, interacciones farmacológicas, adultos mayores.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las interacciones farmacológicas (IF) son un problema frecuente de fracaso o ineffectividad farmacológica en el tratamiento de diferentes patologías, teniendo una prevalencia variable entre los países, reportándose registros entre el 5 y el 80% a nivel mundial y viéndose involucradas en el 1% de los ingresos hospitalarios. En países como Estado Unidos, las IF significan cerca del 3% de los ingresos hospitalarios, generando más de mil millones de dólares en gastos de salud pública solo para esta situación (1). En Latinoamérica, países como Chile reportan una prevalencia por encima del 40% y en lo que respecta al Perú, se ha registrado que alrededor del 70% de los pacientes hospitalizados presentan al menos una IF (2).

La definición de las IF hace referencia a aquellos eventos en los cuales los efectos de un medicamento se ven modificados por la coexistencia de los efectos de otro al momento de ser administrados de manera simultánea (3). Este tipo de interacciones se dividen según su mecanismo, siendo las de tipo

farmacocinéticas las más relevantes desde el punto de vista médico, puesto que estas implican la alteración en el metabolismo de un medicamento a causa de la presencia de otro, lo que potencialmente puede originar una toxicidad y daño en el organismo del paciente (4).

En cuanto a los factores asociados para las IF, una de las condiciones más determinante resulta ser la polifarmacia, definida como aquella situación en donde un paciente consume un número de medicamentos mayor o igual a 5. Esta situación de polifarmacia se suele observar mayormente en los adultos mayores, debido a que es en esta población donde se presenta la mayor carga de patologías crónicas como las de tipo cardiovasculares, renales, neurológicas, psiquiátricas, entre otras, las cuales requieren de un consumo mayor de fármacos para el manejo de dichas patologías (5).

Esta mayor presentación de la polifarmacia en los adultos mayores es la responsable que en este grupo etario las IF sean más prevalentes y las responsables de hasta un 4% de ingresos hospitalarios en esta población, lo cual conlleva una problemática en el manejo y control de las patologías presentes en estos pacientes (6). Debido a ello y tomando en cuenta que a nivel nacional los estudios sobre el tema aún son escasos, resulta necesario la realización de investigaciones sobre el tema, pudiendo así contribuir con el conocimiento sobre la relación de la polifarmacia y las IF, especialmente en la población adulta mayor, siendo este tipo de pacientes atendidos con frecuencia en centros hospitalarios como el Hospital-I La Esperanza, donde además se han registrado diversos casos de ingresos producto de las IF en esta población, habiéndose determinado que un considerable porcentaje de pacientes cuentan con potenciales IF dentro de sus indicaciones médicas.

Para resolver dicho problema, se plantea la siguiente pregunta

Problema

¿Es la polifarmacia un factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza durante el 2021 y 2023?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Assefa, et al (2020) en su estudio transversal, evaluaron la asociación entre la polifarmacia y las IF en pacientes geriátricos. Se revisaron historias clínicas de

255 pacientes con enfermedades cardiovasculares. Se encontró que el promedio de medicamentos prescritos fue de 4.25, con un 42.7% de polifarmacia. Los factores asociados a las IF fueron la hospitalización ($p=0.047$), la insuficiencia cardiaca ($p=0.016$) y la mayor carga de comorbilidades ($p=0.001$). Concluyen que la polifarmacia genera mayor riesgo de IF en personas mayores con enfermedades cardiovasculares (7).

Adem y Tegegne (2022) en su estudio transversal retrospectivo donde investigaron la relación de la medicación, la polifarmacia y las interacciones entre fármacos en pacientes mayores. Incluyeron 384 pacientes ambulatorios mayores de 60 años con enfermedades cardiovasculares. Se encontró que, en promedio, cada paciente recibió 4.4 medicamentos aproximadamente, el 53.1% presentaba polifarmacia y el 90.1% estaban expuestos a posibles interacciones entre fármacos. La polifarmacia se asoció significativamente con las prescripciones inadecuadas de fármacos (OR=5.1 IC95%: 0.110-0.386 $p=0.000$). Concluyen que la polifarmacia está significativamente asociada a interacciones farmacológicas en pacientes adultos mayores (8).

Hermann, et al (2021) desarrollaron un estudio transversal en el cual evaluaron el impacto de la medicación y la presentación de IF en personas mayores. Incluyeron visitas domiciliarias a 233 individuos mayores de 75 años. Se encontró que el 43% de individuos ingería más de 5 fármacos y el 3.4% más de 10 medicamentos. En el 54% de individuos que consumían más de dos fármacos se asoció significativamente al menos una posible interacción farmacológica ($p<0.001$). Concluyen que existe una alta tasa de polifarmacia y posibles interacciones entre medicamentos (9).

Sheikh y Asmar (2021) efectuaron un estudio de tipo transversal retrospectivo donde determinaron la prevalencia de la polifarmacia en pacientes con enfermedades cardiovasculares y posibles IF graves, incluyendo un total de 404 pacientes de edad avanzada (mayores a 65 años). Se encontró que el 95% de pacientes recibían polifarmacia, 69% hiperpolifarmacia y el 77.5% tenían al menos una posible interacción entre medicamentos. Concluyen que la polifarmacia y las IF graves son muy frecuentes entre los adultos mayores con enfermedades cardiovasculares (10).

Hong, et al (2020) en su estudio de cohorte retrospectiva, evaluaron la asociación entre la polifarmacia y las potenciales IF en ancianos, incluyendo

301 pacientes. Como resultados observaron que la prevalencia de la polifarmacia era del 45,2% y que el porcentaje de pacientes que desarrollaron IF era del 48.5% mientras que quienes no tenían polifarmacia la prevalencia de IF fue del 21.29%. Concluyen que la polifarmacia es uno de los principales factores relacionados a la presentación de IF (11).

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

La realización de este estudio brindará información actualizada acerca la prevalencia de la condición de polifarmacia y de las IF en la población adulta mayor, pudiendo así aportar datos epidemiológicos al registro local y a su vez nacional. De igual manera se podrán establecer la asociación entre la polifarmacia y las IF, corroborando la evidencia previa y sumando conocimientos sobre el tema. Desde un punto de vista práctico, los resultados obtenidos podrán brindar al profesional de la salud encargado del manejo del control médico de adultos mayores como es el caso del especialista en medicina familiar, el conocimiento suficiente como para poder dar un mayor enfoque acerca de la evaluación y un mejor seguimiento en aquellos pacientes que presenten polifarmacia, así como la valoración de toda potencial IF grave que pueda presentarse, realizando las modificaciones terapéuticas necesarios con el fin de que el tratamiento de alguna patología específica no se vea afectada.

5. OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar si la polifarmacia es un factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza durante el 2021 y 2023.

Objetivos específicos

- Calcular la prevalencia de pacientes con interacciones farmacológicas con polifarmacia.

- Calcular la prevalencia de pacientes con interacciones farmacológicas sin polifarmacia.
- Comparar la prevalencia de interacciones farmacológicas en pacientes con y sin polifarmacia.
- Evaluar si las variables intervinientes son factores asociados independientes para las interacciones farmacológicas.

6. MARCO TEÓRICO

Las interacciones farmacológicas (IF) son altamente prevalentes en el grupo de paciente de edad avanzada, reportándose que más del 50% de personas mayores de 65 años puede desarrollar alguna IF, aunque este porcentaje puede oscilar entre el 1 y el 90% (12), teniendo que dichas IF pueden ser graves hasta en un 25.1% de individuos (13). El uso de medicamentos inapropiados responsables de la presentación de IF en Latinoamérica varía de 21.3 a 95.4% (14). Por otro lado, en el Perú, se ha reportado que cerca del 70% de pacientes presentan al menos una IF y más del 20% puede tener IF potencialmente graves (2). Cabe mencionar que las IF pueden ser las causantes de hasta el 4% de ingresos hospitalarios en pacientes mayores (6).

Las IF en la población mayor representan una compleja red de eventos que inciden directamente en la seguridad y éxito del tratamiento farmacológico indicado. Ocurren cuando dos o más medicamentos interactúan entre sí incrementando el riesgo de producir toxicidad o disminuir el efecto deseado de los medicamentos administrados (14,15). En cuanto a las manifestaciones clínicas, estas pueden requerir de atención inmediata debido a que pueden poner en riesgo al paciente en caso no logren ser identificadas a tiempo (7).

Las IF pueden manifestarse a través de mecanismos farmacocinéticos o farmacodinámicos. Las IF involucran alteraciones en la absorción, distribución, metabolización o excreción de los medicamentos, impactando las concentraciones plasmáticas y las respuestas clínicas (16). Las más comunes afectan a fármacos metabolizados por diversas isoenzimas del citocromo P450 (CYP450), la cual es importante en el paciente geriátrico porque ellos presentan menor actividad de esta enzima (17). Por otro lado, las interacciones farmacodinámicas están vinculadas a la actividad farmacológica de los

medicamentos, ya sea mediante efectos sinérgicos o antagónicos que amplifican o reducen sus efectos, respectivamente (18).

Las IF relacionadas con el CYP450 no siempre requieren ajustes de dosis, ya que su significancia clínica puede variar. Además de estas enzimas, los transportadores activos de fármacos, como la glicoproteína P y los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos humanos (OATP), también son importantes en la eliminación de medicamentos y afectan la biodisponibilidad de diversos compuestos al regular su transporte celular (19). Este conocimiento es esencial para una gestión más precisa y personalizada de la terapia farmacológica, especialmente en el caso de adultos mayores, quienes presentan una mayor susceptibilidad a estos fenómenos (20).

Los tipos de IF se clasifican de la siguiente manera: tipo A: sin interacción conocida; tipo B: interacción menor o leve; tipo C: interacción moderada o significativa; tipo D: interacción grave o significativa; y tipo X: contraindicación o combinación a evitar; la clasificación C, D y X se considera de mayor importancia porque asocian la polifarmacia con el potencial riesgo de muerte en los pacientes, se destaca que todos los medicamentos conllevan riesgos y el aumento en la cantidad de fármacos incrementa dicho riesgo. La adición de nuevos medicamentos debe ser cuidadosamente evaluada, al igual que la continuidad de los existentes (21).

Actualmente se cuenta con herramientas de interacción de medicamentos en referencias especializadas, como por ejemplo *Lexicomp*, el cual es de los más utilizados y se encuentra dentro del recurso médico virtual *UpToDate*. De igual manera se mencionan otros programas igual de útiles como el *Facts and Comparisons*, *Clinical Pharmacology* y *Micromedex*, que ofrecen recursos detallados para evaluar interacciones entre fármacos, alergias, enfermedades y condiciones específicas. Proporcionan análisis de interacciones potenciales, clasifican la severidad, documentación, y el inicio de los efectos, además de resúmenes detallados, referencias y recomendaciones de manejo. Estas herramientas permiten a los profesionales tomar decisiones informadas sobre la terapia farmacológica, proporcionando información esencial que garantice la seguridad de los tratamientos (22).

Entre los factores asociados a las IF se mencionan los cambios relacionados propios del envejecimiento, que influyen sobre la farmacodinamia y

farmacocinética; las comorbilidades, que pueden afectar la forma de procesamiento de los fármacos por parte del organismo (23); la variabilidad genética, que puede influir en la manera como se metabolizan los medicamentos (24); por último, se ha relacionado la presencia de IF a la polifarmacia, que es muy prevalente en el grupo de adultos mayores por la concomitancia de enfermedades crónicas (20). También debe enfatizarse en la triada iatrogénica, descrita como polifarmacia, uso de medicamentos potencialmente inapropiados e interacciones entre medicamentos (25).

El factor más relevante para las IF en pacientes ancianos es la polifarmacia, definida como el uso de múltiples fármacos por un solo individuo (26), el número mínimo de fármacos para considerarse esta situación es un mínimo de 5 a más (27). Es común en el paciente geriátrico por la prevalencia de múltiples enfermedades de carácter crónico que requieren tratamiento médico (7). Se ha reportado que más del 60% de las personas por encima de los 65 años ingieren más de dos medicamentos diariamente, la mitad de los cuales desarrolla más probabilidad de IF adversas (28). Además, la polifarmacia puede estar presente hasta en el 90% de los adultos mayores hospitalizados (29).

Dada la frecuente polifarmacia en la población mayor, existe una susceptibilidad más alta a las IF, agravada por el consumo no comunicado de medicamentos naturales y suplementos dietéticos (23). Además, a pesar de que las IF en ancianos no difieren considerablemente de las observadas en la población general, la reducción de inducción del metabolismo del fármaco a través del CYP450 por ciertos medicamentos puede ser menos pronunciada en este grupo. Esta disminución, combinada con la mayor cantidad de medicamentos utilizados por los ancianos, aumenta el riesgo de interacciones CYP450 impredecibles, lo que puede intensificar la toxicidad de los fármacos y la gravedad de efectos adversos (30).

El mecanismo fisiopatológico por el cual la polifarmacia puede producir IF en adultos mayores es complejo y multifactorial. La disminución de la función hepática y renal, los cambios en la composición corporal y en los sistemas de receptores, así como la sensibilidad alterada a los fármacos, son algunos de los factores que contribuyen a estas interacciones (31). Es fundamental que los profesionales de la salud estén atentos en la prescripción y seguimiento de

medicamentos en adultos mayores, y tomen medidas para minimizar los riesgos asociados con la polifarmacia.

El manejo de las IF en adultos mayores implica revisiones periódicas de medicamentos, minimización de la polifarmacia, educación del paciente y del cuidador, coordinación entre proveedores de atención médica, uso de tecnología para identificar interacciones, consideración de las características individuales del paciente y preferencia por terapias no farmacológicas cuando sea posible. Estas estrategias ayudan a minimizar el riesgo de IF y mejorar la calidad de vida de los adultos mayores (32,33).

7. HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

La polifarmacia no es un factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza durante el 2021 y 2023.

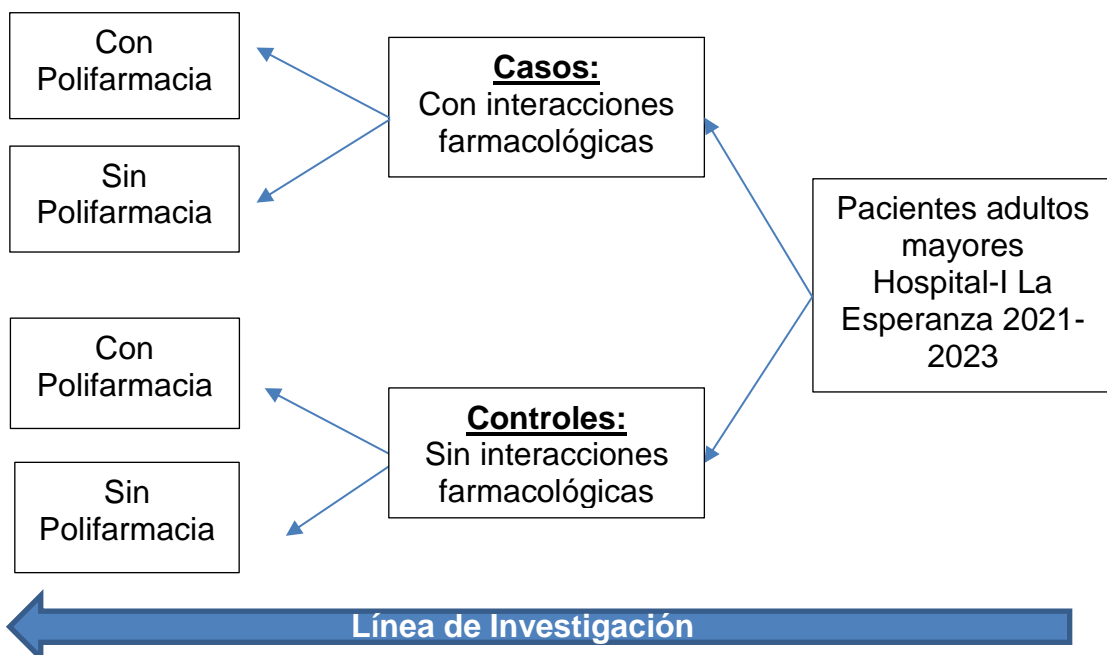
Hipótesis alterna:

La polifarmacia sí es un factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza durante el 2021 y 2023.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio:

Observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.



b. Población, muestra y muestreo:

Población:

Población diana: Pacientes adultos mayores

Población de estudio: Pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital-La Esperanza.

Población Accesible: Pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital-La Esperanza durante el 2021 y 2023 y que cumplan con los criterios de selección.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

- **Casos:** Pacientes de ambos sexos a partir de los 60 años, que hayan asistido mínimo durante un plazo de 6 meses a sus controles por consultorio externo, ya sea en el área de medicina familiar o medicina interna. Que cuenten con interacciones farmacológicas de tipo C, D y X.
- **Controles:** Pacientes de ambos sexos a partir de los 60 años, que hayan asistido mínimo durante un plazo de 6 meses a sus controles por consultorio externo, ya sea en el área de medicina familiar o medicina interna. Que no presenten IF o en caso estén presentes que estas sean de tipo A y B.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de neoplasias malignas, infección por el VIH/SIDA y/o tuberculosis, o con antecedente de hospitalización en el último mes al momento de revisar la historia clínica.

Muestra y muestreo

Tamaño muestral

Para el cálculo muestral se tomaron los datos del estudio de Hong, et al (33) donde reportan una prevalencia de IF en pacientes con polifarmacia del 48.5%, mientras que en el grupo no expuesto era de 21.29%. Dichos datos fueron ingresados al programa EPIDAT 4.2, en el módulo de estudios de casos y controles, considerando una confianza del 95% y una potencia del 80%, además de una relación de casos/ controles de 1 a 2, obteniendo así una cantidad de 111 pacientes (37 casos y 74 controles), según:

Tamaños de muestra. Estudio de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos: 48,500%

Proporción de controles expuestos: 21,928%

Odds ratio a detectar: 3,353

Número de controles por caso: 2

Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	37	74	111

* Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Muestreo: Aleatorio simple.

c. Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y ESCALA	ÍNDICE	INDICADOR
INDEPENDIENTE				
Polifarmacia	Situación en la que el paciente tiene un consumo de 5 o más fármacos de manera simultánea bajo indicación médica, registrado en la historia clínica.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si= 0 • No= 1 	Consumo mayor a 5 fármacos
DEPENDIENTE				
Interacciones farmacológicas	IF dentro del grupo de las denominadas que requieren atención, las cuales corresponden a las categorías C, D y X, según los resultados tras el análisis por el programa <i>Lexicomp</i> disponible en <i>UpToDate</i> . Las categorías A y B serán definidas como no interacciones.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si= 0 • No= 1 	<ul style="list-style-type: none"> • IF tipo; • C, • D o • X
INTERVINIENTES				
Edad	Edad del paciente registrado en la historia clínica	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 • 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad en años • 60 a 70 años • 71 a 80

			<ul style="list-style-type: none"> • 3 	<ul style="list-style-type: none"> • 81 a 90 • > 90
Sexo	Registro del género del paciente en su documento de identidad.	Cualitativa, nominal, dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Número de fármacos	Cantidad total de medicamento que consume el paciente de manera simultánea registrado en la historia clínica	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Número 	<ul style="list-style-type: none"> • Cantidad de fármacos indicados al paciente en la historia clínica.
Comorbilidad	Registro de patologías crónicas que aumenten la morbimortalidad del paciente, registrado en la historia clínica	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial=0 • Diabetes mellitus=1 • Enfermedad renal crónica=2 • Cardiopatías=3 • Patologías del sistema nervioso=4 	<ul style="list-style-type: none"> • Patologías crónicas registradas en la historia clínica.

			<ul style="list-style-type: none"> • Patologías psiquiátricas=5 	
Índice de Charlson	Puntuación tras la evaluación por el índice de comorbilidades de Charlson mediante el uso de los datos registrado en la historia clínica	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Puntos 	<ul style="list-style-type: none"> • Índice de comorbilidad de Charlson

d. Procedimientos y técnicas:

- Se solicitará la aprobación del protocolo de estudio por parte de la UPAO y el Hospital-I La Esperanza, obteniendo los permisos para su ejecución y el acceso a los archivos médicos.
- Se solicitará la base de datos los pacientes adultos mayores que hayan acudido a consultorio externo de medicina familiar, medicina interna y geriatría durante el 2021 y 2023.
- Dentro de las historias clínicas se verificará el número total de fármacos que el paciente se encuentre consumiendo durante los últimos 6 meses. Se dividirán a los pacientes según la presencia o no de interacciones farmacológica, siendo estas verificadas en el programa Lexicomp de UpToDate:
(https://www.uptodate.com/druginteractions/?source=responsive_home#di-druglist).
- Se completará el tamaño muestral mediante la aplicación de un muestreo aleatorio simple, siendo este realizado de la siguiente manera:
Una vez contando con la base de datos de los pacientes a evaluar, se ingresará el número de historias en el programa Excel 2019 y mediante la función aleatorio, se irán solicitando en bloques de 50 historias hasta completar el tamaño muestral, mencionando que se realizará un pareamiento en la edad y el sexo de los pacientes.
- Los datos serán registrados en la hoja de recolección de datos (Anexo 1)
- Finalmente, la información obtenida será traspasada y ordenada dentro del programa Excel 2019 para ser procesada hacia su análisis estadístico final en SPSS 28.

e. Plan de análisis de datos:

- **Estadística descriptiva:**

Los resultados serán presentados en tablas doble entrada con número de casos en cifras absolutas y porcentuales en función de su carácter cuantitativo o cualitativo, siendo los primeros presentados en forma de

promedios y desviaciones estándar y los segundos en frecuencias y porcentajes.

- **Estadística analítica:**

En primera instancia se determinará la normalidad de los datos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Se efectuará un análisis bivariado de los datos cualitativos mediante Chi-cuadrado de Pearson para poder determinar las variables asociadas de manera significativa con las IF, tomándose como significancia cuando el valor de p sea inferior al 0.05. La fuerza de asociación estará determinada por el cálculo del odds ratio (OR) considerándose como factor de riesgo cuando el valor del OR sea superior a 1 y su intervalo de confianza no contenga valores menores a la unidad. Finalmente, a través de un modelo de regresión logística se ejecutará un análisis multivariado para determinar las variables que resulten ser factores de riesgo independientes hacia las interacciones farmacológicas.

f. Aspectos éticos:

El presente estudio contará con la aprobación de los comités de ética e investigación de las instituciones involucradas. Se respetará lo establecido por las pautas éticas CIOMS (34) en lo que refiere al uso responsable de los datos de los pacientes, y a la utilización de la información recolectada para fines netamente científicos. Así como también se regirá en base a los lineamientos del código de Helsinki (35), dentro de los cuales se señala que el investigador debe respetar la intimidad, integridad y anonimato del paciente.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	Etapas	2023-2024					
		Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr
1	Revisión bibliográfica						
2	Elaboración del proyecto						
3	Presentación del proyecto						
4	Captación de información						
5	Análisis e interpretación de datos.						
6	Elaboración del informe						
7	Presentación del informe						
8	Sustentación						

10. PRESUPUESTO DETALLADO

- BIENES**

Código	Recurso	Cantidad	Unidad (S/)	Total
2.3.1.5.12	Lapiceros	7 unidades	1.00	7.00
	Hojas bond	1 paquete	13.00	13.00
	Empastado	3 juegos	20.00	60.00
	CD	3 unidades	2.50	5.50
Subtotal				87.50

- **SERVICIOS**

Código	Recurso	Duración	Costo mensual (S/)	Total
2.3.22.23	Internet	6 meses	60.00	360.00
2.3.22.22	Solicitud de permisos	-	-	150.00
2.3.27.499	Servicio estadístico	-	350.00	350.00
Subtotal				860.00
Total				946.00

La investigación no tiene conflictos de intereses ya que será financiada en su totalidad por la investigadora.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Carpenter M, Berry H, Pelletier A. Clinically relevant drug-drug interactions in primary care. *Am Fam Physician*. 2019;99(9):558–64.
2. Matta M. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2019. Tesis de pregrado. Facultad de Medicina Humana. Universidad Ricardo Palma, Lima, 2022.
3. Benet LZ, Bowman CM, Koleske ML, Rinaldi CL, Sodhi JK. Understanding drug-drug interaction and pharmacogenomic changes in pharmacokinetics for metabolized drugs. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*. 2019; 46(2):155-163.
4. Niu J, Straubinger R, Mager D. Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. *Clin Pharmacol Ther*. 2019; 105(6):1395–406.
5. Blanco E, Valdellós J. Polypharmacy: Something more than just numbers. *Med Clin*. 2019; 153(4):154-156.
6. Swart F, Bianchi G, Lenzi J, Iommi M, Maestri L, Raschi E, et al. Risk of hospitalization from drug-drug interactions in the Elderly: real-world evidence in a large administrative database. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(19):19711–39.
7. Assefa Y, Kedir A, Kahaliw W. Survey on Polypharmacy and Drug-Drug Interactions Among Elderly People with Cardiovascular Diseases at Yekatit 12 Hospital, Ethiopia. *Integr Pharm Res Pract*. 9 de enero de 2020; 9(10):1–9.
8. Adem L, Tegegne G. Medication Appropriateness, Polypharmacy, and Drug-Drug Interactions in Ambulatory Elderly Patients with Cardiovascular Diseases at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Ethiopia. *Clin Interv Aging*. 2022; 17(9):509–17.
9. Hermann M, Carstens N, Kvinge L, Fjell A, Wennersberg M, Folleso K, et al. Polypharmacy and Potential Drug–Drug Interactions in Home-Dwelling Older People – A Cross-Sectional Study. *J Multidiscip Healthc*. 2021; 14(1):589–97.
10. Sheikh M, Asmar M. Polypharmacy and severe potential drug-drug interactions among older adults with cardiovascular disease in the United States. *BMC Geriatr*. 2021; 21(1):233.
11. Hong S, Lee J, Chun E, Kim K, Kim J, Kim S, et al. Polypharmacy, Inappropriate Medication Use, and Drug Interactions in Older Korean Patients with Cancer Receiving First-Line Palliative Chemotherapy. *Oncologist*. 2020; 25(3):e502

12. Zerah L, Henrard S, Wilting I, O'Mahony D, Rodondi N, Dalleur O, et al. Prevalence of drug-drug interactions in older people before and after hospital admission: analysis from the OPERAM trial. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):571.
13. Hughes J, Waldron C, Bennett K, Cahir C. Prevalence of Drug-Drug Interactions in Older Community-Dwelling Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis. *Drugs Aging.* 2023;40(2):117–34.
14. Ayenew W, Asmamaw G, Issa A. Prevalence of potential drug-drug interactions and associated factors among outpatients and inpatients in Ethiopian hospitals: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2020;21(1):63.
15. Gil I. Prevalencia de medicamentos potencialmente inapropiados mediante los criterios STOPP en Latinoamérica: Revisión Sistemática. Universidad Autónoma de Sal Luis Potosí; 2022.
16. Lappas N, Lappas C. *Drug Interactions*. Second edition. San Diego: Academic Press; 2022. p. 45–71.
17. Dagneu E, Ergena A, Wondm S, Sendekie A. Potential drug-drug interactions and associated factors among admitted patients with psychiatric disorders at selected hospitals in Northwest Ethiopia. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2022;23(1):88.
18. Falconi G, Kashan S. *Drug Interactions in Palliative Care*. En Treasure Island (FL); 2023.
19. Deodhar M, Al Rihani S, Arwood M, Darakjian L, Dow P, Turgeon J, et al. Mechanisms of CYP450 inhibition: understanding drug-drug interactions due to mechanism-based inhibition in clinical practice. *Pharmaceutics.* 2020;12(9):846.
20. El-Readi M, Al-Abd A, Althubiti M, Almaimani R, Al-Amoodi H, Ashour M, et al. Multiple Molecular Mechanisms to Overcome Multidrug Resistance in Cancer by Natural Secondary Metabolites. *Front Pharmacol.* 2021;12:658513.
21. Wu S, Hoang H, Yang J, Papamatheakis D, Poch D, Alotaibi M, et al. Drug-Drug Interactions in the Management of Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest.* 2022;162(6):1360–72.
22. Alhumaidi R, Bamagous G, Alsanosi S, Alqashqari H, Qadhi R, Alhindi Y, et al. Risk of Polypharmacy and Its Outcome in Terms of Drug Interaction in an

- Elderly Population: A Retrospective Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2023;12(12).
23. Leelakanok N, Holcombe A, Lund B, Gu X, Schweizer M. Association between polypharmacy and death: A systematic review and meta-analysis. *J Am Pharm Assoc*. 2017;57(6):729-738.e10.
 24. Gabay M. Drug Interactions: Scientific and clinical principles. *Am Fam Physician*. 2019; 99:558–64.
 25. Álpizar J, Angeles K, Ávila D, Luna L, Torres W, Olvera E, et al. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. Vol. 5, *Journal of Negative and No Positive Results*. scieloes; 2020. p. 998–1009.
 26. Asiimwe I, Pirmohamed M. Drug-Drug-Gene Interactions in Cardiovascular Medicine. *Pharmgenomics Pers Med*. 2022; 15:879–911.
 27. Novaes P, da Cruz D, Lucchetti A, Leite I, Lucchetti G. The “iatrogenic triad”: polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. *Int J Clin Pharm*. 2017;39(4):818–25.
 28. Payne R. The epidemiology of polypharmacy. *Clin Med (Northfield Il)*. 2016;16(5):465–9.
 29. Masnoon N, Shakib S, Kalisch L, Caughey G. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):230.
 30. Young E, Pan S, Yap A, Reveles K, Bhakta K. Polypharmacy prevalence in older adults seen in United States physician offices from 2009 to 2016. *PLoS One*. 3 de agosto de 2021;16(8): e0255642.
 31. Lai X, Zhu H, Huo X, Li Z. Polypharmacy in the oldest old (≥ 80 years of age) patients in China: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):64.
 32. García R, Satústegui P, Tejedor L. Interacciones farmacológicas potenciales en población mayor de 64 años atendida en Atención Primaria. *Med Fam Semer*. 2020;46(4):254–60.
 33. Dovjak P. Polypharmacy in elderly people. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2022;172(5–6):109–13.
 34. OPS. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica (CIOMS). 2017.
 35. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

12. ANEXOS

ANEXO 01 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código: _____	Fecha : _____
Polifarmacia	Si () No ()
Interacciones farmacológicas	Si () No ()
Edad	60-69 años 70-79 años 80-89 años >90 años
Sexo	Masculino Femenino
Número de fármacos	_____
Comorbilidad	Hipertensión arterial () Diabetes mellitus () Enfermedad renal crónica () Cardiopatías () Patologías del SN () Patologías psiquiátricas ()
Índice de Charlson	_____puntos

ANEXO 02

ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

Edad: _____

COMORBILIDAD	PUNTUACIÓN
Cardiopatía isquémica	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad reumática	1
Úlcera péptica	1
Enfermedad hepática leve	1
Hipertensión arterial	1
Diabetes mellitus	2
Hemiplejía o paraplejía	2
Enfermedad renal	2
Tumores malignos	2
Enfermedad hepática moderada o grave	3
Tumor sólido metastásico	6
SIDA	6
TOTAL	

*Por cada década superior a los 50 años se agrega 1 punto

ANEXO 03: Matriz de consistencia

Titulo	Objetivos	Hipótesis	Variables	Métodos
Polifarmacia como factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza, 2021-2023	<p>General Analizar si la polifarmacia es un factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza durante el 2021 y 2023.</p>	<p>Ha: La polifarmacia sí es un factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos mayores del Hospital-I La Esperanza durante el 2021 y 2023.</p>	<p>Independiente: Polifarmacia</p>	<p>Diseño: Observacional, analítica, retrospectiva de casos y controles.</p> <p>Población Pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital-I La Esperanza durante el 2021 y 2023.</p> <p>Muestra: 111 pacientes, 37 casos y 74 controles.</p>
	<p>Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Calcular la proporción de pacientes con interacciones farmacológicas con polifarmacia. •Calcular la proporción de pacientes con interacciones 	<p>Ho: La polifarmacia son es un factor asociado a interacciones farmacológicas en adultos</p>	<p>Dependientes: Interacciones farmacológicas</p>	<p>Plan de análisis de datos</p> <p>Estadística Descriptiva: Los datos numéricos serán expresados como promedio y desviación estándar.</p>

	<p>farmacológicas sin polifarmacia.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Comparar la proporción de interacciones farmacológicas en pacientes con y sin polifarmacia. •Evaluar si las variables intervinientes son factores de riesgo independientes para las interacciones farmacológicas. 	<p>mayores del Hospital-I La Esperanza durante el 2021 y 2023.</p>		<p>Tablas de doble entrada considerando frecuencias y porcentajes.</p> <p>Estadística Analítica:</p> <p>-Se calculará el odds ratio (OR), siendo considerado como factor de riesgo cuando se obtenga un valor superior al 1.</p>
--	---	--	--	---

ANEXO 04

SOLICITA: REVISIÓN Y APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Señor Doctor

CARLOS AUGUSTO CISNEROS GOMEZ

Director Académico

Segunda Especialidad de Medicina – UPAO Presente

YO **SALCEDO MALAVER, WENDY ISABEL** médico residente con **ID 000244371** de la especialidad de **MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA** en la sede docente, **HOSPITAL-I LA ESPERANZA**, ante usted respetuosamente me presento y expongo:

Que, a fin de cumplir con los requisitos estipulados para obtener el título de Segunda Especialidad Profesional en Médico Especialista, presento a usted y solicito la revisión y aprobación del Proyecto de Investigación: **“POLIFARMACIA COMO FACTOR ASOCIADO A INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL-I LA ESPERANZA, 2021-2023”**.

Es justicia, que espero alcanzar

Trujillo, __ de febrero del 2024

Salcedo Malaver Wendy

ANEXO 05

CONSTANCIA DE ASESOR

Yo, **MOROTE GARCÍA KERSTYN** docente de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, asumo la tutoría del Proyecto de Investigación: **“POLIFARMACIA COMO FACTOR ASOCIADO A INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL-I LA ESPERANZA, 2021-2023”**, presentado por el médico residente **M.C SALCEDO MALAVER, WENDY**, de la especialidad de **MEDICINA FAMILIAR**.

Trujillo, ___ de febrero de 2024

MOROTE GARCÍA KERSTYN

ANEXO 06

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **MOROTE GARCÍA KERSTYN** docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado **“POLIFARMACIA COMO FACTOR ASOCIADO A INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL-I LA ESPERANZA, 2021-2023”**, autor **SALCEDO MALAVER, WENDY ISABEL** dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el ___ de **febrero** del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, **“POLIFARMACIA COMO FACTOR ASOCIADO A INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL-I LA ESPERANZA, 2021-2023”**, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, ____ de febrero del 2023

Morote García Kerstyn

DNI:

Código Orcid:

<https://orcid.org/0000-0002-9563-2144>

Salcedo Malaver Wendy

DNI: