

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Factores clínico-epidemiológicos asociados a interacciones farmacológicas
que requieren intervención en adultos mayores**

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Santillán Rivera, Naomi Mialhú

Jurado Evaluador:

Presidente: Cáceres Andonaire, Elena Adela

Secretario: Arbayza Ávalos, Yessenia Katherin

Vocal: Segura Plasencia, Niler Manuel

Asesor:

Cabrera Cárdenas, Carla Gabriela

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0111-4283>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 17/09 /2024

Factores clínico-epidemiológicos asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante	1%

UTES N° 6 TRUJILLO ESTE
MICRO REG. TRUJILLO
C.S. SAN MARTIN DE PERAS
Dra. Carla Cabrera Cárdenas
CAMP 70017 RNE 42630
JEFE DE ESTABLECIMIENTO

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad

Yo, **Carla Gabriela Cabrera Cárdenas**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Factores clínico-epidemiológicos asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores”**, autor **Naomy Mialhú Santillán Rivera**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 12%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el jueves 18 de setiembre de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

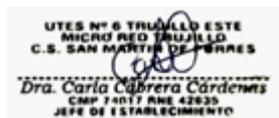
Lugar y fecha: Trujillo, 18 de setiembre del 2024

ASESOR:

Cabrera Cárdenas, Carla Gabriela

DNI: 46987856

ORCID: 0000-0002-0111-4283



Firma

AUTOR:

Santillán Rivera, Naomy Mialhú

DNI: 70054992

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Santillán".

Firma

DEDICATORIA

A mi familia por permitirme seguir esta maravillosa carrera, valorando profundamente sus enseñanzas, a mi madre por su inquebrantable apoyo, su paciencia y el amor incondicional que siempre me han brindado. A mis amigos por su animo constante y a Cesar por su amor y paciencia durante todos estos años.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi asesora por apoyarme y guiarme en el trayecto de la tesis, a todos mis maestros durante la carrera que con paciencia supieron brindar sus conocimientos y también valores, siempre en el beneficio del paciente. Y sobre todo a mi familia y amigos por permanecer a mi lado en todo momento.

RESUMEN

Objetivo: Establecer los factores clínicos y epidemiológicos asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el 2021 y 2023.

Metodología: Se llevó a cabo una investigación observacional, retrospectiva y analítica de casos y controles que incluyó 135 participantes, en la cual se calcularon los odds ratio (OR) crudos y ajustados para cada factor en relación con la presencia de interacciones farmacológicas que requieren intervención, utilizando regresión logística.

Resultados: Se encontró que la polifarmacia (ORa: 3.807; IC95%: 1.428-10.153; $p=0.008$), el índice de Charlson (ORa: 1.676; IC 95%: 1.227-2.290; $p<0.001$) y la comorbilidad psiquiátrica (ORa: 3.149; IC95%: 1.179-8.408; $p=0.022$) están asociados significativamente a las interacciones farmacológicas que requieren intervención. Sin embargo, no se encontró dicho resultado para la edad ($p=0.419$), el sexo ($p=0.214$), la hipertensión arterial ($p=0.178$), la diabetes mellitus (0.335), la enfermedad renal crónica ($p=0.535$), la comorbilidad cardiovascular ($p=0.231$), y la comorbilidad neurológica ($p=0.086$).

Conclusiones: La polifarmacia, el índice de Charlson y la comorbilidad psiquiátrica son factores independientes que elevan el riesgo de interacción farmacológica que requiere intervención.

Palabras clave: Interacción farmacológica, adulto mayor, efectos adversos.

ABSTRACT

Objective: Establish the clinical and epidemiological factors associated with drug interactions that require intervention in older adults at the La Noria Basic Specialties Hospital during 2021 and 2023.

Methodology: An observational, retrospective and analytical case-control investigation was carried out that included 135 participants, in which crude and adjusted odds ratios (OR) were calculated for each factor in relation to the presence of drug interactions requiring intervention, using Logistic regression.

Results: It was found that polypharmacy (aOR: 3.807; 95% CI: 1.428-10.153; $p=0.008$), the Charlson index (aOR: 1.676; 95% CI: 1.227-2.290; $p<0.001$) and psychiatric comorbidity (aOR: 3.149; 95% CI: 1.179-8.408; $p=0.022$) are significantly associated with drug interactions requiring intervention. However, no such result was found for age ($p=0.419$), sex ($p=0.214$), arterial hypertension ($p=0.178$), diabetes mellitus (0.335), chronic kidney disease ($p=0.535$), cardiovascular comorbidity ($p=0.231$), and neurological comorbidity ($p=0.086$).

Conclusions: Polypharmacy, Charlson index, and psychiatric comorbidity are independent factors that increase the risk of drug interaction requiring intervention.

Keywords: Drug interaction, older adult, adverse effects.

PRESENTACIÓN

Señores miembros del jurado:

En cumplimiento a lo dispuesto por la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo, someto a su consideración la tesis titulada “FACTORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS QUE REQUIEREN INTERVENCIÓN EN ADULTOS MAYORES”, para su evaluación y dictamen a efecto de poder el título de Médico Cirujano. Por lo expuesto, espero de ustedes señores Miembros del Jurado su comprensión y justo dictamen.

Trujillo, 21 de Julio del 2024

Dra. Carla Cabrera Cardenas

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
PRESENTACIÓN	8
ÍNDICE	9
I. INTRODUCCIÓN	11
1.1. Problema	15
1.2. Hipótesis	15
1.3. Objetivos	15
II. MATERIAL Y MÉTODOS	17
2.1. Población de estudio	17
2.2. Criterios de selección	17
2.3. Muestra	17
2.4. Diseño del estudio	18
2.5. Variables y Operacionalización	19
2.6. Procedimientos y técnicas	21
2.7. Procesamiento y análisis estadístico	21
2.8. Aspectos éticos	22
III. RESULTADOS	23
IV. DISCUSIÓN	29
V. CONCLUSIONES	33
VI. RECOMENDACIONES	34
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
VIII. ANEXOS	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Prueba de normalidad de los factores asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.....23

Tabla 2. Análisis descriptivo de los factores asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.....**¡Error!**

Marcador no definido.

Tabla 3. Análisis bivariado de los factores asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.....**¡E**

rror! Marcador no definido.

Tabla 4. Análisis multivariado de los factores asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.....**¡Error!**

Marcador no definido.

I. INTRODUCCIÓN

Los medicamentos son parte importante en la prevención de enfermedades y en la promoción, mantenimiento y recuperación de la salud de un paciente, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida y la esperanza de vida de la población. A pesar de estos beneficios, los problemas con la farmacoterapia son cada vez más frecuentes y el 64.9% de pacientes a nivel global presenta interacciones farmacológicas (IF) potenciales, de las cuales el 17.17% son clínicamente evidentes (1). En el Perú, aproximadamente el 45.6% de adultos presentan al menos una IF clínicamente significativa (2).

Las IF pueden definirse como el efecto que la administración de un fármaco tiene sobre otro fármaco. Dicha interacción amenaza la seguridad y eficacia de uno o todos los medicamentos administrados y puede causar efectos adversos graves así como toxicidad, que requieran intervención y aumentan la morbimortalidad (3). Los dos tipos principales de interacciones entre fármacos son las interacciones farmacocinética, en las que se ven afectadas la absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco, y las interacciones farmacodinámicas, en las que se altera el efecto farmacológico (4).

Desde una perspectiva clínica, las IF se dividen en cinco categorías que ayudan a identificar el riesgo de gravedad y establecer medidas preventivas. En las categorías A y B, no existe ningún riesgo significativo y no se necesita ninguna intervención. En la categoría C, se sugiere un seguimiento constante debido a posibles IF relevantes, pero los beneficios a menudo superan los riesgos por lo que las dosis raras veces se modifican. En la categoría D, se consideran ajustes en la dosis y terapias alternativas para minimizar la toxicidad potencial. Y finalmente, en la categoría X, los riesgos superan los beneficios, por lo que esas combinaciones se encuentran contraindicados (5,6).

Debido a la amplitud de IF potenciales, existen herramientas digitales que ayudan a identificar manera rápida y precisa los posibles eventos adversos de los fármacos y la categoría de sus IF. Entre estas se encuentra el Lexi-Interact Online, uno de los recursos virtuales de la plataforma de UptoDate más utilizados por la comunidad sanitaria (7). Otros programas, como el Drug-Reax System y la base de datos Micromedex, también proporcionan un amplio contenido de IF. En estos programas, se deben ingresar los nombre de los medicamentos de interés para generar una

respuesta programada con información sobre la gravedad de las IF y su clasificación de riesgo según categoría, junto con un resumen de los probables efectos adversos (8).

El envejecimiento contribuye significativamente a la prevalencia de IF debido a los cambios fisiológicos propios de esta etapa de la vida. La disminución de la absorción intestinal, la menor masa muscular y circulación sanguínea, la reducción de la actividad metabólica en el hígado y el deterioro de la función renal alteran los mecanismos farmacocinéticos. Además, la pérdida de sensibilidad celular afecta la farmacodinámica. Estos factores aumentan la vulnerabilidad de los adultos mayores a efectos adversos y a IF que a menudo requieren intervención hospitalaria (9,10).

Además, las IF están estrechamente relacionadas con la prevalencia de comorbilidades, ya que estas condiciones requieren un mayor consumo de medicamentos. La polifarmacia, derivada de la necesidad de tratar múltiples patologías, es un factor que contribuye tanto al aumento de comorbilidades como a la exposición a medicamentos inapropiados (11). Esto es especialmente evidente en personas con enfermedades crónicas como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y los trastornos psiquiátricos. En estos casos, es crucial prestar especial atención a los medicamentos potencialmente inapropiados, especialmente aquellos que presentan combinaciones de riesgo (12).

La comorbilidad múltiple es uno de los principales factores que influyen en el uso de diferentes tipos de medicamentos y en la posibilidad de IF. La comorbilidad se refiere a cualquier condición clínica adicional presente en un paciente con una patología preexistente, o que pueda desarrollarse posteriormente. Existen diversos índices disponibles para evaluarla, entre los cuales el Índice de Comorbilidad de Charlson se destaca como uno de los más ampliamente utilizados en la literatura. Este índice es valorado por su capacidad para proporcionar información detallada, así como por su validez predictiva y confiabilidad (13,14).

La administración de múltiples medicamentos es especialmente peligrosa, ya que incrementa la probabilidad de experimentar IF. La polifarmacia, definida como el uso simultáneo de cinco o más medicamentos, abarca tanto medicamentos de venta libre como prescritos, así como los tradicionales y complementarios utilizados por los pacientes (15). Esta condición, especialmente relacionada con la edad

avanzada y la multimorbilidad, da lugar a la tríada iatrogénica. Este tipo de reacciones implica un riesgo considerable en futuras administraciones, subrayando la necesidad urgente de implementar medidas preventivas, realizar ajustes en la dosificación o incluso considerar la retirada del medicamento (16).

Dentro de los elementos de la tríada iatrogénica, la polifarmacia destaca como uno de los problemas más importantes del sistema sanitaria. La polifarmacia llega a presentarse en el 62% de adultos mayores de 65 años e incrementa considerablemente el riesgo de sufrir IF (17). Además, las atenciones por múltiples especialidades médicas en el manejo de estos pacientes pueden llevar al médico a obviar el historial completo de medicamentos que consume. Como resultado, al prescribir un nuevo fármaco, es posible que no se tenga en cuenta la potencial IF con los medicamentos previamente recetados (18)

La investigación de los factores epidemiológicos asociados a las IF en adultos mayores es fundamental, dado el alto consumo de medicamentos en esta población, lo que incrementa el riesgo de sufrir IF. Las comorbilidades y la polifarmacia son frecuentes entre los adultos mayores, quienes corresponden un tercio de los usuarios de los servicios sanitarios. Estas interacciones pueden conducir no solo a pérdida de la eficacia farmacológica, sino también eventos adversos como mayor fragilidad y deterioro del estado funcional y cognitivo. Por ello se debe de entender que comprender, prevenir y gestionar estas interacciones es esencial para mejorar la calidad de vida de los adultos mayores (9).

En el 2019, Veloso et al (19) desarrollaron un estudio transversal, en el cual determinaron la frecuencia de IF y sus factores asociados en pacientes geriátricos hospitalizados, siendo incluidos 237 pacientes. Se encontró una prevalencia de IF de 87.8% de tipo moderada; además las enfermedades del sistema circulatorio (OR: 8.6, IC 95%: 2.5 – 30, $p < 0.001$) y un número de fármacos recetados mayor de 14, se asociaron con IF que requirieron hospitalización (OR: 9.8, IC 95%: 2.8 – 33.4, $p < 0.001$). Con dichos resultados, se concluye que las enfermedades cardiovasculares junto con la polifarmacia excesiva son los factores más asociados al riesgo de IF.

De manera similar, en el 2021, Avalos (20) realizó un estudio transversal que tuvo como finalidad determinar las características clínicas de la polifarmacia y las IF en adultos mayores, cuya muestra fue de 151 pacientes. Se observó una prevalencia

de polifarmacia de 28%, mientras que las IF potenciales se dieron en 42%. Además, la polifarmacia fue más frecuente en varones de 60 a 70 años y las IF fueron en su mayoría de tipo sinérgica en el 64% y de relevancia clínica dos en el 57%. Concluyendo que la polifarmacia y las IF son altamente frecuentes en pacientes con edad avanzada.

En el mismo año, Aranda y Mendoza (21) llevaron a cabo un trabajo transversal para demostrar la frecuencia de IF potencialmente severas en adultos mayores, cuya muestra fue de 306 pacientes. Resultando que el 28% presentó IF potencialmente graves; así como, la polifarmacia se destacó como el principal factor asociado (RP ajustado: 8.05, IC 95%: 3.61 – 17.92, $p < 0.001$), seguido de la osteoartritis (RP ajustado: 1.76, IC 95%: 1.29-2.40, $p < 0.001$). Se concluyó que la polifarmacia corresponde al tercer factor más significativamente asociado con las IF, subrayando la importancia de realizar evaluaciones rutinarias detalladas para detectar estas interacciones.

De manera similar, en el 2021, Gallardo (22) ejecutaron un estudio transversal cuya finalidad fue examinar las posibles IF en una muestra de 246 pacientes. Los resultados revelaron que el 77% presentó interacciones de tipo farmacocinéticas y el 23% farmacodinámicas, además estas fueron potencialmente moderadas en el 64% y severas en el 35%. En relación con las variables asociadas, se identificó una mayor incidencia de IF en el género femenino y la edad mayor a 60 años. Además, se observó que aquellos que consumían un promedio de 3 o más fármacos eran más propensos a experimentar IF. Como conclusión, se estableció que las IF son más frecuentes en mujeres, pacientes de edad avanzada y aquellos que consumen tres o más fármacos.

En el 2022, Patel et al (23), ejecutaron un estudio de casos y controles retrospectivo, cuyo objetivo fue evaluar las IF en pacientes adultos mayores, incluyendo a 504 pacientes que tenían esquemas terapéuticos de dos o más medicamentos. Como resultados observaron que determinados factores como el aumento de la edad (OR: 1.03, IC 95%: 1.01 – 1.05, $p < 0.05$), el mayor consumo de medicamentos (OR: 1.74, IC 95%: 1.40 – 2.18, $p < 0.001$) y la multimorbilidad (OR: 1.74, IC 95%: 1.25 – 2.41, $p < 0.001$) se veían asociados con un mayor riesgo de IF. Concluyendo que la condición de ser paciente geriátrico, la polifarmacia y la presencia de múltiples enfermedades incrementan notablemente la probabilidad IF.

Con base en la evidencia presentada, se subraya la necesidad de realizar estudios que profundicen en la comprensión de los factores clínicos y epidemiológicos que contribuyen a las IF en adultos mayores. Estos estudios permitirán desarrollar estrategias de prevención y manejo más efectivas, además de identificar posibles patrones de prescripción inadecuada en esta población. Desde una perspectiva práctica, esta investigación podría tener un impacto significativo en la práctica clínica, al proporcionar evidencia que guíe la prescripción de medicamentos en adultos mayores, lo que, a su vez, podría reducir el riesgo de reacciones adversas y mejorar la salud en esta población.

1.1.Problema

¿Cuáles son los factores clínico-epidemiológicos asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el 2021 y 2023?

1.2.Hipótesis

H(0): Los factores clínico-epidemiológicos no se asocian a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el 2021 y 2023.

H(1): Los factores clínico-epidemiológicos se asocian a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el 2021 y 2023.

1.3.Objetivos

Objetivo general:

- ✓ Establecer los factores clínicos y epidemiológicos asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el 2021 y 2023.

Objetivos específicos:

- ✓ Determinar si los factores clínicos están asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.

- ✓ Determinar si los factores epidemiológicos están asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.
- ✓ Evaluar las variables que de manera independiente se asocian a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Población de estudio

Pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital de Especialidades Básicas La Noria entre el 2021 y 2023.

2.2. Criterios de selección

Criterios de inclusión

Grupo de casos: Pacientes por encima de los 60 años, de ambos sexos, que se encuentren bajo seguimiento y control en consultorio externo de Medicina General o en el programa de enfermedades crónicas, por un mínimo de 12 meses continuos y que presenten IF de tipo C, D o X incluyendo tratamientos recibidos en otras instituciones.

Grupo de controles: Pacientes por encima de los 60 años, de ambos sexos, que se encuentren bajo seguimiento y control en consultorio externo de Medicina General o en el programa de enfermedades crónicas, por un mínimo de 12 meses continuos y que presenten IF de tipo A o B incluyendo tratamientos recibidos en otras instituciones.

Criterios de exclusión

Pacientes que no presenten IF de cualquier tipo, que tengan historias clínicas incompletas o no se especifique el tipo de medicación que recibe de acuerdo con la patología diagnosticada. Además, pacientes que presentan antecedente de hospitalización durante el mes previo al análisis de los datos de la historia clínica y pacientes con patologías inmunosupresoras como la infección por VIH/SIDA, tuberculosis, enfermedades oncológicas y/o terapia inmunológica.

2.3. Muestra

Unidad de análisis

Ficha de recolección de información (anexo 1).

Unidad de muestreo

Cada paciente adulto mayor atendido en el Hospital de Especialidades Básicas La Noria entre el 2021 y 2023.

Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño de muestra, se utilizaron los resultados mencionados en el estudio de Veloso et al (19), en el cual reportan una prevalencia de IF de 72.4% en los paciente expuestos a un factor de riesgo determinado, y del 34.3% para quienes no presentaron IF pero si se encontraban expuesto a dicho factor, además, siendo el OR esperado de 3.67, una relación de 1 a 2 para casos y controles y considerando una confianza y potencia del 95 y 80% respectivamente, se obtuvo un total de 135 pacientes (45 casos y 90 controles) según la aplicación de la siguiente fórmula:

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\underline{P}(1-\underline{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)} \right)^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Además, P1 y P2 se relacionaron con el OR, de la siguiente manera:

$$P_1 = \frac{ORP_2}{(1-P_2) + ORP_2}, \quad P_2 = \frac{P_1}{OR(1-P_1) + P_1}$$

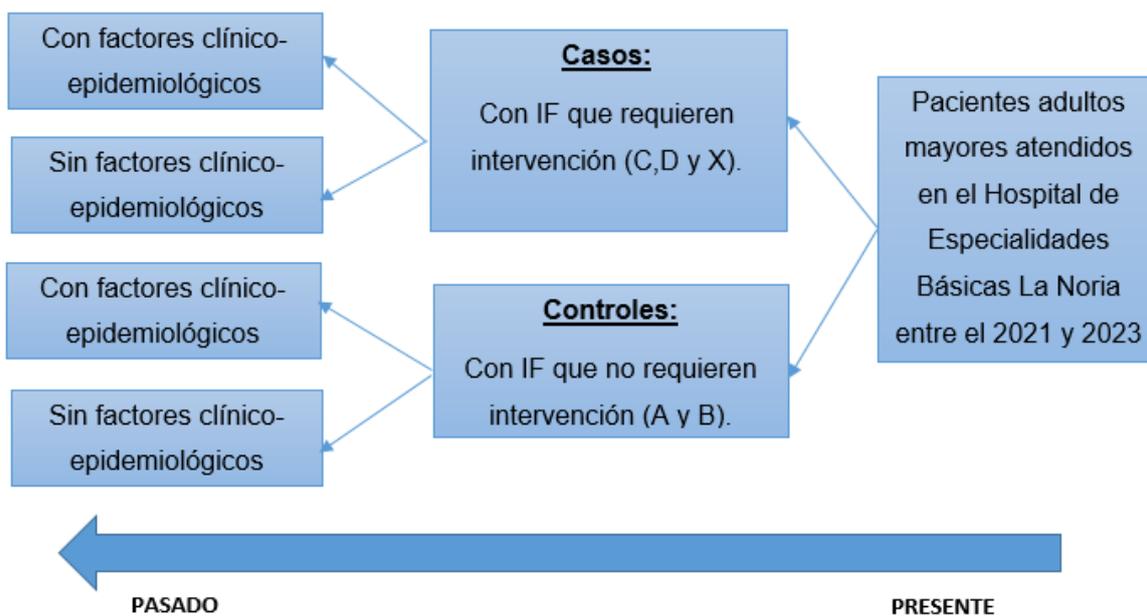
Donde:

- n_1 son los casos y n_2 los controles.
- φ representa la razón de controles por caso= 2
- P_1 es el % de casos expuestos (72.4%) y P_2 es el % de controles expuestos (34.3%).
- $\underline{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$, es el promedio ponderado
- $z_{1-\alpha/2}$, confiabilidad= 1.96, para el 95%
- $z_{1-\beta}$, potencia de la prueba= 0.84, para el 80%

Reemplazando valores, se obtuvo que n_1 era igual a 45, por lo que n_2 fue igual a 90, y en total 135 pacientes, que fueron seleccionados con un muestreo aleatorio simple.

2.4. Diseño del estudio

Estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.



2.5. Variables y Operacionalización

Variable	Tipo	Escala de medición	Registro
Variable de Dependiente			
Interacciones farmacológicas que requieren intervención	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Variables Independientes:			
Edad	Cualitativa	Ordinal	60-69 años 70-79 años 80 a más años
Sexo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino Femenino
Número de fármacos	Cuantitativa	De razón	Número de fármacos
Polifarmacia	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No

Enfermedad renal crónica	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Comorbilidad cardiovascular	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Comorbilidad neurológica	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Comorbilidad psiquiátrica	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Índice de Charlson	Cuantitativa	De razón	Puntos

Variable	Definición operacional
Interacciones farmacológicas que requieren intervención	<p>Presencia de IF catalogadas como las que “requieren atención”, que incluyen las categorías:</p> <p>C: Monitorizar la terapia, se muestra interacción importante por lo que debe ser necesaria un seguimiento para identificar potenciales efectos adversos</p> <p>D: Considerar modificar las indicaciones médicas, aunque el beneficio del uso combinado es mayor que el riesgo.</p> <p>X: Evitar el uso combinado, el riesgo asociado al uso concomitante no superan el beneficio de este; según lo obtenido tras la evaluación mediante el programa <i>Lexicomp</i> disponible en https://doctorabad.com/UpToDate/d/di.htm</p>
Interacciones farmacológicas que no requieren intervención	<p>Presencia de IF catalogadas como las que “no requieren atención”, siendo las categorías:</p> <p>A: No presenta interacción farmacológica ni farmacocinética</p> <p>B: No requiere acción alguna, se presenta interacción, pero es tan poca la evidencia que no concierne preocupación según lo obtenido tras la evaluación mediante el programa <i>Lexicomp</i> disponible en https://doctorabad.com/UpToDate/d/di.htm</p>
Edad	Edad del paciente al momento de realizar la valoración de las IF.
Sexo	Registro de género del paciente en la historia clínica.

Número de fármacos	Número exacto de fármacos que se encuentran indicados para su administración simultánea en el paciente.
Polifarmacia	Registro de la presencia de consumo simultáneo de 5 o más fármacos por indicación médica.
Comorbilidades	Registro de presentar alguna enfermedad crónica que implique el uso de medicamentos de forma continua.
Índice de Charlson	Puntuación obtenida tras la aplicación el índice de comorbilidad de Charlson con los datos registrado en la historia clínica del paciente (Anexo 1).

2.6. Procedimientos y técnicas

Se solicitó la aprobación del proyecto a la Universidad Privada Antenor Orrego y posteriormente el permiso a la dirección general del Hospital de Especialidades Básicas La Noria para acceder a los archivos médicos. Se solicitó los registros médicos de los pacientes adultos mayores atendidos por consultorio externo entre enero 2021 y diciembre del 2023. Mediante un muestreo aleatorio simple y en base a los criterios de selección, se completó el total del tamaño muestral, seleccionando primero a los casos con IF del tipo C, D o X, y posteriormente a los controles con IF de tipo A o B.

Dentro de cada historia clínica, se verificó que el paciente se encuentre en el rango de edad límite considerado en el estudio, además de otros datos como el sexo, las indicaciones farmacológicas específicas y la presencia de comorbilidades, pudiendo así evaluar variables como la polifarmacia y el índice de Charlson. Por último, la información recolectada fue ingresada a una base de datos creada en el programa Excel 2024, la cual se ordenó y sometió a un análisis estadístico final.

2.7. Procesamiento y análisis estadístico

La información se procesó en el programa SPSS versión 28, en donde para el análisis descriptivo los datos fueron presentados en tablas de doble entrada, en la cual se encontrarán expresados según su escala de medición, siendo los

cualitativos en frecuencias y porcentajes y los cuantitativos en base al resultado de la prueba de normalidad.

Para el análisis inferencial, se realizó la determinación de la normalidad de los datos numéricos por medio de Kolmogorov-Smirnov, teniendo una distribución normal si p es superior a 0.05. Posteriormente, se compararon los resultados aplicando Chi-cuadrado para variables cualitativas y T de Student para variables numéricas (o U de Mann-Whitney en caso de distribución no normal), aceptando como significancia estadística cuando se obtenga un valor de p inferior al 0.05.

Seguidamente, se determinó los factores asociados mediante el cálculo del odds ratio (OR), considerándose una asociación de riesgo cuando el OR se encuentre por encima de 1 y el intervalo de confianza no contenga la unidad. Por último, mediante un modelo de análisis multivariado por regresión logística binaria, se evaluó las variables que de manera independiente muestran asociación con las IF.

2.8.Aspectos éticos

El estudio contó con la aprobación de los comités de ética e investigación de las instituciones involucradas. Además, se resalta la importancia del cumplimiento de lo mencionado por la Declaración de Helsinki en lo referente al respeto por la información personal de las personas incluidas en una investigación (24). Por lo que cada paciente será registrado según el número de cada historia clínica, además esta se encontrará resguardada en una base de datos donde solo el investigador principal tendrá acceso. Todos los datos obtenidos solo fueron usados para fines estrictamente científicos.

III. RESULTADOS

Tabla 1 Prueba de normalidad de los factores asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.

	Kolmogorov-Smirnov*	
	Estadístico	p
Número de fármacos	2.268	<0.001
Índice de Charlson	1.700	0.006

*Corrección de significación de Lilliefors.

Fuente: *Elaboración propia.*

En la tabla 1, se observa que en la evaluación del número de fármacos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, el valor de p es menor a 0.001. Este resultado indica una fuerte evidencia contra la hipótesis nula de normalidad, sugiriendo que los datos sobre el número de fármacos no siguen una distribución normal. Por otro lado, al analizar el Índice de Charlson, se obtiene un valor de p de 0.006. Aunque este valor es mayor que 0.001, sigue siendo menor a 0.05, lo que también rechaza la hipótesis de normalidad.

Tabla 2 Análisis descriptivo de los factores asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.

	n (%)
Edad	
80 a más años	39 (28.9)
70 a 79 años	53 (39.3)
60 a 69 años	43 (31.9)
Sexo	
Masculino	65 (48.1)
Femenino	70 (51.9)
Número de fármacos*	5 (4-6)
Polifarmacia	
Si	88 (65.2)
No	47 (34.8)
Índice de Charlson*	5(4-6)
Hipertensión arterial	
Si	75 (55.6)
No	60 (44.4)
Diabetes mellitus	
Sí	67 (49.6)
No	68 (50.4)
Enfermedad renal crónica	
Sí	8 (5.9)
No	127 (94.1)
Comorbilidad cardiovascular	
Sí	13 (9.6)
No	122 (90.4)
Comorbilidad neurológica	
Sí	23 (17.0)
No	112 (83.0)
Comorbilidad psiquiátrica	
Sí	26 (19.3)
No	109 (80.7)
Interacción farmacológica	
Sí	45 (33.3)
No	90 (66.7)
Total	135

*Mediana (rango intercuartílico)

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 2, se observa una distribución de los pacientes según diferentes características. En términos de edad, el grupo más grande estuvo compuesto por pacientes de 70 a 79 años (39.3%), seguido de aquellos de 60 a 69 años (31.9%) y finalmente los de 80 años o más (28.9%). La distribución por sexo muestra una ligera mayoría de mujeres (51.9%) en comparación con los hombres (48.1%). Respecto al número de fármacos, el rango intercuartílico es de 4 a 6, con una mediana de 5, indicando una alta prevalencia de polifarmacia, presente en el 65.2% de los pacientes. En relación con la hipertensión arterial, el 55.6% de los pacientes la padecen, mientras que el 44.4% no la presentan. La diabetes mellitus afecta al 49.6% de los pacientes, casi en proporción igual a aquellos que no la tienen (50.4%). La enfermedad renal crónica es menos común, presente en solo el 5.9% de los pacientes. En términos de comorbilidades, el 9.6% de los pacientes tiene comorbilidad cardiovascular, el 17.0% tiene comorbilidad neurológica y el 19.3% tiene comorbilidad psiquiátrica. Finalmente, las interacciones farmacológicas fueron observadas en el 33.3% de los pacientes.

Tabla 3 Análisis bivariado de los factores asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.

	Interacciones farmacológicas que requieren intervención		p
	Casos = 45 n (%)	Controles = 90 n (%)	
Edad			
80 a más años	14 (31.1)	25 (27.8)	0.419*
70 a 79 años	20 (44.4)	33 (36.7)	
60 a 69 años	11 (24.4)	32 (35.6)	
Sexo			
Masculino	19 (42.2)	46 (51.1)	0.214*
Femenino	26 (57.8)	44 (48.9)	
Número de fármacos^a	6 (5-7)	5 (4-5)	<0.001**
Polifarmacia			
Si	38 (84.4)	50 (55.6)	<0.001*
No	7 (15.6)	30 (44.4)	
Índice de Charlson^a	6 (5-7)	5(4-6)	<0.001**
Hipertensión arterial			
Si	31 (68.9)	44 (48.9)	0.021*
No	14 (31.1)	46 (51.1)	
Diabetes mellitus			
Sí	24 (53.3)	43 (47.8)	0.335*
No	21 (46.7)	47 (52.2)	
Enfermedad renal crónica			
Sí	3 (6.7)	5 (5.6)	0.535*
No	42 (93.3)	85 (94.4)	
Comorbilidad cardiovascular			
Sí	6 (13.3)	7 (7.8)	0.231*
No	39 (86.7)	83 (92.2)	
Comorbilidad neurológica			
Sí	11 (24.4)	12 (13.3)	0.086*
No	34 (75.6)	78 (86.7)	
Comorbilidad psiquiátrica			
Sí	15 (33.3)	11 (12.2)	0.004*
No	30 (66.7)	79 (87.8)	

^aMediana (rango intercuartílico)

*Prueba Chi-cuadrado

**Prueba U de Mann-Whitney

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 3, se compara diversas características entre pacientes con interacciones farmacológicas que requieren intervención (casos) y aquellos sin dichas interacciones (controles). En términos de edad, no se observan diferencias significativas entre los grupos ($p=0.419$), con un 31.1% de los casos y un 27.8% de los controles en el grupo de 80 a 89 años, un 44.4% de los casos y un 36.7% de los controles en el grupo de 70 a 79 años, y un 24.4% de los casos y un 35.6% de los controles en el grupo de 60 a 69 años.

En cuanto al sexo, tampoco hay diferencias significativas ($p=0.214$), con un 42.2% de los casos y un 51.1% de los controles siendo masculinos. Sin embargo, el número de fármacos muestra una diferencia significativa ($p<0.001$), con una mediana de 6 (rango intercuartílico de 5 a 7) en los casos y 5 (rango intercuartílico de 4 a 5) en los controles. Además, la prevalencia de polifarmacia es significativamente mayor en los casos (84.4%) comparado con los controles (55.6%), con un valor de $p<0.001$.

El Índice de Charlson también presenta una diferencia significativa ($p<0.001$), con una mediana de 6 (rango intercuartílico de 5 a 7) en los casos y 5 (rango intercuartílico de 4 a 6) en los controles. La hipertensión arterial es significativamente más común en los casos (68.9%) en comparación con los controles (48.9%), con un valor de $p=0.021$. No se encuentran diferencias significativas en la prevalencia de diabetes mellitus ($p=0.335$), enfermedad renal crónica ($p=0.535$) y comorbilidad cardiovascular ($p=0.231$).

Sin embargo, las comorbilidades psiquiátricas son significativamente más frecuentes en los casos (33.3%) que en los controles (12.2%), con un valor de $p=0.004$. Aunque la comorbilidad neurológica es más común en los casos (24.4%) que en los controles (13.3%), esta diferencia no alcanza significancia estadística ($p=0.086$).

Tabla 4 Análisis multivariado de los factores asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores.

	OR ajustado	IC 95%	p
Polifarmacia	3.807	1.428 - 10.153	0.008
Índice de Charlson	1.676	1.227 - 2.290	0.001
Hipertensión arterial	1.811	0.762 - 4.303	0.178
Comorbilidad Psiquiátrica	3.149	1.179 - 8.408	0.022

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 4, se observan asociaciones significativas y no significativas entre varias variables y las interacciones farmacológicas que requieren intervención. La polifarmacia muestra un ORa de 3.807 (IC 95%: 1.428-10.153) con un valor de p de 0.008, indicando una asociación significativa, ya que el valor de p es menor a 0.05. El Índice de Charlson también presenta una asociación significativa, con un ORa de 1.676 (IC 95%: 1.227-2.290) y un valor de p de 0.001. Por otro lado, la hipertensión arterial tiene un ORa de 1.811 (IC 95%: 0.762-4.303) con un valor de p de 0.178, lo que sugiere una asociación no significativa. Finalmente, la comorbilidad psiquiátrica, con un ORa de 3.149 (IC 95%: 1.179-8.408) y un valor de p de 0.022, muestra una asociación significativa.

IV. DISCUSIÓN

El estudio se enfocó en los factores clínico-epidemiológicos relacionados con las IF que requieren intervención en adultos mayores del Hospital de Especialidades Básicas La Noria entre 2021 y 2023. Los resultados del análisis estadístico revelaron que la polifarmacia, el índice de Charlson y la comorbilidad psiquiátrica están significativamente asociados con las IF. Estos hallazgos son valiosos para entender las variables que predicen las interacciones graves y ofrecen a los profesionales de la salud una herramienta para la detección temprana y la implementación de estrategias preventivas. Sin embargo, es necesario realizar más estudios con muestras más amplias para fortalecer la evidencia de su utilidad en el ámbito clínico.

En relación con el número de fármacos, se encontró que los pacientes que presentaron una IF que requería atención consumían un número significativamente mayor de medicamentos en comparación con los que no (6 versus 5; $p < 0.001$). En forma consecuente, la polifarmacia también se asoció significativamente con la presencia de IF que requería atención (ORa: 3.807, IC 95%: 1.43 - 10.15, $p < 0.01$). De manera similar se ha reportado en otras investigaciones, como la de Patel et al (23) que el mayor consumo de medicamentos (OR: 1.74, IC 95%: 1.40 – 2.18, $p < 0.001$) incrementa el riesgo de IF. Por su parte, Veloso (19) también encontró que polifarmacia excesiva aumenta notablemente el riesgo de IF (OR: 9.8, IC 95%: 2.08 – 34.3, $p < 0.001$).

El mayor consumo de medicamentos y la polifarmacia puede implicar un mayor riesgo de IF que requieran atención debido a que con cada medicamento adicional que se introduce en el régimen de un paciente, la probabilidad de interacciones entre los fármacos aumenta exponencialmente. Esto se debe a que cada nuevo fármaco puede potencialmente interactuar con uno o más de los medicamentos ya presentes, modificando sus efectos, ya sea potenciándolos, disminuyéndolos o provocando efectos adversos. Por ejemplo, con dos medicamentos, hay solo una posible interacción, pero con cinco medicamentos, las posibles interacciones aumentan considerablemente, de manera exponencial (23).

Con respecto al índice de Charlson, en el análisis bivariado, se encontró que esta asociación era significativa ($p < 0.001$). Además, en el análisis multivariado, se observó que cada aumento de una unidad en el índice de Charlson incrementaba significativamente el riesgo de IF que requiere atención (ORa: 1.68, IC 95%: 1.23-2.29, $p < 0.001$). Es relevante destacar que, hasta la fecha, no existen investigaciones específicas que hayan analizado al índice de Charlson como factor de riesgo para las IF, por lo que este hallazgo marca un precedente importante. Cabe mencionar que la multimorbilidad, es el único factor que como parte del índice de Charlson si ha relacionado con las IF.

El índice de Charlson puede explicar un mayor riesgo de IF que requieren atención debido a que refleja la carga de enfermedad y la presencia de comorbilidades en un paciente. Los pacientes con puntajes más altos en el índice de Charlson suelen estar bajo tratamiento con múltiples medicamentos para manejar sus condiciones médicas, lo que aumenta la probabilidad de que ocurran interacciones entre los fármacos. Estas interacciones pueden ser más frecuentes y graves en pacientes con un índice de Charlson elevado, ya que la polifarmacia y la complejidad del tratamiento aumentan el riesgo de efectos adversos y complicaciones relacionadas con la interacción entre medicamentos (13).

Por otro lado, se encontró que el 33.3% de los pacientes con IF que requerían atención presentaban comorbilidad psiquiátrica, en comparación con el 12.2% de aquellos sin IF. Este hallazgo mostró una asociación significativa de las variables tanto en el análisis bivariado como en el multivariado (ORa: 3.15; IC 95%: 1.18 - 8.41, $p < 0.05$). Investigaciones previas también han reportado resultados similares, tal es el caso del estudio de Guerrero y Oropeza (25) quienes encontraron que la polifarmacia en trastornos psiquiátricos se asoció significativamente con las IF en adultos mayores ($p < 0.005$).

La comorbilidad psiquiátrica se asocia con una mayor probabilidad de presentar IF que requieran intervención debido a las propiedades farmacológicas de los psicofármacos. Estos medicamentos, utilizados en el tratamiento de trastornos mentales, como antidepresivos, antipsicóticos y ansiolíticos, actúan sobre el sistema nervioso central y pueden afectar la actividad de neurotransmisores y receptores específicos. Al interactuar con otros medicamentos, especialmente

aquellos que también influyen en el sistema nervioso central, los psicofármacos pueden potenciar o inhibir los efectos de estos fármacos, aumentando el riesgo de efectos adversos o complicaciones (26).

En relación con la edad, se observa una tendencia al aumento de la frecuencia de IF que requieren intervención, pues, en el grupo de 60 a 69 años es del 25.6%, en el grupo de 70 a 79 años es del 37.7%, y en el grupo de 80 a más años es del 35.8%. Sin embargo, no se encontró una asociación significativa ($p=0.419$). El hallazgo difiere de lo encontrado en algunas investigaciones anteriores como la de Patel et al (23) quienes encontraron que el incremento de la edad en una unidad elevaba significativamente el riesgo de IF (OR: 1.02; $p = 0.016$). Asimismo, Avalos (20) encontró que el grupo de edad de 81 a 90 años se asocia significativamente con la presencia de IF ($p=0.039$).

En relación con el sexo, al igual que con la edad, este estudio no encontró una asociación significativa ($p=0.214$). Este hallazgo contrasta con los resultados reportados por Ávalos (20), quienes sí encontraron una asociación significativa entre el sexo y las IF ($p=0.034$). Es importante destacar que esta discrepancia en los resultados podría atribuirse a diferencias en el tamaño de la muestra entre ambas investigaciones. Por lo tanto, se sugiere que, para evaluar mejor la relación de esta variable con las IF en futuros estudios de similar contexto, se amplíe el tamaño muestral.

En cuanto a las comorbilidades, se encontró que la hipertensión arterial ($p=0.178$), la diabetes mellitus ($p=0.335$), enfermedad renal crónica ($p=0.535$), comorbilidad cardiovascular ($p=0.231$) y comorbilidad neurológica ($p=0.086$) no se asociaron significativamente por si solas con la presencia de IF que requieren intervención. El hallazgo se puede explicar porque las IF son el resultado de la combinación de múltiples fármacos, cada uno con su propio perfil de interacción y efectos en el organismo. Por lo tanto, la presencia de una sola comorbilidad no necesariamente desencadenará una IF significativa, ya que se requiere la interacción de varios factores, incluyendo la polifarmacia y la respuesta individual a los medicamentos, para que se produzca una IF que requiera intervención.

En resumen, los hallazgos reportados en esta investigación ofrecen una visión integral de las variables asociadas con la presencia de IF que requieren

intervención. Se ha determinado que la polifarmacia, el Índice de Comorbilidad de Charlson y la comorbilidad psiquiátrica son factores que aumentan significativamente el riesgo de estas interacciones. Sin embargo, es importante reconocer algunas limitaciones inherentes a un estudio retrospectivo, como la pérdida de información durante la revisión de historias clínicas y el posible sesgo de selección. No obstante, los resultados obtenidos proporcionan valiosas pistas y una base sólida para futuras investigaciones en el área.

V. CONCLUSIONES

- Existe factores clínicos, pero no epidemiológicos asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el 2021 y 2023.
- Los factores clínicos como consumo de polifarmacia (ORa: 3.807; IC95%: 1.428-10.153; $p=0.008$), índice de Charlson (ORa: 1.676; IC 95%: 1.227-2.290; $p<0.001$) y comorbilidad psiquiátrica (ORa: 3.149; IC95%: 1.179-8.408; $p=0.022$) están asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el 2021 y 2023.
- Los factores epidemiológicos no están asociados a interacciones farmacológicas que requieren intervención en adultos mayores del Hospital de Especialidades Básicas La Noria durante el 2021 y 2023.

VI. RECOMENDACIONES

- Implementar revisiones periódicas de la medicación en adultos mayores para reducir la cantidad de medicamentos prescritos y minimizar el riesgo de interacciones adversas.
- Utilizar rutinariamente el índice de Charlson en la evaluación de pacientes mayores para identificar a aquellos con mayor riesgo debido a múltiples comorbilidades, facilitando una gestión más cuidadosa de sus tratamientos.
- Incluir una evaluación psiquiátrica detallada en el proceso de atención a adultos mayores para prevenir interacciones farmacológicas adversas, integrando la atención de salud mental con el manejo de otras condiciones médicas.
- Formar un equipo que incluya médicos, farmacéuticos, enfermeros, nutricionistas y trabajadores sociales. Este equipo colaborará para evaluar y gestionar la terapia farmacológica de los adultos mayores, asegurando un enfoque integral en su atención.
- Incorporar herramientas digitales como bases de datos de interacciones farmacológicas (por ejemplo, Lexi-Interact Online o Micromedex) para facilitar la identificación rápida de interacciones y efectos adversos potenciales en tiempo real.
- Facilitar la colaboración con especialistas en geriatría y farmacología clínica para abordar casos complejos que requieran una atención más detallada debido a múltiples medicamentos o condiciones médicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aksoy N, Ozturk N. A meta-analysis assessing the prevalence of drug–drug interactions among hospitalized patients. *PDS*. 2023;32(12). <https://doi.org/10.1002/pds.5691>
2. Yori M, Palomino D, Castañeda J. Frecuencia y características de reacciones adversas a medicamentos en interacciones farmacológicas en pacientes hospitalizados en un Hospital de tercer nivel en Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2019. https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/6390/Frecuencia_YoriMejia_Maria.pdf#:~:text=Resultados%3A
3. Tekade R. *Essentials of Pharmatotoxicology in Drug Research Toxicity and Toxicodynamics*. 1st ed. EEUU: El Sevier; 2023. <https://doi.org/10.1016/C2022-0-01695-0>
4. Sánchez-Pérez H, Ramírez-Rosillo FJ, Carrillo-Esper R. Polifarmacia en el adulto mayor. Consideraciones en el perioperatorio. *Rev Mex Anesthesiol*. 2022; 45 (1): 40-47. <https://dx.doi.org/10.35366/102902>
5. Sulaiman DM, Shaba SS, Almufty HB, Sulaiman AM, Merza MA. Screening the Drug-Drug Interactions Between Antimicrobials and Other Prescribed Medications Using Google Bard and Lexicomp® Online™ Database. *Cureus*. 2023;15(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.44961>
6. Maeda K, Hisaka A, Ito K, Ohno Y, Ishiguro A, Sato R, et al. Classification of drugs for evaluating drug interaction in drug development and clinical management. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2021;41:100414. <https://doi.org/10.1016/j.dmpk.2021.100414>
7. Somogyi-Végh A, Ludányi Z, Erdos Á, Botz L. Countrywide prevalence of critical drug interactions in Hungarian outpatients: A retrospective analysis of pharmacy dispensing data. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2019;20(1). <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0311-0>
8. Bossaer JB, Eskens D, Gardner A. Sensitivity and specificity of drug interaction databases to detect interactions with recently approved oral antineoplastics. *J Oncol Pharm Pract*. 2022;28(1):82–6. <https://doi.org/10.1177/1078155220984244>
9. Sánchez-Rodríguez JR, Escare-Oviedo CA, Castro-Olivares VE, Robles-

- Molina CR, Vergara-Martínez MI, Jara-Castillo CT. Polypharmacy in older adults and impact on their quality of life. Literature review. *Rev Salud Publica*. 2019;21(2):271–7. <https://doi.org/10.15446/rsap.V21n2.76678>
10. Gujjarlamudi H. Polytherapy and drug interactions in elderly. *J Midlife Health*. 2019;7(3):105–7. <https://doi.org/10.4103/0976-7800.191021>
 11. Rasool MF, ur Rehman A, Khan I, Latif M, Ahmad I, Shakeel S, et al. Assessment of risk factors associated with potential drug-drug interactions among patients suffering from chronic disorders. *PLoS One*. 2023;1:1–11. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0276277>
 12. Ye L, Yang-Huang J, Franse CB, Rukavina T, Vasiljev V, Mattace-Raso F, et al. Factors associated with polypharmacy and the high risk of medication-related problems among older community-dwelling adults in European countries: a longitudinal study. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):1–13. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03536-z>
 13. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8–35. <https://doi.org/10.1159/000521288>
 14. Glasheen WP, Cordier T, Gumpina R, Haugh G, Davis J, Renda A. Charlson Comorbidity Index: ICD-9 Update and ICD-10 Translation. *Am Heal drug benefits*. 2019;12(4):188–97. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31428236> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6684052>
 15. Halli-Tierney A, Scarbrough C, Carrol D. Polypharmacy: Evaluating risks and deprescribing. *Am Fam Physician*. 2019;100(1):32:38. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31259501/>
 16. Roux B, Sirois C, Simard M, Gagnon ME, Laroche ML. Potentially inappropriate medications in older adults: a population-based cohort study. *Fam Pract*. 2020;37(2):173–9. <http://dx.doi.org/10.1093/fampra/cmz060>
 17. Zhao M, Chen Z, Xu T, Fan P, Tian F. Global prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate medication in older patients with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023;14(August). <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1221069>
 18. Wannawichate T, Limpawattana P. Potential Drug–Drug Interactions and Related Factors among Geriatric Outpatients of a Tertiary Care Hospital.

- Geriatr. 2023;8(6):1–9. <https://doi.org/10.3390/geriatrics8060111>
19. Veloso RC de SG, de Figueredo TP, Barroso SCC, Do Nascimento MMG, Reis AMM. Factors associated with drug interactions in elderly hospitalized in high complexity hospital. *Cienc e Saude Coletiva*. 2019;24(1):17–26.
 20. Avalos V. Polifarmacia y riesgo de interacciones farmacológicas en adultos mayores que acuden al Puesto de Salud de La Venta Baja - Santiago, Ica en el año 2019. Universidad Nacional “San Luis Gonzaga”; 2021. <https://repositorio.unica.edu.pe/server/api/core/bitstreams/469b45c3-7fb5-4312-8ec3-3f784cdf1245/content>
 21. Aranda C, Mendoza J. Factores asociados a interacciones fármaco-fármaco potencialmente graves en pacientes adultos mayores en un hospital de Lima - Perú 2018 – 2019. Tesis de pregrado. Facultad de Medicina Humana. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, 2020.
 22. Gallardo K. Interacciones medicamentosas potenciales y factores asociados en prescripciones medicas de pacientes del hospital Hermilio Valdizan periodo 2019 - 2020. Universidad Norbert Wiener; 2021. https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/7575/T061_40668611_T.pdf?sequence=1
 23. Patel KA, Bhatt MH, Hirani R V., Patel VA, Patel VN, Shah GB, et al. Assessment of potential drug–drug interactions among outpatients in a tertiary care hospital: focusing on the role of P-glycoprotein and CYP3A4 (retrospective observational study). *Heliyon*. 2022;8(11):e11278. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11278>
 24. Asamblea Médica Mundial. DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM – PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LAS INVESTIGACIONES MÉDICAS EN SERES HUMANOS. 2017; <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 25. Guerrero E, Oropeza S. Interacciones medicamentosas relacionadas a la polifarmacia psiquiátrica en usuarios adultos del Instituto Nacional de Salud Mental de Lima 2021. Universidad Norbert Wiener; 2022. https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/7599/T061_43649653_47894729_T.pdf?sequence=3&isAllowed=y
 26. Sarparast A, Thomas K, Malcolm B, Stauffer CS. Drug-drug interactions

between psychiatric medications and MDMA or psilocybin: a systematic review. *Psychopharmacology* (Berl). 2022;239(6):1945–76. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06083-y>

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código: _____	
Interacciones farmacológicas que requieren intervención	Si () No ()
Edad	60-69 años () 70-79 años () 80-89 años () >90 años ()
Sexo	Masculino () Femenino ()
Número de fármacos	_____
Polifarmacia	Si () No ()
Comorbilidad	Hipertensión arterial () Diabetes mellitus tipo 2 () Enfermedad renal crónica () Cardiopatías () Enfermedad neurológica () Patología psiquiátrica ()
Índice de Charlson	_____puntos

ANEXO 2: 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