



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A
INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN ADULTOS
MAYORES ATENDIDOS EN CENTROS DE ATENCIÓN
PRIMARIA DEL SEGURO SOCIAL EN LIMA

FREQUENCY AND ASSOCIATED FACTORS OF DRUG
INTERACTIONS IN ELDERLY PATIENTS ATTENDING
SOCIAL SECURITY PRIMARY CARE CENTERS IN LIMA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

AUTOR

MIGUEL ANTONIO RICAPA GUERRERO

ASESOR

JOSE MIGUEL MEJIA AZAÑERO

LIMA – PERÚ

2024

“FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL SEGURO SOCIAL EN LIMA”

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%	9%	1%	0%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
2	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
3	www.scielo.org Fuente de Internet	1%
4	docplayer.es Fuente de Internet	1%
5	recerc.eu Fuente de Internet	1%
6	www.essalud.gob.pe Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad de Cantabria Trabajo del estudiante	<1%
8	www.injuve.es Fuente de Internet	<1%

9	repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
10	www.jourlib.org Fuente de Internet	<1 %
11	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
12	prezi.com Fuente de Internet	<1 %
13	repository.unimilitar.edu.co Fuente de Internet	<1 %
14	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
15	catalonica.bnc.cat Fuente de Internet	<1 %
16	www.odontonoticias.com Fuente de Internet	<1 %
17	www.scilit.net Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

1. RESUMEN

Las interacciones farmacológicas (IF) son un problema frecuente en los adultos mayores y son una causa importante de fracaso en la atención médica de las diferentes y múltiples patologías que usualmente padecen este grupo etario. Sin embargo, la frecuencia no está bien reportada, en particular en escenarios de atención primaria del Perú. Aunque existen diferentes factores asociados, estos varían según los diseños de los estudios. Con el objetivo de evaluar la frecuencia y los factores asociados a las IF en pacientes adultos mayores atendidos en centros de atención primaria del seguro social de Lima durante el 2024, se ha diseñado un estudio analítico transversal, donde se recogerán datos de 302 pacientes adscritos a los siguientes centros: CAP III Próceres de San Juan de Miraflores, Policlínico Juan José Rodríguez Lazo, CAP III San Isidro y Policlínico Santa Cruz. Se aplicará el aplicativo Lexicomp® para determinar la presencia de IF, se calculará la frecuencia de las IF, se analizarán los factores asociados para las IF que necesitan atención (del tipo C, D y X) calculando razones de prevalencia. Para el análisis de asociación se empleará el test de Chi-cuadrado de Pearson, aceptando significancia cuando $p < 0.05$. Finalmente, los factores significativos, entrarán en un análisis multivariado por regresión logística lineal.

Palabras clave: interacciones farmacológicas, adulto mayor, atención primaria.

2. INTRODUCCIÓN

Las interacciones farmacológicas (IF) son una causa importante y prevenible de daño relacionado a medicamentos (1) y que impactan en la seguridad del paciente y en el gasto en salud pública (2,3). La prevalencia de IF es inconsistente alrededor

del mundo debido a la heterogeneidad de metodologías usadas en su estimación, variando ampliamente de <1% a 16% en la población general (1), siendo mayor en población hospitalizada (3) y llegando hasta 90 o 98% en pacientes adultos mayores en la comunidad (1,4), con una prevalencia combinada de 29% para este grupo poblacional en la comunidad (4). A nivel Latinoamérica, se reportó que el 37% (3), el 43% y el 70% (5) de pacientes hospitalizados tienen al menos una IF en Brasil, Chile y Perú respectivamente.

Las IF comprenden aquellas respuestas o efectos producidos por la combinación de 2 o más fármacos administrados de manera simultánea y que resultan de la alteración de sus propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas (6). Éstas últimas tienen mayor repercusión clínica, puesto que impactan en el metabolismo de un medicamento sobre el otro, modificando procesos de absorción, distribución y excreción, llevando a resultados adversos o nocivos como la toxicidad farmacológica (7).

Desde el punto de vista clínico, las IF se pueden clasificar, según el riesgo que impliquen para la salud, en IF de tipo A, B, C, D y X (8). Las 2 primeras, no tienen relevancia clínica propiamente dicha, ya que o no tienen una interacción descrita o no requieren atención o acción médica (9). Por otro lado, las categorías C, D y X, demandan acciones, desde una monitorización más estricta sobre los fármacos indicados, un reajuste del régimen farmacológico, hasta la contraindicación absoluta de la combinación de ciertos fármacos (10).

Para identificar la ocurrencia de IF en un paciente, se han empleado diferentes criterios y métodos, los cuales incluyen el uso de programas con bases de datos basadas en evidencia como Micromedex®, AGS Beers Criteria®, Drugs.com® (4,

11), Lexicomp® o Lexi-Interact® (4,8-12), y recientemente aplicativos basados en inteligencia artificial (12). El correcto uso de estos recursos virtuales puede contribuir significativamente a un control médico eficiente y una mayor seguridad para el paciente, particularmente en el escenario de la consulta ambulatoria (13).

En cuanto a factores asociados o de riesgo, descritos para la presentación de IF, se destaca la edad avanzada, lo que se refleja en una significativa mayor prevalencia de IF en adultos mayores (1,3). La presencia de una mayor carga de enfermedades crónicas o multimorbilidad, hacen necesario el uso de una mayor cantidad de fármacos, aumentando así las posibilidades de presentar IF (14, 15). Cabe mencionar que, muchos de estos estudios han evaluado de manera estandarizada la multimorbilidad en adultos mayores (3,4,8,10), empleando escalas validadas, como el índice de Charlson (3,16). De la misma manera, factores como la postración, la incapacidad física, o nivel de dependencia se han estudiado como factores asociados, empleando el índice de Barthel (17).

Asimismo, la polifarmacia, descrita o definida como el uso de 3 o más fármacos simultáneamente, viene a ser otro de los factores de asociados a la ocurrencia de IF, siendo el efecto directamente proporcional al número total de fármacos (18).

El efecto de la polifarmacia se ve aumentado por la multimorbilidad, en particular en escenarios donde el manejo es multidisciplinario, lo que lleva una situación de medicación potencialmente inadecuada, que consiste en la indicación de un fármaco con un potencial resultado adverso (19). La suma de la polifarmacia junto con las situaciones de medicación potencialmente inadecuada y la presencia de IF conforman la denominada triada iatrogénica (20).

En este contexto, resalta la importancia de una óptima evaluación de los pacientes, especialmente de los adultos mayores con enfermedades crónicas, realizando un control y análisis adecuados de todas las posibles IF. Este tipo de evaluación puede ser efectuada de una manera más eficiente y sistemática en la atención ambulatoria primaria por el Médico de Familia (21) con el factor adicional de la continuidad y longitudinalidad que pueden proveer en la atención integral y que han demostrado efectos positivos sobre el cuidado y prevención de IF (22,23).

Los mencionados factores asociados a IF, son los que con mayor frecuencia se han descrito en los diferentes estudios sobre el tema, en su gran mayoría estudios observacionales con población adulta mayor (3,8,11,13,24).

Aranda C, et al (Perú, 2020) encontraron que el 27% de 306 adultos mayores presentaron IF potencialmente graves (IFPG). De ellos el 61.7% se encontraba bajo tratamiento con un número de fármacos mayor o igual a 5, mientras que el 97% presentaba múltiples patologías crónicas. Se encontró que la osteoartritis (PR: 1.82; $p < 0.001$), la polifarmacia (PR: 8.15; $p < 0,001$) y la depresión (PR: 1.80; $p = 0.012$) estuvieron asociados a las IFPG (25).

En otro estudio transversal, Yori M, et al (Perú, 2019) encontraron que el 45.6% de 386 pacientes hospitalizados presentaron IF de relevancia clínica, con una media de hasta 1.4 interacciones por cada paciente. Asimismo, el número de fármacos que toma un paciente ($p = 0.001$) y patologías como la insuficiencia renal crónica ($p < 0.004$) mostraban una asociación significativa (26).

Un estudio retrospectivo de 94 pacientes realizado por Castilho E, et al (Brasil, 2018) encontró una media de 5 IF por cada paciente. La polifarmacia (OR 16.4; $p < 0.001$), el uso de fármacos del SNC (OR 11.3; $p < 0.003$) y cardiovasculares (OR

16.6; $p < 0.001$), así como la edad avanzada (OR 7.9, $p = 0.003$) estuvieron asociados a las IF (27).

Patel K, et al (India, 2022), realizaron un estudio retrospectivo que incluyó a 504 pacientes, observando que en promedio cada paciente recibía 6.7 medicamentos y el 30.6% recibía más de 7. Asimismo, el 23.4% tenía 2 IF y el 10.1% tenían al menos 4 IF. La multimorbilidad (OR 1.73; $p < 0.001$), la polifarmacia (OR: 1.74; $p = 0.001$) y la edad avanzada (OR: 1.02; $p = 0.016$) fueron factores fuertemente asociados para presentar IF (28).

Shetty V (India, 2018) en su estudio transversal de 209 pacientes geriátricos encontró que más del 50% tenían 6 o más fármacos prescritos de manera simultánea y que el 18% del total presentaban más de 5 IF. La polifarmacia (OR: 10.37; IC 95%: 3.35-32.11; $p < 0.001$) y la edad avanzada (mayor de 70 años) OR: 1.05; IC 95%: 1.00-1.09; $p = 0.02$) se asociaron a las IF (29).

La evidencia citada denota una elevada frecuencia de IF en la población de adultos mayores, lo que se encuentra asociado a factores como mayor cantidad de comorbilidades y mayor consumo de fármacos. Estas IF significarían una importante causa de fracaso en el tratamiento de condiciones crónicas, así como riesgo de visitas a emergencia y hospitalizaciones. Los estudios conducidos en Perú son pocos y han encontrado frecuencias variables entre 27% y 70% (5,25,26), y todos se realizaron en el contexto de pacientes hospitalizados. Por otro lado, aquellos estudios realizados en atención primaria (1,4,9), se llevaron a cabo en países con sistemas de salud distintos, tanto en recursos como en enfoques de atención primaria, en comparación al sistema de salud peruano, y en particular al del seguro social. Por ello, el presente estudio es relevante para determinar la

frecuencia de IF en el escenario ambulatorio y como parte de una red de atención primaria de salud, ya que por estos factores, se espera que los resultados sean distintos a los reportados. Así mismo, el conocimiento de los factores que se asocian a las IF es crucial para poder plantear medidas preventivas e intervenciones eficaces de control médico en la prescripción de fármacos que recibe el paciente adulto mayor en la consulta ambulatoria del primer nivel de atención, justificándose de esta manera, la realización del presente estudio.

Es así como el problema planteado en el presente protocolo viene a ser: ¿Cuál es la frecuencia de interacciones farmacológicas y factores asociados en adultos mayores de centros de atención primaria del seguro social en Lima? Teniendo como hipótesis nula: la edad, las comorbilidades, el número de fármacos, la polifarmacia, el índice de Charlson y el grado de dependencia no son factores asociados a interacciones farmacológicas en adultos mayores de centros de atención primaria del seguro social en Lima durante el 2024. Por otro lado, la Hipótesis alterna es: la edad, las comorbilidades, el número de fármacos, la polifarmacia, el índice de Charlson y el grado de dependencia son factores asociados a interacciones farmacológicas en adultos mayores de centros de atención primaria del seguro social en Lima durante el 2024.

3. OBJETIVOS

a. Objetivo General:

Determinar la frecuencia y los factores asociados a interacciones farmacológicas en adultos mayores de centros de atención primaria del seguro social en Lima durante el 2024.

b. Objetivos Específicos:

Determinar la frecuencia de interacciones farmacológicas que requieran acción en adultos mayores.

Determinar si la edad es un factor asociado para interacciones farmacológicas que requieran acción en adultos mayores.

Determinar si el número de comorbilidades son un factor asociado para interacciones farmacológicas que requieran acción en adultos mayores.

Determinar si el número de fármacos es un factor asociado para interacciones farmacológicas que requieran acción en adultos mayores.

Determinar si la polifarmacia es un factor asociado para interacciones farmacológicas que requieran acción en adultos mayores.

Determinar si el índice de Charlson es un factor asociado para interacciones farmacológicas que requieran acción en adultos mayores.

Determinar si el nivel de dependencia es un factor asociado para interacciones farmacológicas que requieran acción en adultos mayores.

Evaluar mediante análisis multivariado los factores asociados independientes para interacciones farmacológicas que requieran acción en adultos mayores.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del Estudio: Observacional, descriptivo, estudio exploratorio en un estudio transversal.

b) Población: Adultos mayores atendidos en 04 centros de atención primaria del seguro social en Lima, CAP III Próceres de San Juan de Miraflores, Policlínico Juan

José Rodríguez Lazo, CAP III San Isidro y Policlínico Santa Cruz; entre junio y agosto del 2024.

Criterios de Elegibilidad:

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, con 60 o más años, que hayan asistido a 2 o más controles médicos por consultorio externo de Medicina Familiar y/o Medicina General y/o Geriatria por un tiempo de al menos 6 meses y que tengan indicación de al menos 2 fármacos prescritos de manera simultánea durante al menos 3 meses.

Criterios de exclusión: Pacientes que no cuenten en su historia clínica con al menos un registro completo (anamnesis, diagnósticos y plan terapéutico) de los controles médicos considerados en la inclusión; pacientes que hayan tenido una hospitalización previa en el último mes a la fecha de inclusión; pacientes en tratamiento con TARGA; pacientes con diagnóstico de neoplasias malignas en tratamiento con quimioterapia; y pacientes que rechacen firmar el consentimiento informado.

c) Muestra:

Unidad de análisis: cada adulto mayor atendido en los centros de atención primaria del seguro social en Lima.

Unidad de muestreo: cada adulto mayor atendido en los centros de atención primaria del seguro social en Lima entre junio a agosto del 2024.

Tamaño de muestra: se calculó mediante Epidat 4.2, empleando el módulo de muestras para estudios de proporción con población conocida o finita. Se consideró una proporción esperada de 27% de IF (4,25), una población de 94504 correspondiente a todos los pacientes mayores de 60 años adscritos a los centros de

salud incluidos; se calculó además con un nivel de confianza del 95% y precisión del 5%, obteniendo un total de 302 pacientes (ver Anexo 1). Para la selección de la muestra se considerará un número de pacientes proporcional a lo aportado por cada centro a la población total (Anexo 1).

Tipo de muestreo: probabilístico aleatorio simple.

d) Definiciones operacionales de variables:

- **Variable dependiente**

Interacciones farmacológicas: Definida como la presencia de IF potenciales que requieren atención, entre dos o más fármacos simultáneamente prescritos al paciente. Para esta variable se considerarán aquellos fármacos prescritos simultáneamente por al menos tres meses y que aún se encuentren indicados en la historia clínica al momento de la inclusión al estudio. Las IFs se determinarán empleando el aplicativo Lexicomp® Drug Interactions, que se encuentra disponible como recurso electrónico libre para usuarios afiliados a la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Cualitativa, nominal dicotómica, registrándose “1” si presenta una o más IF que requieran atención (C, D o X) y “0” si no presenta ninguna IF que requieran atención (C, D o X).

- **Variables independientes**

Edad: Número total de años de vida que presenta el paciente al momento de la evaluación. Cuantitativa, de razón, registrado en números de años.

Número de Comorbilidades: Número de patologías crónicas, incluyendo síndromes geriátricos, diagnosticados y registrados en la historia clínica y/o que se hayan registrado durante la entrevista. Cuantitativa, de razón, registrado como número absoluto.

Número de fármacos: de medicamentos prescritos de manera simultánea por al menos 3 meses e indicados en la historia clínica al momento de la inclusión al estudio. Cuantitativa, de razón, registrado como número absoluto.

Polifarmacia: Condición donde el paciente se encuentra bajo tratamiento con una cantidad mayor o igual a 3 fármacos de manera simultánea por al menos 3 meses e indicados en la historia clínica al momento de la inclusión al estudio. Cualitativa. Nominal dicotómica, registrándose como “1” para sí presenta y “0” para no presenta.

Índice de Charlson: Puntuación obtenida posterior a la evaluación mediante el Índice de comorbilidad de Charlson, a partir de los registros en la historia clínica y de la información recogida durante la entrevista. Cuantitativa, de razón, registrado como el número total de puntos.

Nivel de dependencia: Grado de dependencia del paciente mediante la aplicación del Índice de Barthel. Cualitativa, ordinal, registrándose como “1” si es independiente (>81 puntos), “2” si es dependiente leve (61-80 puntos), “3” si es dependiente moderado (41-60 puntos), “4” si es dependiente severo (21-40 puntos) y “5” si es dependiente total (<21 puntos).

Sexo: Sexo del paciente según lo registrado en la historia clínica. Cualitativa, nominal dicotómica, considerando “0” si es masculino y “1” si es femenino.

e) **Procedimientos y técnicas**

Se obtendrá la programación semanal de citas de cada uno de los consultorios de Medicina Familiar y/o Medicina General y/o Geriátrica con una semana de anticipación. De la programación semanal de citas obtenidas, se revisarán las historias clínicas electrónicas y se seleccionarán aquellas que cumplan los criterios

de elegibilidad. De éstas, se seleccionarán aleatoriamente el 50%, obteniendo una lista final que será empleada por los investigadores los días de las atenciones programadas. Este proceso se realizará cada semana del periodo de estudio para cada centro salud incluido en el estudio.

Cuando el paciente acuda a su cita programada, se le abordará en la sala de espera y se le planteará su participación en el estudio mediante la firma del consentimiento informado (Anexo 2). A aquellos pacientes que den su consentimiento se les aplicará una breve entrevista para completar la ficha de recolección de datos (Anexo 3), incluyendo el test de Barthel.

Finalmente, se revisarán las historias clínicas de los pacientes que dieron su consentimiento y se recogerá toda la información pertinente para completar la ficha de recolección de datos. Toda la información, será ingresada a una base de datos en el programa Excel 2019, para su posterior análisis estadístico.

f) Aspectos Éticos

El presente estudio contará con la aprobación del comité de ética e investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Luego se procederá a realizar la solicitud formal para ejecución del proyecto a la Red Prestacional Rebagliati del seguro social, tras lo cual se contará con la aprobación del comité de ética e investigación correspondiente a dicha red. Se respetará en todo momento la privacidad del paciente, registrando a cada uno con los números de sus historias clínicas. En aquellos casos donde se detecten IF que ameriten atención, los investigadores procederán a notificar inmediatamente al médico tratante. Toda la información obtenida se usará solo para fines de estudio, siguiendo las normas estipuladas por las pautas CIOMS (30) para investigaciones observacionales.

g) Plan de análisis.

Se usará el programa STATA 17, disponible como recurso electrónico de libre acceso para estudiantes de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se realizará en primer lugar la descripción general de todas las variables mediante frecuencias y porcentajes para variables categóricas y con medias y rangos para variables numéricas. En tablas de doble entrada se medirá la asociación para las IF que requieren atención con el cálculo de las razones de prevalencia (RP) y la significancia por medio de la prueba Chi-cuadrado. Las variables significativas serán incluidas en el análisis multivariado por medio de regresión logística lineal para determinar la RP ajustada.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Young R, et al. Ambulatory Medication Safety in Primary Care: A Systematic Review. *J Am Board Fam Med.* 2022; 35(3):610-628
2. Létinier L, et al. Drug-Drug Interactions and the Risk of Emergency Hospitalizations: A Nationwide Population-Based Study. *Drug Saf.* 2023 May;46(5):449-456.
3. Moura C, Acurcio F, Belo N. Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *J Pharm Pharm Sci.* 2009; 12(3), 266–272.
4. Hughes JE, Waldron C, Bennett KE, et al. Prevalence of Drug–Drug Interactions in Older Community-Dwelling Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis. *Drugs & Aging,* 2023; 40(2), 117.
5. 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.
6. Zhang T, Leng J, Liu Y. Deep learning for drug-drug interaction extraction from the literature: a review. *Brief Bioinform.* 2020; 21(5):1609-1627.
7. 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.

8. Zhao M, Liu C, Feng Y, Chen H. Potential drug-drug interactions in drug therapy for older adults with chronic coronary syndrome at hospital discharge: A real-world study. *Front Pharmacol.* 2022; 13:946415.
9. Jazbar J, Locatelli I, Horvat N, Kos M. Clinically relevant potential drug-drug interactions among outpatients: A nationwide database study. *Res Social Adm Pharm.* 2018 Jun;14(6):572-580.
10. Moradi O, Karimzadeh I, Davani-Davari D, Shafiekhani M, Sagheb MM, Raees-Jalali GA. Drug-Drug Interactions among Kidney Transplant Recipients in The Outpatient Setting. *Int J Organ Transplant Med.* 2020;11(4):185-195.
11. Abbas A, Al-Shaibi S, Sankaralingam S, Awaisu A, Kattezhathu V, Wongwiwatthananut S, et al. Determination of potential drug-drug interactions in prescription orders dispensed in a community pharmacy setting using Micromedex® and Lexicomp®: a retrospective observational study. *Int J Clin Pharm.* 2022; 44(2):348-356.
12. Sulaiman D, Shaba S, Almufty H, Sulaiman A, Merza M. Screening the Drug-Drug Interactions Between Antimicrobials and Other Prescribed Medications Using Google Bard and Lexicomp® Online™ Database. *Cureus.* 2023;15(9):e44961.
13. Pinkoh R, Rodsiri R, Wainipitapong S. Retrospective cohort observation on psychotropic drug-drug interaction and identification utility from 3 databases: Drugs.com®, Lexicomp®, and Epocrates®. *PLoS One.* 2023;18(6):e02
14. Biase T, Silva M, Galvao T. Potential drug interactions in adults living in the Brazilian Amazon: A population-based case-control study, 2019. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2021; 3:10.
15. Jacob J, Peña B, Herrero P. About polypharmacy in older adults. *Med Clin.* 2021; 156(6):307.
16. Abolhassani N, Castioni J, Santschi V, Waeber G, Marques-Vidal P. Trends and Determinants of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions at Discharge From Hospital Between 2009-2015. *J Patient Saf.* 2021 Dec 1;17(8):e1171-e1178.
17. De Vincentis A, Gallo P, Finamore P, Pedone C, Costanzo L, Pasina L, Cortesi L, Nobili A, Mannucci PM, Antonelli Incalzi R. Potentially Inappropriate Medications, Drug-Drug Interactions, and Anticholinergic Burden in Elderly Hospitalized Patients: Does an Association Exist with Post-Discharge Health Outcomes? *Drugs Aging.* 2020 Aug;37(8):585-593.
18. Blanco E, Valdellós J. Polypharmacy: Something more than just numbers. *Med Clin.* 2019; 153(4):154-156
19. Ankah R, Rojano J. Análisis de las prescripciones potencialmente inapropiadas en un servicio de medicina interna según los criterios de BEER. *Biociencias.* 2020, 15(2).
20. 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):818-825.

21. Ramal JS, Urday D, Ricapa M, et al. Abordaje de problemas crónicos en atención primaria mediante el modelo tareas orientadas a los procesos de cuidado (TOPIC). *Rev Med Hered.* 2020; 31(3): 193-200.
22. Guo JY, Chou YJ, Pu C. Effect of Continuity of Care on Drug-Drug Interactions. *Med Care.* 2017 Aug;55(8):744-751.
23. Cheng SH, Chen CC, Lin YY. Longitudinal care continuity and avoidable hospitalization: the application of claims-based measures. *BMC Health Serv Res.* 2023 May 27;23(1):554.
24. Rodrigues M, Oliveira C. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2017; 24:e2800.
25. 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.
26. Yori M, et al. Frecuencia y características de reacciones adversas a medicamentos e interacciones farmacológicas en pacientes hospitalizados en un hospital de tercer nivel en Lima, Perú”. Tesis de pregrado. Facultad de Medicina Humana. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, 2019.
27. Castilho E, et al. Potential drug-drug interactions and polypharmacy in institutionalized elderly patients in a public hospital in Brazil. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2018; 25(1):3-13.
28. Patel K, 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.
29. Shetty V, et al. Evaluation of Potential Drug-Drug Interactions with Medications Prescribed to Geriatric Patients in a Tertiary Care Hospital. *J Aging Res.* 2018:572.
30. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (Internet). 2016 (citado 1 de julio de 2023). Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Código	Cantidad	Descripción	Unidad	Costo total
2.3.21.299	6 meses	Gastos de transporte por mes	100	600.00
2.3.15.12	4	Material de Oficina (tableros, hojas, lapiceros)	10	40.00
2.3.22.44	3 meses	Conexión a internet por mes	50	150.00
	TOTAL			790.00

El presupuesto total será financiado en su totalidad por el investigador principal.

Cronograma

ACTIVIDADES	2023			2024											
	No v	Di c	En e	Fe b	Ma r	Ab r	Ma y	Ju n	Ju l	Ag o	Se t	Oc t	No v	Di c	
Elaboración del proyecto	X														
Aprobación del proyecto por la Facultad de Medicina		X	X	X											
Proceso de aprobación de los Comités de Ética					X	X	X								
Solicitud formal para ejecución a EsSalud					X										
Recolección de datos								X	X	X					
Procesamiento y análisis de datos											X	X			
Redacción del informe												X	X		
Revisión y presentación para publicación															X

7. ANEXOS

ANEXO 1

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Se calculó mediante Epidat 4.2, con datos de proporción esperada del 27% y población igual a 94 504 pacientes, obteniendo así un total de 302 pacientes.

Población asegurada mayor de 60 años adscrita al Seguro Social EsSalud, por Centro de Atención Primaria, junio 2023.

Centro de Atención Primaria	Nº	% del Total
POLICLÍNICO JUAN JOSE RODRIGUEZ LAZO	39341	42%
POLICLÍNICO SANTA CRUZ	9587	10%
CAP III SAN ISIDRO	29874	32%
CAP III LOS PROCERES DE SAN JUAN DE MIRAFLORES	15702	17%
Total	94504	100%

Fuente: Estadística Institucional EsSalud <http://www.essalud.gob.pe/estadistica-institucional/>

Tamaños de muestra. Proporción:

Datos:

Tamaño de la población:	94.504
Proporción esperada:	27,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	302

Fuente: Programa Epidat 4.2

Selección de la muestra: El total de 302 pacientes será distribuido de la siguiente manera, CAP III de San Juan de Miraflores (17%) con 50 pacientes, Policlínico Juan José Rodríguez Lazo (42%) con 126 pacientes, CAP III San Isidro (32%) con 95 pacientes y Policlínico Santa Cruz (10%) con 31 pacientes, esto se ha calculado respetando el porcentaje que aporta cada centro de atención hacia la población total.

ANEXO 2 – CONSENTIMIENTO INFORMADO [Versión 1.2]

FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL SEGURO SOCIAL EN LIMA

Este formato de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres mayores de 60 años que acuden a controles médicos en centros de atención primaria de salud del seguro social y que reciben 2 o más fármacos de manera simultánea, a quienes se invita a participar en el estudio de investigación titulado *“Frecuencia y factores asociados a interacciones farmacológicas en adultos mayores atendidos en centros de atención primaria del seguro social en Lima”*

Soy Miguel Antonio Ricapa Guerrero, médico egresado de la especialidad de Medicina Familiar por la Universidad Peruana Cayetano Heredia; actualmente estoy realizando este estudio de investigación mediante el cual averiguaremos qué cual es la frecuencia de interacciones entre medicamentos en pacientes que reciben tratamiento en consulta externa. Le voy a dar información e invitarle a participar de esta investigación. Antes de decidirse, puede hablar y consultar con alguien con quien se sienta cómodo y en confianza respecto de la investigación, incluyendo su médico tratante con quién tiene hoy su cita. Puede que haya algunas palabras que no entienda, por lo cual puede interrumpirme mientras le informo para detallarle y aclararle sus dudas. Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme a mí, o al médico con quien realizará la consulta externa.

Introducción:

En toda atención médica, siempre existe una posibilidad de indicar medicamentos que pueden interactuar entre sí mismos. Estas interacciones pueden clasificarse entre interacciones que no requieren ninguna acción por su médico ya que no conllevan a ningún riesgo para su salud, e interacciones que sí requieren que su médico tome alguna acción como hacerle un seguimiento más cercano o incluso suspender o cambiar algún medicamento para evitar alguna complicación en su salud.

Se sabe por estudios previos, que es más probable que a los adultos mayores se les prescriba medicamentos que causen interacciones. Esto se explica en parte que por ser una población que en mayor frecuencia presentan varias enfermedades al mismo tiempo y consecuentemente tienen indicaciones de uno o varios médicos para usar varios medicamentos, consecuentemente esto lleva a un mayor riesgo de que estos medicamentos puedan presentar alguna interacción que podría poner en riesgo su salud.

Objetivo:

El objetivo principal de este estudio es averiguar con qué frecuencia ocurren interacciones entre medicamentos en adultos mayores que se atienden por consultorio y qué factores podrían estar relacionados a estas interacciones.

Tipo de estudio:

El estudio de tipo transversal, es decir en un solo momento durante esta visita a consulta externa, se recogerán datos de su historia clínica y por medio de un cuestionario que se le hará sobre algunos aspectos de su salud.

Participación voluntaria:

Su participación en esta investigación *ES TOTALMENTE VOLUNTARIA*. Usted puede elegir participar o no. Independientemente de su elección, todas sus atenciones programadas en los servicios de este centro de atención primaria continuarán con total normalidad. Usted puede cambiar de idea y dejar de participar del presente estudio aun cuando ya haya aceptado participar. Su participación en este estudio comprende su autorización para tomar datos puntuales de su historia clínica que sean relevantes para el estudio, así como su autorización para realizarle un cuestionario.

Procedimientos

Si usted acepta participar en el estudio, se le aplicará un cuestionario que le tomará entre 5 a 10 minutos, para averiguar algunos aspectos de su salud relacionados con su capacidad de realizar sus actividades diarias de manera independiente, así como un cuestionario para conocer cuáles son las enfermedades que actualmente tiene diagnosticadas. Luego de esto usted continuará con su atención en consultorio de manera normal. Como parte del estudio, se tomarán además datos de su historia clínica que serán relevantes para el estudio.

Duración del estudio

La investigación durará 3 meses en total. Durante ese tiempo, usted sólo tendrá que completar y responder los cuestionarios mencionados previamente el día de su cita en el cual se le invitará a participar.

Financiamiento:

El presente estudio es autofinanciado por el investigador principal. Se declara que no existen otras fuentes de financiamiento.

Riesgos

En este estudio no existe ningún riesgo para su salud física o mental, ya que no se le dará ningún otro medicamento, ni se le harán procedimientos que le generen traumas psicológicos o exacerben condiciones preexistentes y seguirá atendiéndose normalmente por los médicos con los que tenga sus citas.

Beneficios

Su médico tratante contará con mejor y mayor información respecto de su salud, incluyendo información respecto de si usted presenta o no interacciones entre los medicamentos que está tomando. Esto llevará a que su médico y usted tomen mejores decisiones respecto del cuidado de su salud. Asimismo, es probable que su participación nos ayude a conocer mejor la frecuencia con que pacientes como usted pueden presentar interacciones entre sus medicamentos, contribuyendo en el futuro a mejorar la atención de todos los asegurados adultos mayores.

Incentivos

El presente estudio no comprende incentivos económicos por su participación.

Confidencialidad

Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en esta investigación. Toda información personal que se recoja se mantendrá confidencial y sólo al alcance de los investigadores. La información obtenida será registrada tanto en formato escrito, al recolectar la información, y en formato computarizado, al pasar y guardar la información para su análisis, en ambos casos la información será guardada por el investigador. La base de datos generada por esta investigación podrá ser compartida en el futuro bajo la autorización del investigador principal, siendo éste el único con acceso a los códigos que identifican a los pacientes.

Publicación de los resultados

El conocimiento que obtengamos tras realizar esta investigación estará disponible para usted 4 meses después de haber terminado la etapa de recoger información, ya que se requerirá tiempo para analizar los datos y elaborar un informe final. Tras lo cual, usted podrá pedir un resumen sin costo alguno mediante una solicitud al correo electrónico que se le proveerá a su médico tratante. El informe final del presente estudio podría ser publicado en una revista científica para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación. En la publicación no se compartirá información confidencial ni su nombre, y no se comprometerá en nada su integridad personal.

Derecho a negarse o retirarse

Usted no tiene por qué tomar parte en esta investigación si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que quiera. Es su elección y todos sus derechos serán respetados.

A quien contactar

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde respecto al presente estudio, puede contactar con el investigador principal, Miguel Antonio Ricapa Guerrero al teléfono celular [REDACTED] o si lo prefiere a través del correo electrónico [REDACTED]

Asimismo, puede contactar al Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia al teléfono **01-319-0000** anexo **201355**, con el Dr. Manuel Pérez Martinot, Presidente del Comité Institucional de Ética-UPCH.

He leído la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Por lo que **CONSIENTO VOLUNTARIAMENTE PARTICIPAR DE ESTA INVESTIGACIÓN** y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que mi cuidado médico y mi atención en el INSM sea afectada de alguna manera.

Nombre del participante

Firma del participante

Nombre del Familiar/Tutor Legal

Firma del Familiar/Tutor Legal

Nombre del Investigador

Firma del Investigador

Fecha del Consentimiento: _____ / _____ / _____

Negación de Participación o Revocación de Consentimiento

Nombre del participante

Firma del participante

Nombre del Familiar/Tutor Legal

Firma del Familiar/Tutor Legal

Nombre del Investigador

Firma del Investigador

Fecha de Revocación del Consentimiento: _____ / _____ / _____

ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
Parte 1. Ficha de Datos

Código Unidad Muestral: _____ **Fecha:** _____

EDAD	años
SEXO	Masculino () Femenino ()
INTERACIONES FARMACOLÓGICAS Si() No() Fármacos simultáneos por ≥ 3 meses - - - - - - - - - -	Categoría: N° IF /categoría Categoría A () _____ Categoría B () _____ Categoría C () _____ Categoría D () _____ Categoría X () _____
NÚMERO DE FÁRMACOS: _____	POLIFARMACIA: Si () No ()
NÚMERO DE COMORBILIDADES: _____	(Listar Patologías o Sd. Geriátricos diagnosticados en Historia Clínica o reportados por el paciente) _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____
ÍNDICE DE CHARLSON	_____ puntos
NIVEL DE DEPENDENCIA (ÍNDICE DE BARTHEL)	Independiente [≥ 81] () Dependiente leve [61-80] () Dependiente moderado [41-60] () Dependiente severo [21-40] () Dependiente total [≤ 20] ()

Parte 2. ÍNDICE DE BARTHEL

Comer	Independiente	10
	Necesita ayuda para cortar, untar, usar condimentos	5
	Totalmente dependiente	0
Bañarse	Independiente	5
	Necesita ayuda	0
Aseo personal	Independiente	5
	Necesita ayuda	0
Vestirse-desvestirse	Independiente	10
	Necesita ayuda, puede hacer al menos la mitad	5
	Totalmente dependiente	0
Control de esfínter anal	Contiene	10
	Algún accidente de incontinencia	5
	Totalmente dependiente	0
Control vesical	Continente (al menos 7 días)	10
	Algún accidente de incontinencia (1 o menos en 24h)	5
	Incontinente o sondado incapaz de cambiarse la bolsa solo	0
Uso del retrete	Independiente	10
	Necesita ayuda	5
	Totalmente dependiente	0
Traslado silla-cama	Independiente	15
	Necesita mínima ayuda, física o verbal	10
	Necesita gran ayuda, se mantiene sentado	5
	Totalmente dependiente	0
Desplazamiento	Independiente	15
	Necesita ayuda	10
	Independiente en silla de ruedas (50m)	5
	Incapaz de desplazarse	0
Subir y bajar escaleras	Independiente	10
	Necesita ayuda, física o verbal	5
	Dependiente	0
TOTAL		

Parte 3. ÍNDICE DE CHARLSON

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
Edad 50-59	1
Edad 60-69	2
Edad 70-79	3
Edad 80-89	4
Edad 90-99	5
Edad 100-109	6
TOTAL	

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