

# UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES DE CHIMBOTE FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

POTENCIALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ASOCIADOS A
POLIFARMACIA EN PRESCRIPCIONES MÉDICAS DE PACIENTES DEL SERVICIO
DE MEDICINA INTERNA "A" DEL HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN
BARRÓN, NUEVO CHIMBOTE. MAYO - AGOSTO 2023

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR
RAMIREZ LOPEZ, VANESSA JANINA
ORCID:0000-0002-9923-6253

ASESOR ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA ORCID:0000-0003-2547-9831

> CHIMBOTE-PERÚ 2024



#### FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

# PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

#### ACTA N° 0019-107-2024 DE SUSTENTACIÓN DEL INFORME DE TESIS

En la Ciudad de **Chimbote** Siendo las **08:25** horas del día **29** de **Junio** del **2024** y estando lo dispuesto en el Reglamento de Investigación (Versión Vigente) ULADECH-CATÓLICA en su Artículo 34º, los miembros del Jurado de Investigación de tesis de la Escuela Profesional de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**, conformado por:

OCAMPO RUJEL PERCY ALBERTO Presidente
CAMONES MALDONADO RAFAEL DIOMEDES Miembro
CLAUDIO DELGADO ALFREDO BERNARD Miembro
Dr(a). ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA Asesor

Se reunieron para evaluar la sustentación del informe de tesis: POTENCIALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ASOCIADOS A POLIFARMACIA EN PRESCRIPCIONES MÉDICAS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA "A" DEL HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN, NUEVO CHIMBOTE. MAYO - AGOSTO 2023

#### Presentada Por:

(0108181055) RAMIREZ LOPEZ VANESSA JANINA

Luego de la presentación del autor(a) y las deliberaciones, el Jurado de Investigación acordó: **APROBAR** por **UNANIMIDAD**, la tesis, con el calificativo de **15**, quedando expedito/a el/la Bachiller para optar el TITULO PROFESIONAL de **Químico Farmacéutico**.

Los miembros del Jurado de Investigación firman a continuación dando fe de las conclusiones del acta:

OCAMPO RUJEL PERCY ALBERTO
Presidente

CAMONES MALDONADO RAFAEL DIOMEDES
Miembro

CLAUDIO DELGADO ALFREDO BERNARD Miembro Dr(a). ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA Asesor CONSTANCIA DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD

La responsable de la Unidad de Integridad Científica, ha monitorizado la evaluación de la originalidad de

la tesis titulada: POTENCIALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ASOCIADOS A POLIFARMACIA

EN PRESCRIPCIONES MÉDICAS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA "A" DEL

HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN, NUEVO CHIMBOTE. MAYO - AGOSTO 2023 Del

(de la) estudiante RAMIREZ LOPEZ VANESSA JANINA, asesorado por ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA se

ha revisado y constató que la investigación tiene un índice de similitud de 8% según el reporte de

originalidad del programa Turnitin.

Por lo tanto, dichas coincidencias detectadas no constituyen plagio y la tesis cumple con todas las normas

para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote.

Cabe resaltar que el turnitin brinda información referencial sobre el porcentaje de similitud, más no es

objeto oficial para determinar copia o plagio, si sucediera toda la responsabilidad recaerá en el

estudiante.

Chimbote, 10 de Julio del 2024

Marta Bayana Tarras C

Mgtr. Roxana Torres Guzman

#### **Dedicatoria**

Lo dedico a Dios, por brindarme su sabiduría, por ser mi fuerza en todo momento y por estar siempre a mi lado.

A, mi madre, eres la persona que más amo y todo lo que hago es por ti, fuiste la principal razón que me motivó para seguir luchando a pesar de las circunstancias, gracias por tu apoyo en cada etapa de mi vida, por tus consejos y hermosas palabras que fueron mi soporte para seguir adelante.

A mis hermanas y hermano, por haberme brindado su apoyo y echado la mano en aquellos momentos que más los necesite, gracias por sus consejos.

# Agradecimiento

A Dios, le doy gracias por estar siempre a mi lado en todo momento, por ser mi soporte y darme la fuerza y valentía para seguir adelante y no darme por vencida, gracias por ayudarme en este proceso de mi vida a seguir cumpliendo mis sueños.

A mi familia, en especial a mi madre y hermanas, quienes fueron mi principal motivo para la culminación de este trabajo, les agradezco por estar ahí conmigo y apoyarme en todo y por motivarme en todo momento para seguir adelante.

# Índice General

Dedicatoria	IV
Agradecimiento	V
Índice general	VI
Lista de tablas	VII
Resumen	VIII
Abstract	IX
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
II. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes	6
2.2. Bases teóricas	10
2.3. Hipótesis	20
III. METODOLOGÍA	21
3.1. Nivel, tipo y diseño de investigación	21
3.2. Población	22
3.3. Operacionalización de las variables/categorías	23
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	25
3.5. Método de análisis de datos	26
3.6. Aspectos éticos	26
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	33
VI. CONCLUSIONES	39
VII. RECOMENDACIONES	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS	62
Anexo 01. Matriz de consistencia	62
Anexo 02. Instrumento de recolección de información	64
Anexo 04. Documento de aceptación para la recolección de la información	66
Anexo 05. Evidencias de ejecución	67
Anexo 06. Base de datos	71

# Índice Tablas

Tabla 1 Distribución porcentual según cantidad de medicamentos prescritos en las
prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A'
del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023 28
Tabla 2 Distribución porcentual según la edad consignada en las prescripciones médicas con
polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar
Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023
Tabla 3 Distribución porcentual según los diagnósticos más frecuentes presentes en las
prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A'
del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023 29
Tabla 4 Distribución porcentual según la presencia de potenciales interacciones
farmacológicas en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de
Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo
- Agosto 2023
Tabla 5 Distribución porcentual según el número de interacciones farmacológicas presente en
cada prescripción médica de los pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospita
Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023
Tabla 6 Distribución porcentual según el tipo de interacción farmacológica en las
prescripciones médicas con polifarmacia de los pacientes del Servicio de Medicina Interna
"A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023 32
Tabla 7 Distribución porcentual según el grado de severidad de las interacciones en las
prescripciones médicas con polifarmacia de los pacientes del Servicio de Medicina Interna
"A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023 32
Tabla 8 Distribución porcentual de las asociaciones de medicamentos con potenciales
interacciones farmacológicas en las prescripciones médicas de pacientes del Servicio de
Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo
- Agosto 2023

#### Resumen

Esta investigación tuvo como objetivo determinar las potenciales interacciones farmacológicas asociados a polifarmacia en prescripciones médicas de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote, periodo de mayo - agosto del 2023. El diseño de la investigación fue no experimental, de tipo básico, de nivel descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, y con enfoque cuantitativo. Para lo cual, se obtuvo como muestra 107 prescripciones médicas con polifarmacia, las cuales fueron evaluadas mediante la base de datos Drugs Interaction Checker y Medscape, encontrándose como resultado que el 70.09% de las prescripciones tuvieron entre 4 - 6 medicamentos, el rango de edad con mayor polifarmacia fue el de 60 años a más con un 61.68%, mientras, que la neumonía 14.02% fue el principal diagnóstico hallado en las prescripciones, en cuanto al número de interacciones se encontró un total de 341 interacciones farmacológicas potenciales, de la cual 2 prescripciones médicas presentaron 14 interacciones farmacológicas cada una 8.21%, siendo el de mayor frecuencia el de tipo farmacodinámica 63.05%, en lo que respecta al grado de severidad se encontró que el 59.53% tuvo un grado de severidad moderado, mientras que el 0.29% un grado de severidad contraindicado, las asociaciones de medicamentos que más prevalecieron en las interacciones fueron el Dimenhidrinato + Tramadol (3.81%) y el Dimenhidrinato + Metoclopramida (2.93%). Concluyendo que el 79.44% de las prescripciones médicas asociados a polifarmacia de los pacientes hospitalizados presentaron potenciales interacciones farmacológicas.

**Palabras clave:** Adultos mayores, polifarmacia, potenciales interacciones farmacológicas, prescripción médica.

#### **Abstract**

This research aimed to determine the potential drug interactions associated with polypharmacy in medical prescriptions of patients from the Internal Medicine Service "A" of the Eleazar Guzmán Barrón Regional Hospital, Nuevo Chimbote, period May - August 2023. The research design was non-experimental, basic type, descriptive level, cross-sectional, retrospective, and with a quantitative approach. For this, 107 medical prescriptions with polypharmacy were obtained as a sample, which were evaluated using the Drugs Interaction Checker and Medscape database, finding that 70.09% of the prescriptions had between 4 - 6 medications, the age range with the greatest polypharmacy was 60 years or older with 61.68%, while pneumonia 14.02% was the main diagnosis found in the prescriptions, in terms of the number of interactions, a total of 341 potential drug interactions were found, of which 2 medical prescriptions presented 14 pharmacological interactions each 8.21%, the most frequent being the pharmacodynamic type 63.05%, with regard to the degree of severity it was found that 59.53% had a moderate degree of severity, while 0.29% a contraindicated degree of severity, the drug associations that most prevailed in interactions were Dimenhydrinate + Tramadol (3.81%) and Dimenhydrinate + Metoclopramide (2.93%). Concluding that 79.44% of medical prescriptions associated with polypharmacy of hospitalized patients presented potential drug interactions.

**Keywords:** Older adults, polypharmacy, potential drug interactions, medical prescription.

#### I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La polifarmacia, es considerada un problema de salud pública importante y creciente que ocurre a nivel global <sup>(1)</sup>, cuya prevalencia varía entre el 5 y 78% <sup>(2)</sup>, diferentes estudios muestran cómo la polifarmacia a menudo impone un mayor riesgo de interacciones entre medicamentos <sup>(3)</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que entre los innumerables problemas médicos registrados en los estudios de utilización de los medicamentos (EUM), se encuentran la polifarmacia y las interacciones medicamentosas potenciales resultantes <sup>(4)</sup>.

Cuando nos referimos a polifarmacia esta se relaciona de manera directa con la utilización de 4 o más medicamentos en forma simultánea según la OMS <sup>(5)</sup>, en relación a esto se sabe que el uso de múltiples de medicamentos aumenta la probabilidad de interacciones farmacológicas entre principios activos. El problema no abarca únicamente en el número de fármacos sino también en el tiempo de utilización de los mismos <sup>(6)</sup>. Se estima que la probabilidad teórica de que se presente una interacción farmacológica es del 50% cuando un paciente está tomando 5 medicamentos y que se incrementa hasta el 100% cuando el número de medicamentos asciende a 7 <sup>(7)</sup>. Además, por cada medicación adicional en un régimen de 5 formulaciones el promedio de interacciones farmacológicas se incrementa en un 12% <sup>(8)</sup>.

La presencia de interacciones farmacológicas es un hecho que va en creciente incidencia, en especial, en pacientes hospitalizados dada la polifarmacia habitual. La polifarmacoterapia en pacientes hospitalizados en muchas ocasiones resulta inevitable, sin embargo, es un tema que preocupa, ya que interviene en aspectos de seguridad del paciente <sup>(9, 10)</sup>. Mientras tanto, hay una serie de factores que se suman y favorecen la polimedicación en pacientes hospitalizados, como la participación de múltiples médicos tratantes. Cuando hay varios médicos prescribiendo al mismo paciente, aumenta el número de fármacos que el paciente toma y el riesgo de interacciones farmacológicas potenciales <sup>(11)</sup>.

La polifarmacia es un factor importante que conduce a la aparición de interacciones farmacológicas, la cual es causante del 4.4% de todas las hospitalizaciones atribuidas a fármacos, de las cuales entre el 14 y el 25% de los casos son relativamente graves (12). Sumado

a lo anterior, un estudio desarrollado en Bogotá señala que el 0.57 % de los ingresos hospitalarios y 0,12 % de los reingresos se deben a interacciones farmacológicas y, aunque el número pueda parecer modesto, resulta significativo si se tiene en cuenta el promedio general de hospitalizaciones y reingresos (13). Es allí donde radica la importancia de que se realice una prescripción apropiada, en la cual, se tengan en cuenta ciertos criterios en base a las características de cada paciente como la edad y las comorbilidades, además, de las características del tratamiento, como la selección del medicamento, dosis, frecuencia y duración por parte del médico tratante (14, 15).

Por otro lado, entre las consecuencias derivadas de las interacciones farmacológicas, se encuentran las complicaciones de las condiciones de base, el incremento de la estancia hospitalaria y el aumento en la mortalidad. Según los National Institutes of Health de los Estados Unidos, ocurren entre 44.000 y 98.000 muertes al año a causa de errores médicos, de las cuales 7.000 son el resultado de reacciones adversas a medicamentos, y de estas, cerca de 6,9 % corresponden a interacciones farmacológicas <sup>(16)</sup>. En ese sentido, un estudio sobre seguridad del paciente en atención primaria de salud (APEAS) encontró que casi un tercio de la población presenta problemas potenciales derivados del consumo de medicamentos debido a interacciones, en el que reportó que el 48,2% son causados por la medicación <sup>(17)</sup>.

Las interacciones farmacológicas debidas a la polifarmacia, no siempre es sinónimo de efecto indeseable, ya que hay interacciones con utilidad terapéutica, debido a la concentración plasmática, esto reduce la toxicidad o algunos efectos no deseados. Sin embargo, existen otras combinaciones que son perjudiciales, ya que pueden provocar la aparición de una reacción adversa a medicamentos, toxicidad o una nulidad del efecto farmacológico (18). Cabe señalar, que el riesgo de su ocurrencia y gravedad, va a depender de los factores individuales de cada paciente como la edad, sexo, deficiencia fisiológica del organismo y el tipo de medicamento utilizado (19). Aunado a lo anterior, el número de interacciones varía exponencialmente en función del número de medicamentos consumidos, es decir, que para el uso simultáneo de 5 fármacos puede haber hasta 10 posibles interacciones, para 10 fármacos 45 posibles interacciones y para 15 fármacos casi 105 posibles interacciones farmacológicas (20).

En Sudamérica, las interacciones farmacológicas relacionados a polifarmacia es un problema latente, reportes indican prevalencias del 42,6% en Chile en el Hospital Augusto Essmann Burgos de Puerto Natales, en el cual los pacientes hospitalizados presentaron entre 2 - 9 interacciones derivado del consumo de múltiples medicamentos <sup>(21)</sup>, mientras que Colombia indica una prevalencia de interacciones del 20,7 % siendo mayor ésta en pacientes con afección cardiovascular y músculo esquelética <sup>(22)</sup>, aumentado la prevalencia significativamente en Venezuela 85,6 %, encontrándose más de 6 interacciones en un mismo paciente <sup>(23)</sup>, siguiéndole México 87% <sup>(24)</sup>.

Estudios en Perú, indican prevalencias del 65.7 % en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, dicha prevalencia se relacionó de manera directa con la cantidad de medicamentos prescritos que oscilaban entre 4 - 6 medicamentos en los pacientes hospitalizados <sup>(25)</sup>, en relación a esto, el Hospital Militar Central del Perú reportó una incidencia de interacción farmacológica del 93,3%, siendo la edad y la polifarmacia los causantes de las interacciones farmacológicas <sup>(26)</sup>.

Por lo anteriormente expuesto, acerca de los riesgos que conlleva la polifarmacia y su relación directa con la aparición de interacciones farmacológicas, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las potenciales interacciones farmacológicas asociados a polifarmacia en las prescripciones médicas de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote durante los meses de mayo a agosto del 2023?

Las potenciales interacciones farmacológicas son con frecuencia el resultado final de la polifarmacia, es por ello que el estudio se dirige al análisis de los casos en el Servicio Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, dada la complejidad del estado de salud de los pacientes hospitalizados, y la presencia de polipatología en estos últimos, que propician el uso de un mayor número de medicamentos, el cual aumenta peligrosamente el riesgo de que puedan experimentar interacciones farmacológicas, que pueden tener consecuencias clínicas relevantes en los pacientes al modificar la eficacia y el perfil de seguridad de los fármacos suministrados, los cuales pueden agravar la condición

crítica del paciente, todo esto supondría una importante carga financiera para el sistema de salud.

En Chimbote, específicamente investigaciones sobre interacciones farmacológicas en centros hospitalarios, sigue siendo escasa. La falta de información en este campo impide detectar oportunamente un problema que aumenta la morbimortalidad, el cual podría prevenirse mediante herramientas validadas que están disponibles para el personal de salud y permitan una prescripción más racional y segura de medicamentos en los pacientes.

En ese sentido, ante la importancia clínica del tema y el desconocimiento sobre las potenciales interacciones farmacológicas asociados a polifarmacia en los centros hospitalarios a nivel local y particularmente en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, resulta de especial interés conocer los tipos de interacciones más comunes en el ámbito hospitalario e identificarlas según su gravedad, así como las asociaciones de fármacos más prevalentes implicados en las potenciales interacciones farmacológicas, con el fin de que se adopten medidas que permitan prevenir una interacción farmacológica grave que pueda atentar la salud del paciente.

En tanto, es de vital importancia de que los profesionales Químicos Farmacéuticos especializados en farmacia clínica, puedan estar más presentes en la detección precoz de la polifarmacia e interacciones farmacológicas resultantes mediante las visitas médicas y revisiones diarias de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados. El área de farmacia clínica debe convertirse en una pieza primordial en la seguridad, tratamiento y recuperación de los pacientes hospitalizados.

# Objetivo general

❖ Determinar las potenciales interacciones farmacológicas asociados a polifarmacia en prescripciones médicas de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023.

# Objetivos específicos

- ❖ Identificar la cantidad de medicamentos presentes en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo Agosto 2023.
- ❖ Identificar la edad consignada en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo Agosto 2023.
- ❖ Identificar los diagnósticos más frecuentes en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo Agosto 2023.
- ❖ Identificar la presencia de potenciales interacciones farmacológicas en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo Agosto 2023.
- ❖ Identificar las potenciales interacciones farmacológicas, según número de interacciones, tipo de interacción y grado de severidad en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo Agosto 2023.
- ❖ Identificar las asociaciones de medicamentos más frecuentes con potenciales interacciones farmacológicas en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo Agosto 2023.

#### II. MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes

#### 2.1.1. Antecedente Internacionales

**Guayas y Guzmán** (27) en el año 2019, en Ecuador, realizaron un estudio titulado "Asociación entre la polifarmacia y las posibles interacciones medicamentosas en el área de medicina interna del Hospital José Carrasco Arteaga de la Ciudad De Cuenca en el año 2019". El diseño de su investigación fue de corte transversal, su muestra estuvo conformada por 379 historias clínicas. Los resultados encontrados en su investigación muestran que según el género y edad los que presentaron mayor polifarmacia fue el femenino 58.9 %, y los adultos mayores 64,1%, la presencia de comorbilidades fueron las responsables de las interacciones medicamentosas 63.7%, en relación al número promedio de medicamentos prescritos fueron entre 4 o más por paciente con un 83.6%. Concluyó que la frecuencia de polifarmacia fue de un 55,1%, mientras que de las interacciones medicamentosas un 57,5%.

Mercado (28) en el año 2016, en México, desarrolló una investigación titulada Prevalencia de la polifarmacia y sus interacciones en adultos mayores que pertenecen a la Unidad de Medicina No.28 Mexicali en el año 2016. El diseño de su investigación fue de nivel descriptivo, retrospectivo y observacional, su muestra estuvo conformada por 385 prescripciones médicas. Los resultados encontrados en su investigación muestran que el sexo con mayor incidencia de polifarmacia fue el femenino 65.45%, siendo la edad de 71 años la más prevalente, la mayoría de las prescripciones médicas tenían 7 medicamentos prescritos, según el nivel de severidad 847 fueron moderadas. Concluyó que la frecuencia de polifarmacia fue de un 34.83%, mientras que de las interacciones medicamentosas un 87%.

**Chahín** (29) en el año 2016, en Venezuela, efectuó un estudio con el objetivo de "Determinar las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario". El diseño de su investigación fue no experimental, de nivel descriptivo y prospectivo, su muestra estuvo conformada por 104

historias clínicas. Los resultados encontrados en su estudio muestran que el grupo etario con mayor incidencia de interacción medicamentosa fue el de > 70 años con un 46%, el número de medicamentos por prescripción que más prevaleció fueron los que tuvieron entre 6 - 9 medicamentos con un 55%, se halló que el 44.20% de las prescripciones médicas tuvieron 1 - 5 interacciones, las interacciones de tipo farmacodinámicas fueron las de mayor frecuencia 66%, en cuanto a su nivel de severidad el 62 % fueron significativas, 31 % moderadas y 6 % severas. Concluyó que la prevalencia de interacciones medicamentosas fue de un 85,6%.

#### 2.1.2. Antecedente Nacionales

Ramirez y Vilcapoma (30) en el año 2021, desarrollaron una investigación titulada "Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas con polifarmacia del área de Medicina Interna en los pabellones 2-I y 3-I del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Cercado de Lima, 2021". El diseño de su investigación fue de nivel descriptivo, de corte transversal y con enfoque cuantitativo, su muestra estuvo conformada por 220 prescripciones médicas. Los resultados encontrados en su investigación muestran que se hallaron 1270 interacciones medicamentosas potenciales, de las cuales el 78.27% fueron de tipo farmacodinámicas y 21.63% de tipo farmacocinética; en cuanto, a su nivel de severidad, el 10.31% fue menor, el 74.65% moderada, el 15.04% mayor y contraindicada ninguna; la asociación de medicamentos que presentaron mayor interacción fueron el dimenhidrinato/tramadol 3.22% y la enoxaparina/losartán 3.22%; mientras, que los grupos farmacológicos de mayor incidencia fueron los cardiovasculares 18.3% y los gastrointestinales 14.3%. Concluyó que el 95.5% de prescripciones médicas con polifarmacia presentaron interacciones medicamentosas potenciales.

**Tonconi** (31) en el año 2021, efectuó una investigación titulada Interacciones farmacológicas potenciales en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2021. El diseño de su investigación fue de nivel descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, su muestra estuvo conformada por 135 historias clínicas. Los resultados encontrados en su investigación muestran que el sexo y

grupo etario con mayor interacción fue el masculino 51,85% entre las edades de 61 - 80 años con un 32.59%, en relación al tipo de interacción el 73.66% fueron farmacodinámicas y el 26.34 % farmacocinéticas, las combinaciones de fármacos que presentaron mayor interacción fueron: Dimenhidrinato-Tramadol 4.30%, Ranitidina-Tramadol 4.03 % y Paracetamol-Ranitidina 2.15 %, en cuanto a su nivel de severidad el 22.04% fueron grave, 59.68% moderada y 18.28% menor. Concluyó que la frecuencia de las interacciones farmacológicas potenciales fue de un 85.19 %.

**Avalos** <sup>(32)</sup> en el año 2019, efectuó una investigación titulada "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". El diseño de su investigación fue no experimental, de nivel descriptivo y de corte transversal, su muestra estuvo conformada por 151 prescripciones médicas de adultos mayores. Los resultados encontrados en su investigación muestran que se presentaron mayor interacción de tipo farmacodinamia de las cuales el 64.3 % produjeron sinergismo y 19.4 % antagonismo, la asociación de medicamentos que presentaron mayor interacción fueron la dexametasona - naproxeno 28.6 %, en cuanto a su nivel de severidad el 14.3 % fueron leves, 67.3 % moderada y 18.4 % mayores. Concluyó que la frecuencia de polifarmacia fue de un 27,8%, mientras que de las interacciones medicamentosas un 41,7%, es decir, 42 de cada 100 recetas pertenecientes a pacientes geriátricos presentaron interacciones farmacológicas.

Candia N y Candia Y (33) en el año 2019, realizaron un estudio titulado Interacciones medicamentosas potenciales en el departamento de medicina del Hospital Militar Central enero – septiembre 2019. El diseño de su investigación fue de nivel descriptivo, no experimental, retrospectivo y de corte transversal, su muestra estuvo conformada por 90 fichas de seguimiento farmacoterapéutico registrado en el servicio de farmacia. Los resultados encontrados en su investigación muestran que el género masculino fue el que presentó mayor interacción medicamentosa potencial 77.8%, seguido el femenino 22.2%, el rango de edad que tuvo mayor incidencia de interacción fue el de 68-91 años con un 38.9%, las asociaciones de medicamentos que presentaron mayor interacción fueron el

ciprofloxacino-tramadol 2.6%, orfenadrina-tramadol 2.6%, clonazepam-tramadol 2% y ranitidina-tramadol 1.7 %, en cuanto a su nivel de severidad el 75.2 % fueron mayores, 20.1 % moderada y 2.3 % menor y contraindicado.

**Cóndor** <sup>(34)</sup> en el año 2019, desarrolló un estudio titulado Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes del servicio de medicina del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, octubre 2018 - marzo 2019. El diseño de su investigación fue de nivel descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, su muestra estuvo conformada por 540 prescripciones médicas. Los resultados encontrados en su investigación muestran que las recetas que tuvieron mayor interacción fueron las que tenían entre 4 - 6 medicamentos con un 56.5%, el tipo de interacción que más prevaleció fue la farmacodinámica 60.2%, en cuanto a su nivel de severidad el 75.2 % fueron moderadas. Concluyó que la frecuencia de las interacciones medicamentosas fue de un 84.6% en el primer día de hospitalización, de 88.1% en el tercer día de hospitalización y de 89.7% en el séptimo día de hospitalización.

Chirinos (35) en el año 2016, efectuó un estudio titulado "Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos con polifarmacia de un servicio de Medicina interna en un hospital de alta complejidad, noviembre - diciembre 2016". El diseño de su investigación fue no experimental, de nivel descriptivo y de corte transversal, su muestra estuvo conformada por 47 historias clínicas. Los resultados encontrados en su investigación muestran que el sexo y grupo etario con mayor polifarmacia fue el femenino (51%) entre la edades de 70 - 79 años (51%), siendo el número de prescripciones promedio de 7 - 9 (45%) medicamentos por paciente, en cuanto al tipo de interacción el 22% fueron farmacodinámica, la asociación de levotiroxina-warfarina fueron las que presentaron mayor interacción con un 33%, seguido la Warfarina-enoxaparina 20%, respecto al nivel de severidad el 78% fueron menores y el 22% mayores. Concluyó que el 47 % de las prescripciones médicas con polifarmacia presentaron interacciones medicamentosas.

#### 2.2. Bases teóricas

#### Polifarmacia

La presencia de varias enfermedades y dolencias lleva en ocasiones a una prescripción excesiva por parte del médico o a una automedicación por el propio paciente, con un elevado número de fármacos, lo que se llama polifarmacia (36).

La polifarmacia es definida según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el consumo de cuatro a más medicamentos en forma simultánea, clasificándolas como menor, cuando se utiliza entre 2 - 4 medicamentos y mayor cuando se utilizan más de 5 <sup>(37)</sup>. En este sentido, el criterio de 4 fármacos tiene mayores ventajas preventivas, por lo que se adoptó para el presente estudio <sup>(38)</sup>.

#### Factores asociados a la polifarmacia

Se han identificado varios factores de riesgo para la polifarmacia; comúnmente se agrupan en factores relacionados con el paciente (edad, género y pluripatología), y factores relacionados con el tratamiento (número de medicamentos prescritos, tipo de medicamento, dosis, frecuencia y duración del tratamiento) (39,40).

#### Factores relacionados con el tratamiento

#### **A** Cantidad de medicamentos

La incidencia de reacciones adversas por interacciones farmacológicas es superior cuando el paciente recibe múltiples fármacos de forma paralela. Cada uno de los medicamentos posee un específico mecanismo de interacción, existen definidos mecanismos de acción que son frecuentes en muchos fármacos, las interacciones farmacológicas son muy comunes en adultos mayores y pacientes hospitalizados, debido que consumen diversos medicamentos simultáneamente (41).

#### Factores relacionados con el paciente

#### A) Edad

La polifarmacia está asociada a la edad; mientras más edad exista más prevalencia de polifarmacia esto debido al aumento de comorbilidades, además, el envejecimiento como proceso fisiológico normal, hace que los diversos órganos cambien estructuralmente, así como

sus funciones las cuales se hacen más defectuosas, estas alteraciones generan cambios en la farmacología de los medicamentos; debido a las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas relacionados al envejecimiento (42).

# Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento en el que se determina la respuesta a fármacos

- → Modificaciones Farmacocinéticas
- ❖ **Absorción:** La absorción de fármacos puede modificarse con la edad, sin embargo, diversos estudios demuestran que es el parámetro farmacológico menos afectado (43).

#### Algunos factores asociados a estos cambios son:

- -Menor acidez gástrica.
- -Disminución de la superficie de absorción.
- -Retardo en el vaciamiento gástrico.
- -Motilidad intestinal disminuida.
- -Presencia de fármacos concomitantes que interfieren en su absorción (43).
- ❖ **Distribución:** Se produce cambios en la composición corporal que pueden afectar la distribución de fármacos en los distintos compartimientos del organismo: (44)
- -Modificaciones en la composición corporal
- -Reducción de la masa magra
- -Aumento del tejido adiposo
- -Reducción del agua corporal total (10 a 15%)
- -Disminución de la síntesis de albúmina (15 a 30%) (44).

#### Metabolismo:

- ❖ Aclaramiento hepático: Algunos de los cambios fisiológicos hepáticos asociados a la edad son los siguientes:
- -Disminución del flujo sanguíneo hepático.
- -Disminución del número de células hepáticas.
- -Disminución de la cantidad de enzimas microsomales oxidantes (44).

Se dispone de evidencia respecto que las reacciones Fase I (óxido-reducción e hidrólisis) pueden encontrarse afectadas en sujetos de edad avanzada. En cambio, las reacciones Fase II (conjugación con glucurónido, sulfato o acetato) no se ven alteradas en estos grupos. Estos cambios se traducen en alteraciones del metabolismo de algunos fármacos y del efecto de primer paso. Según estudios recientes, la disminución de la actividad enzimática estaría más bien condicionada por patología intercurrente que por efectos de la edad. La disminución del flujo sanguíneo hepático secundaria a insuficiencia cardiaca también influye en la capacidad de metabolización de fármacos (44).

#### Excreción:

- ❖ Aclaramiento renal: Entre los cambios fisiológicos que tienen lugar en el riñón tenemos:
- -Disminución del flujo sanguíneo renal.
- -Disminución de la filtración glomerular.
- -Disminución de la excreción tubular (45).

#### → Modificaciones farmacodinámicas

La farmacodinamia se refiere al efecto de la droga en el organismo, este efecto altera el descenso del número de receptores y a la alteración en la sensibilidad de los mismos, por tanto, existe una sensibilidad incrementada a los fármacos en general, requiriendo dosis más bajas en comparación a adultos jóvenes. Por ej., disminuye el efecto de beta-bloqueadores agonistas (isoproterenol) como antagonistas (propranolol) y aumenta el efecto de anticoagulantes y de benzodiacepinas. Mayor riesgo de hipotensión ortostática con el uso de antihipertensivos, neurolépticos y anti-parkinsonianos, debido a la disminución de sensibilidad de los barorreceptores. La barrera hematoencefálica se vuelve más permeable, permitiendo acceso a medicamentos que en edades más tempranas no la atraviesan. Esto, sumado a la disminución del número de neuronas y receptores colinérgicos, hace que se potencien los efectos anticolinérgicos de las drogas (46).

#### B) Género

A medida que la mujer envejece sufre una disminución de estrógenos y andrógenos lo que provoca un aumento en la aparición de enfermedades, un estudio realizado en Castilla y León,

en España, que clasificó a los policonsumidores, determinó que, de 458 encuestados, un 35,8% correspondían al sexo masculino y un 64,2% al femenino, y que una de las variables asociadas a polifarmacia fue el pertenecer a este sexo. Los resultados se asociaron a que la mujer cuenta con un menor nivel de salud y presenta más pluripatologías que el varón, de la misma forma en un estudio realizado en México concluyo que la polifarmacia predomina en el sexo femenino con un 67,3% frente al 32,7% del sexo masculino (47).

# C) Pluripatología

La pluripatología, entendida como la aparición de dos o más enfermedades crónicas en un mismo paciente cada vez es más frecuente en nuestra sociedad debido al aumento en la esperanza de vida y al envejecimiento de la población. Esta tiene importantes repercusiones en la salud de una población, ya que supone una atención sanitaria más frecuente, aumenta la probabilidad de requerir ingreso hospitalario y de consumir múltiples fármacos, altera la calidad de vida, genera discapacidad y aumenta el riesgo de muerte. Entre las consecuencias o riesgos a los que conduce la pluripatología, podemos mencionar la polifarmacia (presente en 85 % de los pacientes pluripatológicos con una media de 8 fármacos). Adicionalmente, los pacientes considerados pluripatológicos, presentan la característica de ser más complejos, frágiles, con mayor vulnerabilidad clínica, deterioro progresivo de capacidad funcional, peor calidad de vida, mortalidad, situación de dependencia y polifarmacia (48).

#### Consecuencias de la polifarmacia

# A. Interacciones farmacológicas

La interacción es el cambio de un efecto farmacológico, terapéutico o tóxico, de intensidad diferente de la habitual o provista, como consecuencia de la presencia o acción simultánea de otro fármaco; es decir, dos o más medicamentos se administran en forma conjunta y el efecto del primero va a modificar la acción del segundo. Por esta razón, la interacción farmacológica es un evento que aparece cuando la acción de un medicamento administrado con fines de diagnóstico, prevención o tratamiento se ve alterado por otro fármaco por elementos de la dieta o ambientales del individuo (49).

En ocasiones, al usar conjuntamente los fármacos, se potencian sus efectos terapéuticos, ocurriendo este fenómeno con tal frecuencia que utilizamos está interacción para obtener,

mediante su asociación, un beneficio terapéutico (p. ej., diurético más  $\beta$ -bloqueadores en la hipertensión arterial) (49).

# Potencial interacción farmacológica

Una "Interacción potencial fármaco-fármaco" se refiere a la posibilidad que tiene un fármaco de alterar los efectos de otro cuando ambos se administran simultáneamente. En la práctica médica es bastante común utilizar combinaciones de medicamentos con capacidad de interactuar, y aunque no todas las interacciones farmacológicas detectadas en un paciente pueden ocurrir (interacciones farmacológicas potenciales), su identificación es relevante ya que pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM), toxicidad o pérdida de eficacia del tratamiento, que además de consecuencias adversas para los pacientes, pueden aumentar los días de estancia hospitalaria y los costos (50).

# Clasificación según su tipo de interacción:

#### → Interacciones farmacocinéticas:

En cuanto a las interacciones farmacocinéticas son las que afectan el proceso ADME, la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos que interactúan. Como resultado de esta interacción se da una modificación de la concentración de los medicamentos en el lugar de acción, lo que puede implicar un aumento de su toxicidad o una disminución de su eficacia (51).

# Modificaciones en el proceso de la farmacocinética:

#### \* Absorción:

Respecto a las interacciones que cursan con una modificación en la cantidad absorbida son importantes desde el punto de vista clínico cuando varían la concentración plasmática por encima o por debajo del rango terapéutico. Por otro lado, aquellas interacciones que se producen con variaciones en la velocidad de absorción, el impacto clínico será importante en el caso de medicamentos de vida media corta, como la procainamida. Mientras que en medicamentos con vida media de eliminación larga y tratamientos prolongados, el aumento o disminución de la velocidad de absorción no supone problemas. Las interacciones a nivel de la

absorción se pueden evitar siempre y cuando se mantenga un intervalo de dos a tres horas entre la administración simultánea del otro medicamento (52, 53).

# \* Distribución:

Después de la absorción, los medicamentos se distribuyen por todo el cuerpo a través de la sangre. La llegada de medicamentos a los tejidos está asociada a factores complejos, como la influencia significativamente del flujo sanguíneo de cada órgano o sistema, el grado de unión del medicamento a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina, y la naturaleza química de la molécula que requiere o no procesos vinculados con el transporte activo a través de las membranas biológicas. Si se administran dos o más medicamentos de manera simultánea, el que tenga mayor afinidad o concentración será el que desplazará al otro medicamento de su molécula proteica de soporte. Por ende, la droga desplazada aumenta su concentración, y efecto proporcionalmente (54).

#### **❖** Metabolismo:

Para facilitar su eliminación, los medicamentos pasan por una serie de procesos metabólicos con la finalidad de obtener moléculas más liposolubles. El metabolismo se puede dar en diferentes tejidos, sin embargo la mayoría de los medicamentos se metabolizan en el hígado a través de oxidasas mixtas dependientes del citocromo P-450. En cuanto al citocromo P-450 es un grupo de isoenzimas responsables del metabolismo de muchos medicamentos comúnmente recetados. La isoforma 3A4, representa el 60% de las isoenzimas a nivel hepático y el 70% de las formas intestinales. Cuando se usan simultáneamente dos medicamentos que comparten la misma vía metabólica, pueden producirse interacciones (55, 56).

La mayoría de las interacciones debidas a inducción o inhibición enzimática afectan a las oxidaciones catalizadas por el citocromo P-450 (CYP):

#### - Inducción enzimática

La inducción de una enzima aumenta la degradación de los medicamentos sobre los que actúa, de modo que disminuye su concentración plasmática pudiendo causar una pérdida o una disminución de su eficacia terapéutica (57).

#### - Inhibición enzimática

La inhibición enzimática da lugar a una disminución de la eliminación del medicamento, que puede suponer un aumento de la duración del efecto del fármaco. Si la concentración plasmática sobrepasa el margen terapéutico, puede aparecer una reacción adversa, por lo que este tipo de interacciones son las que con mayor frecuencia presentan relevancia clínica (58).

#### \* Excreción:

Con respecto a la excreción de los medicamentos, estos se dan a través de 2 niveles: nivel biliar y renal. En lo que respecta a la eliminación biliar, los medicamentos pueden interferir con la propia excreción biliar o alterar la circulación enterohepática que padecen muchos medicamentos. En cuanto a eliminación renal, existen tres posibles fuentes de interacciones farmacocinéticas, a nivel de la filtración glomerular, secreción y reabsorción tubular, los cuales pueden verse afectados por ciertos medicamentos que, de esta forma, pueden interferir con la excreción renal de otros medicamentos (59).

# → Interacciones farmacodinámicas:

Las interacciones farmacodinámicas son aquellas que se dan debido a la influencia que tiene un fármaco sobre el efecto del otro en los receptores u órganos en los que actúa. Generalmente, las interacciones farmacodinámicas son más predecibles que las interacciones farmacocinéticas y pueden prevenirse con un buen conocimiento de las acciones farmacológicas de los medicamentos que se prescriben. Las interacciones farmacodinámicas pueden provocar un aumento o una disminución de la intensidad del efecto terapéutico de los medicamentos (60).

#### Las interacciones farmacodinámicas se subclasifican en:

# Sinergismo

Cuando se aumenta la respuesta farmacológica tras la administración simultánea de dos o más fármacos. En el momento en que la sinergia se produce a nivel del receptor celular se habla de agonismo y las sustancias implicadas serían agonistas <sup>(61)</sup>.

# Los tipos de sinergismo son:

#### a. Sinergismo aditivo

Con respecto al sinergismo aditivo se da cuando el efecto global es igual a la suma de los efectos, es decir, es un tipo de interacción que se produce cuando se administran dos o más medicamentos que actúan sobre los mismos receptores o a través del mismo mecanismo. Por ejemplo, la asociación de atropina-escopolamina (anticolinérgicos) o bien la unión de penicilina-cefalosporina (antibióticos) (62).

# b. Sinergismo de potenciación

En cuanto al sinergismo de potenciación, se presenta cuando el efecto total de una asociación es mayor que la suma de los efectos parciales. Ocurre cuando los medicamentos actúan sobre diferentes receptores específicos, o por diferentes mecanismos, pero la interacción provoca un efecto terapéutico idéntico. Una interacción que hay que tener en cuenta es la que se produce entre las drogas depresoras del SNC y el alcohol. Por otra parte, nunca deberían asociarse ansiolíticos e hipnóticos, opiáceos y antidepresivos, ni alcohol con barbitúricos, ya que podría ocasionar rápidamente un coma que puede provocar la muerte (63, 64).

# Antagonismo

Resulta de una interacción química o biológica reversible o irreversible que disminuye los efectos producidos por los principios activos y que ocurre cuando un principio con actividad determinada (agonista) es bloqueado por otro que tiene un efecto anulante (antagonista). Los efectos de los principios activos antagónicos tienden a anularse u oponerse entre sí (65).

# Los tipos de antagonismo son:

#### a. Antagonismo competitivo

Se produce cuando dos fármacos actúan sobre el mismo receptor. Presentan como características que son un hecho superable y reversible, simplemente incrementando la concentración del fármaco agonista se va a producir el desplazamiento del antagonista. Los analgésicos opiáceos en caso de intoxicaciones se pueden revertir sus efectos adversos con la administración de antagonistas opiáceos como naloxona o naltrexona (66).

# b. Antagonismo no competitivo

Se presenta cuando dos fármacos agonista y antagonista actúan en sitios diferentes. Pueden interferir a distintos niveles en los procesos que ocurren en la célula, desde la activación del receptor por el agonista hasta la respuesta farmacológica final. El antagonismo no competitivo es irreversible, ya que no hay competencia por el mismo lugar de acción. Un ejemplo de antagonismo no competitivo lo constituyen los diuréticos del asa, que originan una depleción de potasio y los heterósidos digitálicos, que actúan sobre la bomba sodio/potasio en las células cardíacas <sup>(67)</sup>.

# Clasificación de las interacciones según significancia clínica o severidad

Los efectos clínicos de una interacción no se presentan en cada individuo con el mismo grado de intensidad; incidencia y gravedad, estos efectos van a depender de las características clínicas de cada paciente. Al evaluar una posible interacción farmacológica, la principal preocupación es la relevancia clínica o la significancia de la interacción. La significancia se refiere al tipo y magnitud del efecto y, en consecuencia, la necesidad de monitorear al paciente o modificar la terapia para evitar consecuencias potencialmente graves (68).

# Pueden clasificarse de la siguiente manera:

- Mayor o importante: La interacción puede causar daño al paciente. Como consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia se puede presentar mayores incidencias de hospitalizaciones, una incapacidad permanente o significativa en el paciente, y en casos más graves puede provocar la muerte de este mismo <sup>(69)</sup>.
- **Moderada:** La interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento al paciente, en donde puede ser necesario una modificación en la farmacoterapia para tratar el problema que surgió por la interacción, además puede involucrar un mayor tiempo de hospitalización <sup>(69)</sup>.
- **Menor:** La interacción no causa daño al paciente. Por ende, no se requerirá la modificación (cambio o interrupción) de la farmacoterapia o el empleo de nuevos medicamentos en el paciente (70).
- **Contraindicado:** Los medicamentos están contraindicados en uso simultáneo, si ocurriera una interacción farmacológica sería muy grave <sup>(71)</sup>.

#### B. Reacciones adversas medicamentosas

Otras de las consecuencias de la polifarmacia son las reacciones adversas a medicamentos. Es conocido que los pacientes hospitalizados son más susceptibles a las reacciones adversas medicamentosas e interacciones derivadas del uso de varios medicamentos. En esta población la polifarmacia es responsable del 10% de consultas a servicios de urgencias, genera un 10-17% de admisiones hospitalarias, de estas admisiones el 38% amenazan la vida. La mortalidad por reacciones adversas medicamentosas puede ser la cuarta causa de muerte en los hospitales del Norte de América (72).

#### C. Gasto en salud

Otro efecto importante de la polifarmacia es el gasto que implica tanto para la persona como para el sistema sanitario, en lo que respecta a consultas médicas, atenciones de urgencias, hospitalizaciones y compra de medicamentos. Para el sistema sanitario, la polifarmacia implica un gasto enorme. Desde el punto de vista de atención sanitaria, es un gasto innecesario de medicamentos (73).

# 2.3. Hipótesis

No aplica, por ser un estudio de nivel descriptivo.

# III. METODOLOGÍA

# 3.1. Nivel, tipo y diseño de investigación

# Nivel de la investigación

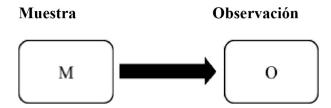
El estudio se enmarcó dentro de un nivel descriptivo, debido a que se describió las características de las potenciales interacciones farmacológicas asociados a la polifarmacia en base a la realidad del escenario planteado <sup>(74)</sup>, y de corte transversal, puesto que se realizó la recolección de datos de las variables en un periodo de tiempo determinado <sup>(75)</sup>.

# Tipo de la investigación

La investigación fue de tipo básico, debido a que se origina a partir de un marco teórico con el fin de ampliar el conocimiento de la realidad actual de las potenciales interacciones farmacológicas asociados a polifarmacia (76).

# Diseño de la investigación

El diseño del estudio fue no experimental, porque no se manípulo las variables de la investigación en ningún momento tan sólo se limitó a observarlas y trabajar con la información ya obtenida <sup>(77)</sup>, retrospectivo, pues se trabajó con prescripciones posteriores al año de estudio <sup>(78)</sup>, y con enfoque cuantitativo, ya que se utilizó herramientas de análisis estadístico para describir y explicar el fenómeno de la investigación <sup>(79)</sup>, que tuvo como propósito determinar las potenciales interacciones farmacológicas asociadas a polifarmacia en prescripciones médicas de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote, siguiendo el siguiente esquema.



#### **Donde:**

M: Muestra de prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón.

O: Potenciales interacciones farmacológicas asociados a la polifarmacia.

# 3.2. Población y muestra

#### Población

La población estuvo compuesta por 1251 prescripciones médicas de los pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote, durante los meses de mayo a agosto del 2023.

#### Muestra

Se utilizó el tipo de muestreo No probabilístico por conveniencia, en donde la unidad muestral se eligió en base al criterio del investigador, se seleccionaron aquellas prescripciones que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, con el cual se obtuvieron 107 prescripciones médicas con polifarmacia.

#### Criterios de inclusión

- Prescripciones médicas que tengan cuatro a más medicamentos.
- Prescripciones médicas de pacientes que hayan sido hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna "A".
- Prescripciones médicas de pacientes mayores de edad.
- Prescripciones médicas que hayan sido prescritas durante el periodo de estudio.

# Criterios de exclusión

- \* Prescripciones médicas de un mismo paciente con medicamentos iguales.
- \* Prescripciones médicas con datos faltantes o incompletos como: edad y diagnóstico.
- ❖ Aquellas prescripciones médicas que tengan medicamentos de uso oftálmico e inhalatorio.
- Prescripciones médicas cuya prescripción sea ilegible y pertenezcan a otros servicios.

3.3. Variables. Definición y operacionalización

Variables	Definición operativa	Dimensiones	Indicador	Escala de	Categorización
				medición	o valoración
	So tomoron datos do las	Cantidad de	4 - 6 medicamentos	Ordinal	Politómica
	s médicas o	medicamentos	7 - 9 medicamentos		
	de los	por prescripcion	≥10 medicamentos		
	del Servicio de Medicina	Edad	[18 - 29 años]	Intervalo	Politómica
POLIFARMACIA	al Eleazar		[30 - 59 años]		
	Barrón, posteriormente se		[60 años a más]		
	procedió a medir en base a las dimensiones: cantidad de	Diagnóstico	Enfermedades preexistentes	Nominal	Politómica
	s pc y di				
	Se tomaron datos de las	Presencia de	IS	Nominal	Dicotómica
	prescripciones médicas con	potenciales interacciones	ON		
	ponnannacia, segundo a emo, se utilizó la base de datos Drugs		1 interacción	Ordinal	Politómica
	Interaction Checker y		2 interacciones		
POTENCIALES	Medscape para la	Nímero de	3 interacciones		
	potenciales interacciones	interacción	4 interacciones		
INTERACCIONES	farmacológicas, según el		5 interacciones		
FARMACOLÓGICAS	interacción, tipo		6 interacciones		
	Interacción y grado de sexveridad		7 a más interacciones		
	Severinae.	Tipo de interacción Farmacodinámica	Farmacodinámica	Nominal	Dicotómica
			Farmacocinética		
	•	Grado de severidad Menor	Menor	Ordinal	Politómica
			Moderado		
		•			

#### 3.4. Técnica e instrumento de recolección de información

#### Técnica:

Como técnica se utilizó la observación directa, con la cual se obtuvo datos de las prescripciones médicas con polifarmacia de los pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote, durante los meses de mayo a agosto del 2023.

#### Instrumento:

Como instrumento se utilizó una ficha de recolección de datos validado por tres expertos, el cual fue tomado desde Ramirez y Vilcapoma (80), dicha ficha estuvo estructurada en dos partes, la primera estuvo compuesta por la primera variable polifarmacia, dentro de está se encontró las dimensiones como: cantidad de medicamentos, edad, género y diagnóstico, y la segunda parte estuvo contemplada por la segunda variable potenciales interacciones farmacológicas, dentro de está se encontró las dimensiones como: tipo de interacción: (farmacodinámica o farmacocinética), grado de severidad: (menor, moderado y mayor), número de interacciones, grupos terapéuticos y asociación de fármacos con mayor interacción.

#### Procedimiento de la recolección de datos

- 1. Previa autorización del Jefe del Departamento de Farmacia del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, se recopiló la información necesaria para la realización del presente estudio (ANEXO 04).
- 2. Durante los meses de abril a mayo del 2024 se visitó la institución para recolectar los datos de las prescripciones médicas del Servicio de Medicina Interna "A", atendidas en el Departamento de Farmacia de Dosis Unitaria.
- Los datos obtenidos fueron trasladados a una ficha de recolección de datos (ANEXO 02), para su posterior análisis.
- 4. Para la evaluación de las potenciales interacciones farmacológicas se utilizó la base de datos Drugs Interaction Checker y Medscape. Primero se colocó el medicamento manualmente, se identificó la posible interacción, luego se realizó la evaluación de la

potencial interacción según el número de interacción, tipo de interacción: Farmacodinámica y Farmacocinética y grado de gravedad: menor, moderado y mayor (ANEXO 05).

#### 3.5. Método de análisis de datos

Se procesaron los datos obtenidos de las prescripciones médicas con polifarmacia en el programa Microsoft Excel 2010, los resultados fueron tabulados en tablas en frecuencias absolutas y porcentuales.

# 3.6. Aspectos éticos

El estudio se llevó a cabo siguiendo los lineamientos del Reglamento de Integridad Científica en la Investigación, en donde como investigadora aplique los principios éticos de integridad y honestidad, el cual me permitió evaluar las prescripciones médicas de forma objetiva, imparcial y transparentemente, en donde se aseguró en todo momento la validez de mis métodos, fuentes y datos, además, la investigación aplicó los principios de justicia, en donde la evaluación de las prescripciones médica se realizó a través de un juicio razonable que limitó los sesgos, asimismo, se aplicó como principio ético el respeto y protección de los derechos de los intervinientes, en este caso se mantuvo en privacidad los datos personales de los autores de las prescripciones médicas utilizados en el estudio (81)

# IV. RESULTADOS

**Tabla 1** Distribución porcentual según cantidad de medicamentos prescritos en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023

Cantidad de medicamentos por prescripción	N	Porcentaje
[4 - 6 medicamentos]	75	70.09
[7 - 9 medicamentos]	30	28.04
[≥ 10 medicamentos]	2	1.87
Total	107	100

Fuente: Base de datos Anexo 06

**Tabla 2** Distribución porcentual según la edad consignada en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023

	Polifarmacia	
Edad	N	Porcentaje
[18 - 29 años]	10	9.35
[30 - 59 años]	31	28.97
[60 a más años]	66	61.68
Total	107	100

Fuente: Base de datos Anexo 06

**Tabla 3** Distribución porcentual según los diagnósticos más frecuentes presentes en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023

Diagnóstico	N	Porcentaje
Neumonía, microorganismo no especificado	15	14.02
Infección de tracto urinario, localización no especificada	9	8.41
Insuficiencia respiratoria aguda	8	7.48
Enfermedad renal crónica, no especificada	8	7.48
Tuberculosis del pulmón	7	6.54
Pancreatitis aguda, no especificada	7	6.54
Accidente cerebrovascular isquémico	5	4.67
Hipertensión arterial	5	4.67
Sepsis, microorganismo no especificado	4	3.74
Enfermedad intersticial pulmonar, no especificada	4	3.74
Celulitis, no especificada	3	2.80
Úlcera gástrica	2	1.87
Sepsis grave con shock séptico	2	1.87
Insuficiencia cardiaca, no especificada	2	1.87
Infarto agudo de miocardio, no especificado	2	1.87
Tumor cerebelo	1	0.93
NM estómago, no especificada	1	0.93
Linfoma de Hodgkin, no especificado	1	0.93
Otros diagnósticos	21	19.63
Total	107	100

Fuente: Base de datos Anexo 06

**Tabla 4** Distribución porcentual según la presencia de potenciales interacciones farmacológicas en las prescripciones médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023

Presencia de potenciales		
interacciones	N	Porcentaje
SI	85	79.44
NO	22	20.56
Total	107	100

**Tabla 5** Distribución porcentual según el número de interacciones farmacológicas presente en cada prescripción médica de los pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023

		Total de	
Número de interacción	N	interacciones	Porcentaje
1	24	24	7.04
2	14	28	8.21
3	16	48	14.08
4	3	12	3.52
5	9	45	13.20
6	3	18	5.28
7	3	21	6.16
8	3	24	7.04
9	5	45	13.20
12	1	12	3.52
14	2	28	8.21
15	1	15	4.40
21	1	21	6.16
Total	85	341	100

**Tabla 6** Distribución porcentual según el tipo de interacción farmacológica en las prescripciones médicas con polifarmacia de los pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023

Tipo de interacción	N	Porcentaje
Farmacodinámica	215	63.05
Farmacocinética	126	36.95
Total	341	100

**Tabla 7** Distribución porcentual según el grado de severidad de las interacciones en las prescripciones médicas con polifarmacia de los pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023

Grado de severidad	N	Porcentaje
Menor	96	28.15
Moderado	203	59.53
Mayor	41	12.02
Contraindicado	1	0.29
Total	341	100

Tabla 8 Distribución porcentual de asociaciones de medicamentos con potenciales interacciones farmacológicas en las prescripciones médicas de pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto 2023

Asociación de fármacos	Z	Porcentaje	Mecanismo de acción	Efecto	Gravedad
${\bf Dimenhidrinato} + {\bf Tramadol}$	13	3.81	Sinergismo	Ambos ↑ riesgo de sedación y depresión respiratoria	Moderado
Dimenhidrinato + Metoclopramida	10	2.93	Antagonismo	↓ efecto metoclopramida	Moderado
Metoclopramida + Tramadol	∞	2.35	Sinergismo	Ambos ↑ riesgo de convulsiones	Moderado
Furosemida + Ceftriaxona	7	2.05	Sinergismo	Riesgo nefrotoxicidad por ceftriaxona	Menor
Losartán + Captopril	4	1.17	Sinergismo	Doble bloqueo del sistema renina angiotensina ↑ el riesgo de hipotensión, hiperkalemia e insuficiencia renal	Mayor
Ácido acetilsalicílico + Enoxaparina	4	1.17	Efecto aditivo	Riesgo de hemorragia GI	Moderado
Ácido acetilsalicílico + Losartán	4	1.17	Antagonismo	Riesgo de Hipotensión	Moderado
Enoxaparina + Clopidogrel	8	0.88	Sinergismo	Riesgo de hemorragia GI	Mayor
Captopril + Furosemida	2	0.59	Sinergismo	Riesgo de hipotensión aguda e IRA	Moderado
Ceftriaxona + Gluconato de Calcio	—	0.29	Sinergismo	Riesgo precipitación de partículas en o pulmones	Contraindicado
Clonazepam + Espironolactona	1	0.29	Efecto aditivo	Hipotensión	Moderado
Otros	284	83.28			
Total	341	100			

# V. DISCUSIÓN

En relación a la cantidad de medicamentos prescritos en las prescripciones médicas con polifarmacia se visualiza en la **Tabla 1** que el 70.09% de las prescripciones tuvieron entre 4 - 6 medicamentos, resultado que guarda cierta similitud con el estudio de Calva en Ecuador en el 2015, el cual reportó un 65% (82), del mismo modo Flores y Molina en Perú en el 2017 encontraron datos similares 64% (83), mientras que Troya en el 2019, halló un 62% (84), la similitud de los resultados hallados en los tres estudios se debe particularmente a que estas investigaciones fueron realizados en pacientes internados en un hospital, en donde la presencia de comorbilidades y la inestabilidad clínica de los pacientes contribuyen a que el paciente requiere usar múltiples fármacos para tratar sus enfermedades de base y de hospitalización, llevándolos a la polifarmacia. En ese mismo contexto los resultados también pueden ser explicados con el hecho de que la medicalización en la atención primaria ha favorecido un círculo vicioso que encarece, en términos de salud, poca o ninguna mejoría de la enfermedad, así como la aparición de complicaciones en el paciente, lo que se traduce en un aumento de las visitas al médico, nuevas prescripciones apropiadas o inapropiadas y el uso de más medicamentos (85).

Respecto a la **Tabla 2**, se visualiza que el rango etario con mayor polifarmacia fue el de 60 años a más 61.68%, resultado que guarda relación con la investigación de Vizcarra y Yumbato en Lima, en donde encontraron que el 57,5% de las prescripciones médicas corresponden a las edades de 60 - 74 años <sup>(86)</sup>, en el contexto internacional Guayas y Guzmán en Ecuador reportaron datos menores al nuestro, hallando que del total de las prescripciones médicas el 51.5% pertenecieron a adultos mayores con edades que oscilaban entre 61 - 98 años <sup>(87)</sup>, mientras que Mercado en México reportó que la edad promedio de pacientes polimedicados eran la de 71 años a más, otras investigaciones como España y Cuba reportaron edades de 70 años y 60-69 años respectivamente <sup>(88)</sup>, ello hace evidencia que los adultos mayores son el grupo poblacional con mayores índices de polifarmacia tanto a nivel nacional como internacional. Estos resultados se pueden atribuir a la elevada comorbilidad que presenta este grupo poblacional y muchas veces al tratamiento de síntomas aislados <sup>(89)</sup>.

En la Tabla 3, se puede apreciar que según el diagnóstico motivo de hospitalización la Neumonía fue la que mayor proporción tuvo 14.02%, otra patología que resulta relevante señalar es la Sepsis grave con shock séptico, debido a que por su característica emergente estuvo presente con un 1.87%, resultado que se asemeja a lo reportado por Vizcarra y Yumbato en Lima, en donde hallaron que el 11.3% de las prescripciones de las pacientes hospitalizados tuvieron como diagnóstico neumonía (90), en el ámbito internacional Braña en Madrid, encontró datos parecidos a lo reportado en el estudio, en donde halló a la neumonía como uno de los principales diagnósticos motivo de internamiento con un 17.78% (91), mientras que Barros en Ecuador, encontró resultados mayores al nuestro, en el que halló un 24.03% (92). En el contexto nacional los resultados pueden ser explicados con el hecho de que en el último año hubo una alza significativa de casos de neumonía en el Perú durante la temporada de frío (abril - septiembre), periodo en el fue realizado el estudio, tal como lo reporta el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú) del MINSA, los episodios de neumonía durante el 2023 han ido a la alza con 7790 casos, con una razón de 19 episodios por cada 10000 adultos mayores; lo que representa un 21.23%, más de lo notificado en el 2022, durante el mismo periodo de tiempo, del total de episodios de neumonía reportados durante el 2023 el 30.6% de los pacientes han sido hospitalizados y 605 han fallecido (93). Sumado a lo anterior, en cuanto al ámbito internacional los resultados se puede explicar con el hecho de que en España, la neumonía se ubica como la sexta causa de fallecimiento y se sitúa en la cuarta posición entre los diagnósticos más frecuentes que requieren hospitalización (94), mientras que en Ecuador, la neumonía se encuentra entre las primeras causas de mortalidad en adultos mayores hospitalizados con 127153 casos por cada 1.000 personas al año (95).

Referente a la **Tabla 4,** según la presencia de potenciales interacciones farmacológicas, se aprecia que el 79.44% de las prescripciones médicas presentaron potenciales interacciones farmacológicas, este resultado guarda cierta similitud con el estudio Gastelo y Diaz, en donde hallaron un 68% (96), mientras que Portilla y Pinillos encontraron un 68.93% (97), resultados mayores reportó Alegría, hallando que el 93.3% de las prescripciones médicas presentaron interacciones farmacológicas (98). En el mundo real, los pacientes hospitalizados están en

mayor riesgo de presentar interacciones debido a la polipatología y a la polifarmacia, estos son los generadores principales de la presencia de interacciones farmacológicas potenciales, pues la cantidad de medicamentos prescritos por paciente es importante para la aparición de estos, sobre todo en pacientes geriátricos, quienes no tienen la misma capacidad homeostática que la poblaciones más joven, es por eso que un alto consumo de fármacos puede prolongar la estancia hospitalaria y generar nuevos problema de salud <sup>(99)</sup>.

En la Tabla 5, se puede observar el número de interacciones por prescripción médica, en donde se halló un total de 341 interacciones, de la cual 2 prescripciones médicas presentaron 14 interacciones farmacológicas 8.21%, resultado que difiere con el estudio de Matta en pacientes hospitalizados en el Servicio de neurocirugía, en el que encontró que 2 prescripciones presentaron 18 interacciones 5.5% (100), resultado que no guarda similitud con el estudio de Oropeza y Guerrero realizado en el Instituto Nacional de Salud Mental reportando que 10 prescripciones presentaron 10 a más interacciones 3.3% (101), resultado más alto obtuvo Huayta en el Servicio de UCI, en donde reportó que 51 prescripciones tuvieron más de 10 interacciones 18.0 % (102). Estos resultados se deben posiblemente al hecho de que los pacientes hospitalizados suelen utilizar un mayor número de fármacos, predisponiendolos a un mayor riesgo de múltiples interacciones difíciles de predecir (103). La vulnerabilidad a las interacciones medicamentosas en el paciente internado se potencializa por la coexistencia de enfermedades y la necesidad de la utilización simultánea de varios medicamentos (104). Por otro lado, la diferencia significativa respecto a los resultados hallados con las investigaciones contrastadas se debe a que estas investigaciones fueron realizadas en servicios de alta complejidad como el Servicio de Neurocirugía, Unidad de Cuidados Intensivos y en pacientes con problemas de salud mental, en los cuales a menudo se les prescriben mucho más fármacos dada la condición crítica del paciente, así como medicamentos de estrecho margen terapéutico (carbamazepina, fenitoína, warfarina, etc), estos son medicamentos con pequeñas diferencias entre sus dosis terapéuticas y tóxicas, lo que implica mayor riesgo de interacciones con otros medicamentos y efectos adversos (105).

En tanto en la **Tabla 6**, se visualiza que el tipo de interacción farmacológica más predominante fueron las farmacodinámicas 215 (63.05%), resultado que se asemeja a lo

encontrado por Ramirez y Vilcapoma 62.3% (106), datos que guardan relación con el estudio de Girón 76.8% (107). Mientras que Galindo, en su investigación reportó un 53% (108), datos superiores fueron encontrados por Ramirez et al, hallando un 88.8% (109). Según el mecanismo involucrado, las interacciones de tipo farmacodinámicas fueron las que destacaron en las cuatro investigaciones, lo cual puede ser explicado por la presencia de fármacos de un mismo grupo terapéutico, medicamentos que compartían una estructura química parecida, o un perfil terapéutico o de toxicidad similar. En cuanto, a los resultados de este estudio, puede ser explicado por la presencia de medicamentos que comparten el mismo mecanismo de acción actuando sobre el mismo receptor u órgano diana, como fue el caso de la combinación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (losartán), donde se da un doble bloqueo del sistema renina angiotensina, dando como resultado un sinergismo farmacodinámico, aumentando el riesgo de hipotensión, hiperkalemia e insuficiencia renal, otras combinaciones que estuvieron involucradas en la prevalencia de interacciones de tipo farmacodinámicas fue la asociación de Dimenhidrinato + Tramadol, ya que ambos fármacos presentan efectos secundarios similares deprimiendo el SNC y/o respiratorio, lo cual aumenta la presencia de este tipo de interacción en el estudio (110, 111).

En relación a la gravedad de las interacciones se observa en la **Tabla 7**, que el 59.53% de las interacciones presentaron un grado de severidad moderado, como dato importante se puede discutir la presencia de interacciones de tipo contraindicadas 0.29%, que, si bien es cierto se presentó en una sola ocasión pero que es conveniente mencionarlo, ya que son fármacos que por lo general no deben ser utilizados simultáneamente por ningún motivo, en tanto, Gastelo y Diaz hallaron datos parecidos al estudio, en donde reportaron que el 52.84% de las interacciones tuvieron un nivel de severidad moderado (112), resultado que guarda relación con lo reportado por Avalos, en donde halló 67.3% (113). La severidad de una interacción no ocurre en cada paciente con el mismo grado de intensidad y/o severidad o importancia clínica, esta depende de los factores relacionados al paciente, como por ejemplo la edad, como sabemos los adultos mayores tiene mayor riesgo de presentar una interacción farmacológica de nivel moderado o grave, eso se debe principalmente a los cambios fisiológicos que presenta el

adulto mayor, otro factor relacionado a la gravedad de la interacción es el tipo de fármacos utilizados (estrecho margen terapéutico) (114).

En lo que respecta a la Tabla 8, según asociación de medicamentos implicados en las interacciones, se halló en mayor proporción a la asociación de Dimenhidrinato + Tramadol 3.81%, otras combinaciones que resulta relevante señalar es el Ácido acetilsalicílico + Losartán 1.17%, Ácido acetilsalicílico + Enoxaparina 1.17% y Ceftriaxona + Gluconato de Calcio 0.29%, en tanto Ramirez y Vilcapoma encontraron resultados parecidos al estudio hallando al Dimenhidrinato + Tramadol 3.22% como la principal combinación involucrada en la mayoría de las interacciones farmacológicas (115), dato que guarda relación con lo encontrado por Pacheco y Poma (116) (Dimenhidrinato + Tramadol 2.8%), mientras que Adrianzèn reportó que el Ácido acetilsalicílico + Losartán fueron los medicamentos que presentaron mayor interacción farmacológica con un 23% (117), dato que guarda relación con la investigación de Rojas, en el que encontró que la asociación de fármacos con mayor incidencia de interacción fue el Ácido acetilsalicílico + Losartán 55.21% (118), en tanto, Barros reportó al Ácido acetilsalicílico + Enoxaparina 1.8% y Ceftriaxona + Gluconato de Calcio 0.2%, como una de las asociaciones de medicamentos con mayor interacción farmacológica (119). Estos resultados pueden deberse a que las prescripciones médicas de dichas investigaciones tuvieron consignado como principal diagnóstico la Hipertensión arterial, lo cual conllevo a que estas combinaciones de medicamentos estuvieran implicadas en la mayoría de las interacciones farmacológicas, por otra parte, en este estudio se encontró que las prescripciones médicas también tuvieron consignado a la Hipertensión arterial y otras enfermedades cardiovasculares, esto propició que estas asociaciones de fármacos tuvieron más protagonismo en las interacciones farmacológicas potenciales. Cabe señalar que ciertas asociaciones terapéuticas encontradas se basaron fundamentalmente en la sinergia y potenciación de efectos terapéuticos como fue el caso de la combinación AAS con antihipertensivos para disminuir la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, sin embargo, hubieron otras asociaciones de fármacos en donde se potenciaron su toxicidad, como la asociación de Ácido acetilsalicílico + Enoxaparina, los cuales aumentan el riesgo de hemorragias gastrointestinales, Dimenhidrinato + Tramadol, en el cual se potencia el efecto sedante, y son peligrosas para el paciente (120).

### VI. CONCLUSIONES

- ❖ El promedio de fármacos prescritos fue de 4 6 medicamentos por paciente con un 70.09%.
- ❖ El rango de edad más prevalente encontrado en las prescripciones médicas con polifarmacia fue el de 60 años a más con un 61.68%.
- ❖ Los diagnósticos más frecuentes encontrados en las prescripciones médicas con polifarmacia fueron: la neumonía 14.02%, Infección de tracto urinario, localización no especificada 8.41%, la Insuficiencia respiratoria aguda y Enfermedad renal crónica ambos con un 7.48%.
- ❖ De un total de 107 prescripciones médicas con polifarmacia analizadas, el 79.44% presentaron potenciales interacciones farmacológicas.
- ❖ Respecto al número de interacciones por prescripción, se identificó un total de 341 interacciones farmacológicas, de la cual 2 prescripciones médicas presentaron 14 interacciones farmacológicas 8.21%, según el tipo de interacción se halló que el 63.05% fueron farmacodinámicas, en cuanto al grado de severidad se encontró al de nivel moderado 59.53%, seguido del contraindicado 0.29%.
- ❖ La asociaciones de fármacos más frecuentes con potenciales interacciones farmacológicas en las prescripciones médicas con polifarmacia fueron: el Dimenhidrinato + Tramadol (3.81%), Dimenhidrinato + Metoclopramida (2.93%), Ácido acetilsalicílico + Losartán y Ácido acetilsalicílico + Enoxaparina ambos con un (1.17%).

#### VII. RECOMENDACIONES

- ❖ Se recomienda que los diferentes profesionales de salud trabajen en forma multidisciplinaria tanto médicos y químicos farmacéuticos, realizando una evaluación más profunda de la prescripción médica del paciente si es la más idónea para este mismo teniendo en cuenta su medicación actual, con la finalidad de minimizar; el uso irracional de los medicamentos, la polifarmacia y las potenciales interacciones farmacológicas.
- ❖ Fomentar el uso de aplicativos de fácil acceso como Drug Interaction Checker, Uptoda Medscape, Micromedex, entre otros, en los cuales se puede verificar una diversidad de interacciones farmacológicas, lo cual sería de gran ayuda para reconocerlas y prevenirlas.
- ❖ Se recomienda que los profesionales Químicos Farmacéuticos, puedan participar de forma activa y corresponsable con el resto de miembros del equipo asistencial en el cuidado y seguimiento individualizado del paciente hospitalizado, con el propósito de identificar, prevenir y resolver aquellas interacciones con un nivel de severidad moderada o mayor que puedan interferir en la recuperación del paciente.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Poblano-Verástegui Ofelia, Bautista-Morales Arturo Cuauhtémoc, Acosta-Ruíz Omar, Gómez-Cortez Patricia María, Saturno-Hernández Pedro Jesús. Polifarmacia en México: un reto para la calidad en la prescripción. Salud pública Méx [revista en la Internet]. 2020 Dic [citado 2024 Mar 16]; 62 (6): 859-867. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0036-36342020000600859">http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0036-36342020000600859</a> &lng=es.
- Martínez-Arroyo JL, Gómez-García A, Sauceda-Martínez D. Prevalencia de la polifarmacia y la prescripción de medicamentos inapropiados en el adulto mayor hospitalizado por enfermedades cardiovasculares. Revista Gac Med Mex. [Internet]. 2014 [citado 17 Mar 2024]. Disponible en: <a href="https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=55302">https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=55302</a>
- 2. Diksis N, Melaku T, Assefa D, Tesfaye A. Potential drug-drug interactions and associated factors among hospitalized cardiac patients at Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia. SAGE Open Medicine. [Internet]. Jun 2019 [consultado el 9 de junio de Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6560803/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6560803/</a>
- **3.** Ramírez-Pérez A, Ramírez-Pérez J, Borrell-Zayas J. Polifarmacia e interacciones medicamentosas potenciales en el adulto mayor, una polémica en la prescripción. Revista Cubana de Farmacia [Internet]. 2019 [citado 17 Mar 2024]; 52 (2). Disponible en: <a href="https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/335">https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/335</a>
- **4.** Sánchez C, Oviedo E, Olivares C, Molina M, Martínez C, Jara C. Polifarmacia en adulto mayor, impacto en su calidad de vida. Rev. salud pública revista en la [Internet]. Mar-Apr 2019 [citado 2024 Mar 16]; 21 (2). Disponible en: <a href="https://www.scielosp.org/pdf/rsap/2019.v21n2/271-277/es">https://www.scielosp.org/pdf/rsap/2019.v21n2/271-277/es</a>
- **5.** Rodrigues MCS, Oliveira C de. Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora Rev Lat Am Enfermagem [Internet]. 2016 [citado 2024 Mar 16]; 21 (2). Disponible en: <a href="https://www.scielo.br/j/rlae/a/FtSs4nsL4HMBbX8yqgqkkSz/?format=pdf&lang=es">https://www.scielo.br/j/rlae/a/FtSs4nsL4HMBbX8yqgqkkSz/?format=pdf&lang=es</a>
- **6.** Álpizar Cortes José Emmanuel, Angeles Lozano Karina Lizeth, Ávila Ballesteros Daniela, Luna Calva Liliana Lucila, Torres Cano Wendy Dayana, Olvera Hernández Elena

- Guadalupe. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. JONNPR [Internet]. 2020 [citado 2024 Mar 31]; 5 (9): 998-1009. Disponible en: <a href="http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2529-850X2020000900998&lng">http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2529-850X2020000900998&lng</a> = es.
- 7. Erazo M, Gómez A, López L. Prevalencia de interacciones medicamentosas en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo Estudio transversal. Revista Facultad de Salud [Internet]. 2014 [citado 17 Mar 2024]. Disponible en: https://journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/161/289
- 8. Palacios-Rosas Erika, León-Domínguez Marla P., Castro-Pastrana Lucila I.. Prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de un hospital general de México. Ana. fac. medicina [Internet]. julio de 2021 [consultado el 29 de mayo de 2024]; 82(3): 206-210. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1025-55832021000300206">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1025-55832021000300206</a> & lng=es.
- 9. Molina López T, Caraballo Camacho M de la O, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. Prevalencia de polimedicación y riesgo vascular en la población mayor de 65 años. Aten Primaria [Internet]. 2012 [citado 15 de Mayo 2024];44(4):216–22. Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2011.03.010">http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2011.03.010</a>
- **10.** Barroso V, Gavilán E. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario. Revista Dialnet. [Internet]. 2011 [consultado el 25 de mayo de 2024]; 35: 114-123. Disponible en: <a href="https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4102113">https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4102113</a>
- 11. Oscanoa Teodoro. Interacción farmacológica en Geriatría. Ana. fac. medicina [Internet]. Junio de 2004 [consultado el 16 de marzo de 2024]; 65(2): 119-126. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=\$1025-55832004000200006">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=\$1025-55832004000200006</a> & lng=es.
- **12.** Hernández M, Tribiño G, Bustamante C. Caracterización de las potenciales interacciones farmacológicas en pacientes de una unidad de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel de Bogotá. Rev Nacional de Salud [Internet]. marzo de 2018 [citado 29 de marzo de 2024]. Disponible en: <a href="https://www.redalyc.org/journal/843/84358120014/html/">https://www.redalyc.org/journal/843/84358120014/html/</a>

- 13. Ramos G, Olivares G. Guía para las buenas prácticas de prescripción: metodología para la prescripción racional de medicamentos del Ministerio de Salud de Chile. [Internet]. 2010 [citado 2024 Mar 31]. Disponible en: <a href="https://www.minsal.cl/portal/url/item/8da216aac06faeebe04001011e01297c.pdf">https://www.minsal.cl/portal/url/item/8da216aac06faeebe04001011e01297c.pdf</a>
- 14. Anchivilca J. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo abril junio del 2015. [Tesis]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet] 2017. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12672/6129">https://hdl.handle.net/20.500.12672/6129</a>
- **15.** Hernández M, Tribiño G, Bustamante C. Caracterización de las potenciales interacciones farmacológicas en pacientes de una unidad de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel de Bogotá. Rev Nacional de Salud [Internet]. marzo de 2018 [citado 29 de marzo de 2024]. Disponible en: <a href="https://www.redalyc.org/journal/843/84358120014/html/">https://www.redalyc.org/journal/843/84358120014/html/</a>
- 16. Lois F, Fernández O, Pérez C. El paciente polimedicado. [Internet] 2012 [citado 29 de marzo de 2024]. Disponible en: <a href="https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4064755">https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4064755</a>
- 17. Chahín Ramez Constantino. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde": junio 2014 diciembre 2015. AVFT [Internet]. marzo de 2016 [consultado el 25 de mayo de 2024]; 35(1): 1-6. Disponible en: <a href="http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0798-02642016000100001&lng=es">http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0798-02642016000100001&lng=es</a>.
- 18. Salas K. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes ambulatorios del servicio de psiquiatría del hospital III de emergencias Grau Essalud, periodo abril noviembre del 2017. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener [Internet] 2021. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/5093?show=full">https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/5093?show=full</a>
- 19. Castro-Rodríguez J. Alejandro, Orozco-Hernández Juan P, Marín-Medina Daniel S. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. Revista médica Risaralda [Internet]. Diciembre de 2015 [consultado el 25 de mayo de 2024];
  21(2): 52-57. Disponible en:

- http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0122-06672015000200011 &lng=en.
- 20. Larrain J. Estudio de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Hospital Augusto Essmann Burgos de Puerto Natales. [Tesis]: Universidad Austral de Chile [Internet] 2017. [Citado 29 marzo 2024]. Disponible en: <a href="http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2013/fcl333e/doc/fcl333e.pdf">http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2013/fcl333e/doc/fcl333e.pdf</a>
- 21. Ramírez Bohórquez, M, Ruge Perdomo, A, Saavedra Vargas, A, Sogamoso Bohórquez, M. Efectos de la polifarmacia inadecuada sobre la calidad de vida de los adultos mayores en centros geriátricos de Barrios Unidos de la ciudad de Bogotá en el periodo de Marzo a Noviembre de 2017. [Internet]. 2017. [Citado 16 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://repository.udca.edu.co/handle/11158/849">https://repository.udca.edu.co/handle/11158/849</a>
- 22. Chahín Ramez Constantino. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde": junio 2014 diciembre 2015. AVFT [Internet]. Marzo de 2016 [consultado el 14 de abril de 2024]; 35(1): 1-6. Disponible en: <a href="http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0798-02642016000100001&lng=es">http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0798-02642016000100001&lng=es</a>.
- 23. Mercado E. Prevalencia de la Polifarmacia y sus interacciones en adultos mayores que pertenecen a la UMF No.28 Mexicali en el año 2016. [Tesis]: Universidad Autónoma de Baja California [Internet] 2017. [Citado 29 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12930/3704">https://hdl.handle.net/20.500.12930/3704</a>
- 24. Cóndor J. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes del servicio de medicina del hospital Víctor Lazarte Echegaray, octubre 2018 marzo 2019. [Tesis]: Universidad Nacional de Trujillo [Internet] 2022. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://dspace.unitru.edu.pe/server/api/core/bitstreams/2b22b803-e364-4382-aedb-f6ae1b3f6b5d/content">https://dspace.unitru.edu.pe/server/api/core/bitstreams/2b22b803-e364-4382-aedb-f6ae1b3f6b5d/content</a>
- **25.** Alegria J. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes hospitalizados. [Tesis]: Universidad Alas Peruanas [Internet] 2016. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12990/4621">https://hdl.handle.net/20.500.12990/4621</a>

- 26. Guayas L, Guzmán G. Asociación entre la polifarmacia y las posibles interacciones medicamentosas en el área de medicina interna del Hospital José Carrasco Arteaga de la Ciudad De Cuenca en el año 2019. [Tesis]: Universidad de Cuenca [Internet] 2021. [Citado 29 marzo 2024]. Disponible en: <a href="http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36474">http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36474</a>
- 27. Mercado E. Prevalencia de la Polifarmacia y sus interacciones en adultos mayores que pertenecen a la UMF No.28 Mexicali en el año 2016. [Tesis]: Universidad Autónoma de Baja California [Internet] 2017. [Citado 29 marzo 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12930/3704
- 28. Chahín Ramez Constantino. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde [Internet]. marzo de 2016 [consultado el 30 de marzo de 2024]; 35(1): 1-6. Disponible en: <a href="http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0798-02642016000100001&lng=es">http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0798-02642016000100001&lng=es</a>
- 29. Ramirez K, Vilcapoma H. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas con polifarmacia del área de Medicina Interna en los pabellones 2-I y 3-I del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Cercado de Lima, 2021. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener; [Internet] 2022. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951">https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951</a>
- **30.** Tonconi K. Interacciones farmacológicas potenciales en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2021. [Tesis]: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann [Internet] 2022. [Citado 29 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://repositorio.unibg.edu.pe/handle/20.500.12510/3677">https://repositorio.unibg.edu.pe/handle/20.500.12510/3677</a>
- 31. 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. [Tesis]: Universidad Nacional San Luis Gonzaga [Internet] 2021. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13028/3448">https://hdl.handle.net/20.500.13028/3448</a>
- **32.** Candia N, Candia Y. Interacciones medicamentosas potenciales en el departamento de medicina del Hospital Militar Central enero septiembre 2019. [Tesis]: Universidad

- María Auxiliadora [Internet] 2020. [Citado 29 marzo 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12970/296
- **33.** Cóndor J. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes del servicio de medicina del hospital Víctor Lazarte Echegaray, octubre 2018 marzo 2019. [Tesis]: Universidad Nacional de Trujillo [Internet] 2022. [Citado 29 marzo 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.14414/19573
- 34. Chirinos J. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos con polifarmacia de un servicio de Medicina Interna en un Hospital de Alta Complejidad, noviembre diciembre 2016. [Tesis]: Universidad Nacional de Trujillo [Internet] 2019. [Citado 14 mayo 2024]. Disponible en: <a href="http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/12261">http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/12261</a>
- 35. Serra Urra Madelaine, Germán Meliz Jorge Luis. Polifarmacia en el anciano. Rev haban cienc méd [Internet]. marzo de 2013 [consultado el 10 de junio de 2024]; 12(1): 142-151. Disponible

  http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1729-519X2013000100016&lng=es.
- **36.** Fajreldines Ana Virginia, Barberis Estefanía, Beldarraín María Belén, Valerio Mariana Analía, Rodríguez Viviana, Pellizzari Marcelo. Polimedicación, prescripción inapropiada y eventos adversos a fármacos en ancianos hospitalizados: un problema de seguridad del paciente. Rev. colomb. científico. quim. granja. [Internet]. agosto de 2021 [consultado el 13 de junio de 2024]; 50(2): 522-532. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-74182021000200522">http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-74182021000200522</a> &lng=en.
- **37.** Alvarado Orozco M, , Mendoza Núñez VM. Prevalencia y factores de riesgo para polifarmacia en adultos mayores del Valle del Mezquital, Hidalgo. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas [Internet]. 2006;37(4):12-20. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57937403
- 38. Huaman J. Prevalencia y factores asociados a la polifarmacia en adultos mayores en el Distrito de la Tinguiña 2022. [Tesis]: Universidad Nacional San Luis Gonzaga [Internet]
   2023. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en:

- https://repositorio.unica.edu.pe/server/api/core/bitstreams/609a7e86-6ad3-4006-90e4-8fe0 b4e5487a/content
- **39.** Calderon K. Interacciones medicamentosas en las recetas médicas en el servicio de neurología del hospital Augusto B. Leguía de junio a septiembre del 2014. [Tesis]: Universidad Alas Peruanas [Internet] 2014. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12990/9871
- 40. Ramirez K, Vilcapoma H. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas con polifarmacia del área de Medicina Interna en los pabellones 2-I y 3-I del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Cercado de Lima, 2021. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener; [Internet] 2022. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951">https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951</a>
- 41. Sánchez-Pérez Herlinda, Ramírez-Rosillo Francisco Javier, Carrillo-Esper Raúl. Polifarmacia en el anciano. Consideraciones perioperatorias. Rdo. mezcla anestesiol [revista en Internet]. marzo de 2022 [consultado el 11 de junio de 2024]; 45(1): 40-47. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0484-79032022000100040">http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0484-79032022000100040</a> & lng=es.
- **42.** Valenzuela E. Uso de fármacos en el adulto mayor, artículo de Geriatría: Pontificia Universidad Católica de Chile. [Internet] 2018. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://medicina.uc.cl/publicacion/uso-farmacos-adulto-mayor/">https://medicina.uc.cl/publicacion/uso-farmacos-adulto-mayor/</a>
- **43.** Arriola Riestra I., Santos Marino J., Martínez Rodríguez N., Barona Dorado C., Martínez-González J.M.. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico. Av Odontoestomatol [Internet]. 2009 Feb [citado 2024 Abr 20]; 25(1): 29-34. Disponible en: <a href="http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0213-12852009000100004&lng=es">http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0213-12852009000100004&lng=es</a>.
- **44.** Landínez Parra Nancy Stella, Contreras Valencia Katherine, Castro Villamil Ángel. Proceso de envejecimiento, ejercicio y fisioterapia. Rev. Salud Pública Cubana [Internet]. Diciembre de 2012 [consultado el 19 de abril de 2024]; 38(4): 562-580. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-34662012000400008&lng=e s.
- **45.** Álamo C, Aranguren A, Calvo M, Gil P, López J, Lozano I, Ramos P, Vélez M. Guía de Buena Práctica Clínica en Geriatría. [Internet]. 2015 [citado 23 de marzo de 2024]. Disponible en: <a href="https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG">https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG</a> Farmacologia.pdf
- **46.** Albarracín G, Alao M. Factores asociados a la polifarmacia en adultos mayores que acuden a los Centros de Salud de primer nivel "Une Totoracocha" y "Pumapungo" en la ciudad de Cuenca, en el periodo mayo junio 2021. [Tesis]: Universidad de Cuenca [Internet] 2021. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36878">http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36878</a>
- 47. Rivas Costa Gonzalo, Domínguez Berjón María Felicitas, Astray Mochales Jenaro, Gènova Maleras Ricard, Rodríguez Laso Ángel, Esteban Vasallo María Dolores. Características epidemiológicas de la pluripatología y su influencia en la utilización de servicios sanitarios a partir de una encuesta de salud. Madrid, 2007. Rev. Esp. Salud Publica [Internet]. 2009 Dic [citado 2024 Abr 20]; 83 (6): 835-846. Disponible en: <a href="http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1135-57272009000600007&lng=es">http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1135-57272009000600007&lng=es</a>.
- 48. Lovera M. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en recetas médicas atendidas en la farmacia ambulatoria del hospital Carlos Lanfranco la Hoz, periodo septiembre noviembre 2018. (Tesis). Universidad Norbert Wiener [Internet] 2019. [Citado 29 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/2899/TESIS%20Loveram/handle/20.500.13053/2899/TESIS%20.500.13053/2899/TESIS%20.500.13053/2899/TESIS%20.500.13053/2899/
- 49. Morales-Ríos O, Jasso-Gutiérrez L, Reyes-López A, Garduño-Espinosa J, Muñoz-Hernández O. Potential drug-drug interactions and their risk factors in pediatric patients admitted to the emergency department of a tertiary care hospital in Mexico. [Internet] 2018. [Citado 29 marzo 2024] ; 13(1):e0190882. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5755936/#:~:text=The%20%E2%80%9C">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5755936/#:~:text=The%20%E2%80%9C</a> Potential%20Drug%2DDrug%20Interaction,are%20simultaneously%20administered%20%5B2%5D.

- **50.** Brenes L, Montero D, Abarca I. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados con el uso de antibióticos en adultos mayores. Revista Médica Sinergia [revista en Internet]. 2022 Abril [citado 2024 Abr 20]. Disponible en: <a href="https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8859965">https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8859965</a>
- 51. Filié Haddad Marcela, Satie Takamiya Aline, Martins da Silva Eulália Maria, Barros Barbosa Débora. Farmacología en el anciano: fármacos de uso continuado y peligros de interacción farmacológica. Gerókomos [Internet]. marzo de 2009 [consultado el 11 de junio de 2024]; 20(1): 22-27. Disponible en: <a href="http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1134-928X2009000100004&lng=es">http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1134-928X2009000100004&lng=es</a>.
- **52.** Ramirez K, Vilcapoma H. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas con polifarmacia del área de Medicina Interna en los pabellones 2-I y 3-I del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Cercado de Lima, 2021. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener; [Internet] 2022. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951">https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951</a>
- 53. Sandoval J. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital III de EsSalud Loreto, febrero mayo 2011. (Tesis). Universidad Nacional De La Amazonia Peruana [Internet] 2013. [Citado 29 marzo 2024]. Disponible en: <a href="http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/20.500.12737/2596">http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/20.500.12737/2596</a>
- **54.** Pedrós Cholvi C, Maria Arnau de Bolós J. Interacciones farmacológicas en geriatría. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2008 [cited 2023 Jun 24];43(4):261–3. Available from: <a href="https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-interacciones-farmacologicas-geriatria-S0211139X08711910">https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-interacciones-farmacologicas-geriatria-S0211139X08711910</a>
- **55.** Chuqui M. Interacciones farmacocinéticas más frecuentes en el adulto mayor asociado a la polifarmacia. [Tesis]: Universidad Católica de Cuenca. [Internet] 2022. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/11634">https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/11634</a>
- **56.** Calva K. La polifarmacia y sus principales efectos adversos en los adultos mayores que acuden al centro de atención del adulto mayor del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo mayo diciembre 2016. [Tesis]: Universidad Nacional De Loja;

- [Internet] 2016. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/17557
- Caracterización de interacciones medicamentosas **57.** Rodriguez M. en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, periodo julio – noviembre 2017. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener; 15 2018. [Citado 2024]. Disponible [Internet] marzo en: https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/2081/TITULO%20-%2 0Mariela%20Elizabeth%20Rodriguez%20Natividad.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 58. Mejía R, Delgado F, Salgado H. Interacciones de Medicamentos. [Internet] Marzo 2010. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://www.salud.cdmx.gob.mx/storage/app/media/2018-2024/medicamentos/FICHAS%20TECNICAS/BOLETINES%20USO%20RACIONAL%20MEDICAMENTOS/2010/boletin%201%202010.pdf">https://www.salud.cdmx.gob.mx/storage/app/media/2018-2024/medicamentos/FICHAS%20TECNICAS/BOLETINES%20USO%20RACIONAL%20MEDICAMENTOS/2010/boletin%201%202010.pdf</a>
- **59.** Zapata C. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana junio a diciembre, 2016. [Tesis]: Universidad San Pedro [Internet] 2019. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/9259">http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/9259</a>
- **60.** Girona Brumós L., Juárez Giménez JC, Lalueza Broto P. Interacciones farmacológicas: un reto profesional. Hospital agrícola. [Internet]. Junio de 2014 [consultado el 11 de junio de 2024]; 38(3): 151-153. Disponible en: <a href="http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1130-63432014000300001&lng=es">http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1130-63432014000300001&lng=es</a>.
- **61.** Braña A. Relevancia clínica de las interacciones farmacológicas en un servicio de medicina interna. [Tesis]: Universidad Complutense de Madrid [Internet] 2015. [Citado 14 mayo 2022]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.14352/26388">https://hdl.handle.net/20.500.14352/26388</a>
- **62.** García Batlle C, Pla Poblador R. Revisión de interacciones farmacológicas en un Hospital General [Internet]. 2002 [cited 2024 Mar 17]. Disponible en: <a href="https://www.sefh.es/fh/2002/n2/7.pdf">https://www.sefh.es/fh/2002/n2/7.pdf</a>

- 63. Arce Y. Interacciones medicamentosas en prescripciones médicas de los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho 2017. [Tesis]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [Internet] 2017. [Citado 14 mayo 2022]. Disponible en: <a href="http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4230">http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4230</a>
- 64. Vizcarra A, Yumbato D. Potenciales efectos de las interacciones farmacológicas en pacientes geriátricos hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2019. [Tesis]: Universidad de San Martín de Porres [Internet] 2023. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12727/11605">https://hdl.handle.net/20.500.12727/11605</a>
- **65.** Sayas Y. Interacciones medicamentosas de relevancia clínica en el Servicio de Medicina del Hospital Regional de Ayacucho de febrero a julio 2019. [Tesis]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet] 2019. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12672/12529">https://hdl.handle.net/20.500.12672/12529</a>
- 66. Matta M. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2019. [Tesis]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet] 2022. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12672/19137">https://hdl.handle.net/20.500.12672/19137</a>
- 67. Calderon K. Interacciones medicamentosas en las recetas médicas en el servicio de neurología del hospital Augusto B. Leguía de junio a septiembre del 2014. [Tesis]: Universidad Alas Peruanas [Internet] 2014. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12990/9871
- **68.** Poma K, Pacheco E. Interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes con enfermedades crónicas en el área hospitalaria de la Clínica Internacional mayo octubre 2019. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener; [Internet] 2020. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13053/4411">https://hdl.handle.net/20.500.13053/4411</a>
- 69. Aredo J. Interacciones medicamentosas potenciales en el Servicio de Geriatría del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, octubre noviembre 2017. [Tesis]: Universidad Nacional de Trujillo [Internet] 2019. [Citado 14 mayo 2022]. Disponible en: <a href="http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/13029">http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/13029</a>

- 70. Adrianzèn O. Interacciones medicamentosas y problemas relacionados con medicamentos en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud Hospital Cayetano Heredia, 2016. [Tesis]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet] 2017. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12672/6848">https://hdl.handle.net/20.500.12672/6848</a>
- 71. Santamaria E. Interacciones medicamentosas en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital Daniel Alcides Carrion. Callao 2022. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener; [Internet] 2022. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.13053/8907
- 72. Alejandro Castro-Rodríguez J, Orozco-Hernández JP, Marín-Medina DS. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos [Internet] 2015 [Citado 29 marzo 2024]. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v21n2/v21n2a11.pdf">http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v21n2/v21n2a11.pdf</a>
- 73. Pontificia Universidad Católica de Chile. Observatorio del envejecimiento para un Chile con Futuro. [Internet]. 2021 [citado 23 de marzo de 2024]. Disponible en: <a href="https://observatorioenvejecimiento.uc.cl/wp-content/uploads/2021/08/Reporte-Observatorio-Uso-de-medicamentos-y-Polifarmacia-en-personas-mayores.pdf">https://observatorioenvejecimiento.uc.cl/wp-content/uploads/2021/08/Reporte-Observatorio-Uso-de-medicamentos-y-Polifarmacia-en-personas-mayores.pdf</a>
- 74. Arias J, Covinos M. Tipos, alcances y diseños de investigación. [Internet] [citado 29 de marzo de 2024]. Disponible en: <a href="https://blogs.ugto.mx/mdued/wp-content/uploads/sites/66/2022/10/Tipos-alcances-y-disen-os-de-investigacion-paginas-66-79.pdf">https://blogs.ugto.mx/mdued/wp-content/uploads/sites/66/2022/10/Tipos-alcances-y-disen-os-de-investigacion-paginas-66-79.pdf</a>
- 75. Universidad Naval. Metodología de la investigación. [Internet] [citado 29 de marzo de 2024].

  Disponible

  en:

  <a href="https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/133491/METODOLOGIA\_DE\_INVESTIGACION.pdf">https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/133491/METODOLOGIA\_DE\_INVESTIGACION.pdf</a>
- **76.** Narváez O, Villegas L. Descripción de los tipos de investigación [Internet] [citado 29 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.uv.mx/apps/bdh/investigacion/unidad1/investigacion-tipos.html
- 77. Hernández M. Tipos y niveles de investigación. [Internet]. 2012 [citado 29 de marzo de 2024]. Disponible en:

- https://metodologiadeinvestigacionmarisol.blogspot.com/2012/12/tipos-y-niveles-de-investigacion.html
- **78.** Veiga de Cabo Jorge, Fuente Díez Elena de la, Zimmermann Verdejo Marta. Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. Med. segur. trab. [Internet]. 2008 Mar [citado 2024 Abr 23]; 54 (210): 81-88. Disponible en: <a href="http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0465-546X2008000100011&lng=es">http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0465-546X2008000100011&lng=es</a>.
- **79.** Sánchez Flores, Fabio Anselmo. Fundamentos epistémicos de la investigación cualitativa y cuantitativa: consensos y disensos. Revista Digital de Investigación en Docencia Universitaria. [Internet]. 2019 [citado 2024 Mar 31]; 13(1), 102-122. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S2223-25162019000100008
- 80. Ramirez K, Vilcapoma H. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas con polifarmacia del área de Medicina Interna en los pabellones 2-I y 3-I del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Cercado de Lima, 2021. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener; [Internet] 2022. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951">https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951</a>
- **81.** Reglamento de Integridad Científica en la investigación. Uladech. [Internet] 2023. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://bit.ly/43AaA61">https://bit.ly/43AaA61</a>
- **82.** Calva K. La polifarmacia y sus principales efectos adversos en los adultos mayores que acuden al Centro de atención del Adulto mayor del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo mayo diciembre 2015. [Tesis]: Universidad Nacional de Loja, [Internet] 2016. [Citado 16 mayo 2024]. Disponible en: <a href="http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/17557">http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/17557</a>
- **83.** Flores P, Molina P. Pluripatología, polifarmacia y prescripción potencialmente inadecuada en pacientes geriátricos en un servicio de hospitalización de agudos en el Hospital Geriátrico San José durante los meses de junio a septiembre del 2017. [Tesis]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet] 2018. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12672/8662">https://hdl.handle.net/20.500.12672/8662</a>

- **84.** Troya A. Polifarmacia en los adultos mayores que reciben atención en el Centro de Salud Tipo C de Catamayo. [Tesis]: Universidad Nacional de Loja, [Internet] 2019. [Citado 16 mayo 2024]. Disponible en: <a href="http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/21944">http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/21944</a>
- 85. López D. Factores predictivos de polifarmacia en personas mayores de 60 y más años en el servicio de consulta externa, de una Institución pública de la Ciudad de México, de enero 2017 a diciembre de 2018. [Tesis]: Instituto Nacional De Salud Pública De México, [Internet] 2016. [Citado 16 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://www.researchgate.net/publication/347787686">https://www.researchgate.net/publication/347787686</a> Factores predictivos de polifarma cia en personas mayores de 60 y mas anos en el servicio de consulta externa de una Institucion publica de la Ciudad de Mexico de enero 2017 a diciembre de 20 18
- **86.** Vizcarra A, Yumbato D. Potenciales efectos de las interacciones farmacológicas en pacientes geriátricos hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2019. [Tesis]: Universidad de San Martín de Porres [Internet] 2023. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12727/11605
- **87.** Guayas L, Guzmán G. Asociación entre la polifarmacia y las posibles interacciones medicamentosas en el área de medicina interna del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca en el año 2019. [Tesis]: Universidad Católica de Cuenca [Internet] 2021. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36474">http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36474</a>
- **88.** Mercado E. Prevalencia de la Polifarmacia y sus interacciones en adultos mayores que pertenecen a la UMF No.28 Mexicali en el año 2016. [Tesis]: Universidad Autónoma de Baja California [Internet] 2017. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://cienciaabierta.uabc.mx/Record/repositorioinstitucional-20.500.12930-4928">https://cienciaabierta.uabc.mx/Record/repositorioinstitucional-20.500.12930-4928</a>
- **89.** Díaz-Rodríguez Y, García-Orihuela M. Impacto del envejecimiento sobre el estado nutricional, funcional y la polifarmacia en ancianos hospitalizados. Universidad Médica Pinareña [revista en Internet]. 2020 [citado 21 May 2024]; 17 (1). Disponible en: <a href="https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/525">https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/525</a>

- 90. Vizcarra A, Yumbato D. Potenciales efectos de las interacciones farmacológicas en pacientes geriátricos hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2019. [Tesis]: Universidad de San Martín de Porres [Internet] 2023. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12727/11605
- 91. Braña A. Relevancia clínica de las interacciones farmacológicas en un servicio de medicina interna. [Tesis doctoral]: Universidad Complutense de Madrid [Internet] 2015. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.14352/26388
- **92.** Barros G. Prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes geriátricos atendidos en medicina interna del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga de enero a diciembre de 2019. [Tesis]: Universidad de Cuenca [Internet] 2022. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/40300">http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/40300</a>
- 93. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación epidemiológica de la Neumonía en el Perú [Internet] 2023. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin">https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin</a> 202314 05 110922.pdf
- **94.** Torres O, Gil E, Pacho C, Ruiz D. Actualización de la neumonía en el anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2013;48(2):72–8. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2012.06.001
- 95. Minchala Urgilés Rosa Elvira, Romero Sacoto Lilia Azucena, Ramirez Coronel Andrés Alexis, Estrella González María de los Ángeles, Altamirano Cárdenas Luis Francisco, Abad Martínez Nancy Isabel et al . Prevalencia, tratamientos y cuidados de enfermería en la neumonía adquirida en adultos mayores. Revisión sistemática. Vive Rev. Salud [Internet]. 2021 Dic [citado 2024 Jun 01]; 4 (12): 179-189. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2664-32432021000300179">http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2664-32432021000300179</a> &lng=es.
- **96.** Gastelo A, Diaz M. Interacciones farmacológicas potenciales en adultos mayores hospitalizados identificadas con dos aplicaciones virtuales Enero Abril 2018. [Tesis]: Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo [Internet] 2021. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="http://hdl.handle.net/20.500.12423/3312">http://hdl.handle.net/20.500.12423/3312</a>

- 97. Portilla E. Pinillos H. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas del servicio de geriatría del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante marzo-junio del 2007. [Tesis]: Universidad Nacional de Trujillo [Internet] 2008. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.14414/2925">https://hdl.handle.net/20.500.14414/2925</a>
- **98.** Alegría J. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes hospitalizados. [Tesis]: Universidad Alas Peruanas [Internet] 2016. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12990/4621">https://hdl.handle.net/20.500.12990/4621</a>
- 99. Anchivilca J. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo abril junio del 2015. [Tesis]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet] 2017. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12672/6129">https://hdl.handle.net/20.500.12672/6129</a>
- 100. Matta M. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2019. [Tesis]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet] 2022. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12672/19137">https://hdl.handle.net/20.500.12672/19137</a>
- 101. Oropeza S. Guerrero E. Interacciones medicamentosas relacionadas a la polifarmacia psiquiátrica en usuarios adultos del Instituto Nacional de Salud Mental de Lima 2021. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener [Internet] 2022. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13053/7599">https://hdl.handle.net/20.500.13053/7599</a>
- 102. Huayta F. Interacciones medicamentosas potenciales asociados a polifarmacia en prescripciones de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica San Pablo, Febrero Abril 2021. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener [Internet] 2021. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13053/5749">https://hdl.handle.net/20.500.13053/5749</a>
- 103. Problemas relacionados con los fármacos en los ancianos. Manual MSD versión para profesionales. [Internet] [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/geriatr%C3%ADa/farmacoterapia-en-los-ancianos/problemas-relacionados-con-los-f%C3%A1rmacos-en-los-ancianos">https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/geriatr%C3%A0a/farmacoterapia-en-los-ancianos</a>
- **104.** Oscanoa Teodoro. Interacción medicamentosa en Geriatría. Ana. fac. medicina [Internet], junio de 2004 [citado el 6 de agosto de 2023]; 65(2): 119-126. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1025-55832004000200006 &lng=es.

- 105. Blix Hege S., Viktil Kirsten K., Moger Tron A., Reikvam Aasmund. Fármacos de estrecho índice terapéutico como indicadores en la gestión de riesgos del paciente hospitalizado. Consultorio de Farmacia (Granada) [Internet]. marzo de 2010 [citado 2 de junio de 2024] ; 8(1): 50-55.

  Disponible en:
  - http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1885-642X2010000100006&lng=es.
- 106. Ramirez K, Vilcapoma H. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas con polifarmacia del área de Medicina Interna en los pabellones 2-I y 3-I del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Cercado de Lima, 2021. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener; [Internet] 2022. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951
- 107. Girón G. Interacciones medicamentosas potenciales en recetas médicas de pacientes no Covid del servicio de medicina del Hospital Regional de Ayacucho de enero a mayo de 2022. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener [Internet] 2022. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13053/8902">https://hdl.handle.net/20.500.13053/8902</a>
- 108. Galindo F. Estudio de interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos en atención primaria: prevalencia, mapa de interacciones, factores que la modifican y efectos de un estudio de intervención. Tesis doctoral: Universidad de Sevilla [Internet] 2010. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/11441/72731">https://hdl.handle.net/11441/72731</a>
- 109. Ramírez Pérez Alicia del Rosario, Ramírez Pérez José Felipe, Borrell Zayas Jorge Calixto. Las interacciones medicamentosas como problema de salud imperceptible en la población. Rev Cuban Med Gen Integr [Internet]. marzo de 2020 [consultado el 29 de marzo de 2024]; 36(1): e1091. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21252020000100007&lng=e">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21252020000100007&lng=e</a>
- 110. Girona Brumós L., Juárez Giménez JC, Lalueza Broto P. Interacciones farmacológicas: un reto profesional. Granja Hosp. [Internet]. junio de 2014 [citado el 19 de agosto de 2023]; 38(3): 151-153. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1130-63432014000300001&ln=es

- de marzo de 2024]. Disponible en: <a href="https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacoloigicas">https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacoloigicas</a> pr.pdf
- 112. Gastelo A, Diaz M. Interacciones farmacológicas potenciales en adultos mayores hospitalizados identificadas con dos aplicaciones virtuales Enero Abril 2018. [Tesis]: Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo [Internet] 2021. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: http://hdl.handle.net/20.500.12423/3312
- 113. 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. [Tesis]: Universidad Nacional San Luis Gonzaga [Internet] 2021. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13028/3448">https://hdl.handle.net/20.500.13028/3448</a>
- 114. Lovera M. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en recetas médicas atendidas en la farmacia ambulatoria del hospital Carlos Lanfranco la Hoz, periodo septiembre noviembre 2018. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener [Internet] 2019. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/2899">http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/2899</a>
- 115. Ramirez K, Vilcapoma H. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas con polifarmacia del área de Medicina Interna en los pabellones 2-I y 3-I del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Cercado de Lima, 2021. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener; [Internet] 2022. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951">https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951</a>
- 116. Pacheco E, Poma K. Interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes con enfermedades crónicas en el área hospitalaria de la Clínica Internacional mayo octubre 2019. [Tesis]: Universidad Norbert Wiener [Internet] 2019. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.13053/4411">https://hdl.handle.net/20.500.13053/4411</a>
- 117. Adrianzèn O. Interacciones medicamentosas y problemas relacionados con medicamentos en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud Hospital Cayetano Heredia, 2016. (Tesis). Universidad Nacional Mayor de San Marcos

- [Internet] 2017. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12672/6848">https://hdl.handle.net/20.500.12672/6848</a>
- 118. Rojas J. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripción a pacientes hipertensos del Centro de Atención Primaria III El Agustino, enero abril 2019. (Tesis). Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet] 2019. [Citado 15 marzo 2024]. Disponible en: <a href="https://hdl.handle.net/20.500.12672/11496">https://hdl.handle.net/20.500.12672/11496</a>
- 119. Barros G. Prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes geriátricos atendidos en medicina interna del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga de enero a diciembre de 2019. [Tesis]: Universidad de Cuenca [Internet] 2022. [Citado 15 mayo 2024]. Disponible en: <a href="http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/40300">http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/40300</a>
- 120. Barrios Alonso Vivencio, Campuzano Ruiz Raquel. Prevención primaria con aspirina en la hipertensión arterial. Rev. costarric. cardiol [Internet]. Agosto de 2002 [consultado el 5 de junio de 2024]; 4(2): 36-41. Disponible en: <a href="http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1409-41422002000200006&lng=en">http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1409-41422002000200006&lng=en</a>.

# ANEXO

Anexo 01. Matriz de consistencia

TÍTUIO: POTENCIALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ASOCIADOS A POLIFARMACIA EN PRESCRIPCIONES MÉDICAS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA "A" DEL HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN, NUEVO CHIMBOTE. MAYO - AGOSTO 2023

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
	Objetivo general:	No aplica, por	Variables:	Tipo: Básico
¿Cuáles son las potenciales	$\simeq$	ser un estudio	<ul> <li>Polifarmacia</li> </ul>	Nivel: Descriptivo
asociados a nolifarmacia en	rational product de médicas de maciantes del Cervisio de	crinti	<ul><li>Potenciales</li></ul>	<b>Diseño:</b> No experimental
las prescripciones médicas de	Medicina Interna "A" del Hosnital Regional Fleazar		ınteraccıones	
pacientes del Servicio de	Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto		farmacológicas	Poblacion: 1251
Medicina Interna "A" del	2023.			prescripciones médicas.
Hospital Regional Eleazar			Dimensiones:	Musetus. 107 presoringiones
Guzmán Barrón, Nuevo	Objetivos específicos		<ul><li>Cantidad de</li></ul>	de Muestra: 10/ prescripciones
es	<ul> <li>Identificar la cantidad de medicamentos presentes</li> </ul>		medicamentos por	medicamentos por médicas con polifarmacia.
de mayo a agosto del 2023?	en las prescripciones médicas con polifarmacia de		prescripción	Técnica: Observación directa
	pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del		<ul><li>Edad</li></ul>	de les mesonimoiones médioss
	Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo		<ul> <li>Diagnóstico</li> </ul>	5
	Chimbote. Mayo - Agosto 2023.		<ul><li>Presencia de</li></ul>	de Instrumento: Ficha de
	■ Identificar la edad consignada en las		potenciales	recolección de datos.
	prescripciones médicas con polifarmacia de		interacciones	
	pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del		<ul><li>Cantidad de</li></ul>	
	Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo		interacciones	
	Chimbote. Mayo - Agosto 2023.		■ Tipo de	
	<ul> <li>Identificar los diagnósticos más frecuentes en las</li> </ul>		interacción	
	prescripciones médicas con polifarmacia de		<ul><li>Nivel de severidad</li></ul>	
	pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del		<ul> <li>Asociación de</li> </ul>	

medicamentos																				
Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo	☐ Identificar la presencia de potenciales	interacciones farmacológicas en las prescripciones	médicas con polifarmacia de pacientes del Servicio	de Medicina Interna "A" del Hospital Regional	Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo -	Agosto 2023.	■ Identificar las potenciales interacciones	farmacológicas, según número de interacciones,	tipo de interacción y grado de severidad en las	prescripciones médicas con polifarmacia de	pacientes del Servicio de Medicina Interna "A" del	Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, Nuevo	Chimbote. Mayo - Agosto 2023.	■ Identificar las asociaciones de medicamentos más	frecuentes con potenciales interacciones	farmacológicas en las prescripciones médicas con	polifarmacia de pacientes del Servicio de Medicina	Interna "A" del Hospital Regional Eleazar	Guzmán Barrón, Nuevo Chimbote. Mayo - Agosto	2023.

Anexo 02. Instrumento de recolección de información

		<u> </u>			1	
		Medicamentos				
		Grupos 1-5 6-10 >10 Terapéuticos				
	səuc	>10				
	N° Interacciones	6-10				
		1-5				
VARIABLE: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS		Contraindicado				
BLE: INT EDICAME	Gravedad	Moderado				
VARIA		Mayor				
		Menor				
	tión	Farmacocinética Farmacodinámica Menor Mayor Moderado Contraindicado				
	Tipo de Interacción	Farmacocinética				
		N° Medicamentos				
VARIABLE: POLIFARMACIA		Diagnóstico				
BLE: PC		M				
VARIA	Género	Ā				
		Edad				
		N° HC				

Fuente: Ramirez Gonzales, Katherine Geraldine y Vilcapoma Peña, Henrry Ademir https://hdl.handle.net/20.500.13053/6951

## Anexo 03. Documento de aprobación para la recolección de la información





#### CARTA Nº 0000000525- 2024-CGI-VI-ULADECH CATÓLICA

#### Señor/a:

JEFE DEL SERVICIO DE FARMACIA: QF. EDGAR ROBERTO PÉREZ LUJAN HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN

#### Presente.

A través del presente reciba el cordial saludo a nombre del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, asimismo solicito su autorización formal para llevar a cabo una investigación titulada POTENCIALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ASOCIADOS A POLIFARMACIA EN PRESCRIPCIONES MÉDICAS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA "A" DEL HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN, NUEVO CHIMBOTE. MAYO - AGOSTO 2023, que involucra la recolección de información/datos en PRESCRIPCIONES MÉDICAS, a cargo de VANESSA JANINA RAMIREZ LOPEZ, perteneciente a la Escuela Profesional de la Carrera Profesional de FARMACIA Y BIOQUÍMICA, con DNI Nº 61109784, durante el período de 01-04-2024 al 30-06-2024.

La investigación se llevará a cabo siguiendo altos estándares éticos y de confidencialidad y todos los datos recopilados serán utilizados únicamente para los fines de la investigación.

Es propicia la oportunidad para reiterarle las muestras de mi especial consideración.

Atentamente.

Dr. Willy Valle Salvatierra

Coordinador de Gestión de Investigación

# Anexo 04. Documento de aceptación para la recolección de la información



# "AÑO DEL BICENTENARIO, DE LA CONSOLIDACIÓN DE NUESTRA INDEPENDENCIA, Y DE LA CONMEMORACIÓN DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNÍN Y AYACUCHO"

#### OFICIO N°005-2024-HREGB-NVCH

ASUNTO:

ACEPTACIÓN PARA REALIZAR PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

A:

Sra. RAMIREZ LOPEZ VANESSA JANINA

De:

QF. PEREZ LUJAN EDGAR ROBERTO Jefe del departamento de Farmacia

FECHA:

Nuevo Chimbote, 29 de Abril del 2024

Mediante el presente me dirijo a usted para saludarle cordialmente y a la vez hacer de su conocimiento que se le ha otorgado la autorización a la Sra. RAMIREZ LOPEZ VANESSA JANINA de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote de la carrera profesional de Farmacia y Bioquímica, para realizar su proyecto de investigación titulada "POTENCIALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ASOCIADOS A POLIFARMACIA EN PRESCRIPCIONES MÉDICAS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA "A" DEL HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN, NUEVO CHIMBOTE. MAYO - AGOSTO 2023".

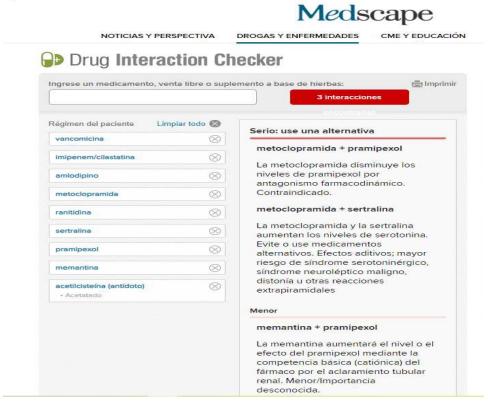
Sin otro particular, me suscribo a Ud.

Atentamente,

Out for grantetto Perez in un

Cir. Archivo GDZPeur

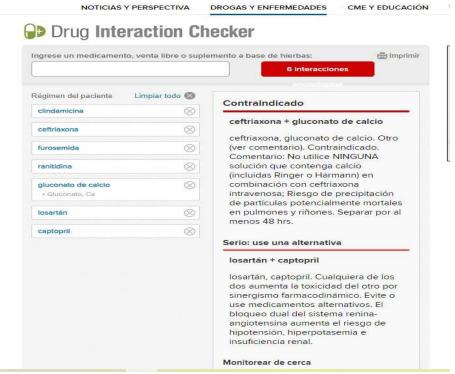
# Anexo 05. Evidencias de la ejecución del estudio



iglés 🗸

ingles ~

# Medscape





#### Interacciones entre sus medicamentos

Importante aspirina 

despirate aspirina 

despirate aspirina, enoxaparina 

despirate aspirina, enoxaparina 

despirate aspirina 

despirate aspirate aspirina 

despirate aspi

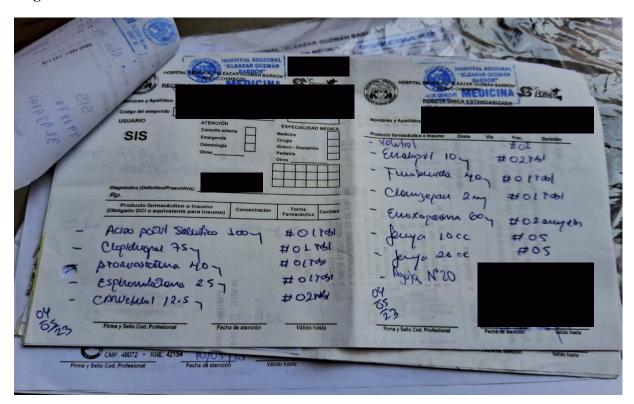
El uso de enoxaparina junto con aspirina puede aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas graves, especialmente en el tracto gastrointestinal. Hable con su médico si tiene alguna pregunta o inquietud. Es posible que su médico pueda recetarle alternativas que no interactúen, o que necesite un ajuste de dosis o un control más frecuente para utilizar ambos medicamentos de forma segura. Debe buscar atención médica inmediata si experimenta algún sangrado o hematomas inusuales, o si tiene otros signos y síntomas de sangrado, como mareos; aturdimiento; heces alquitranadas rojas o negras; toser o vomitar sangre fresca o seca que parece posos de café; dolor de cabeza intenso; y debilidad. Es importante informar a su médico sobre todos los demás medicamentos que usa, incluidas las vitaminas y las hierbas. No deje de usar ningún medicamento sin antes hablar con su médico.

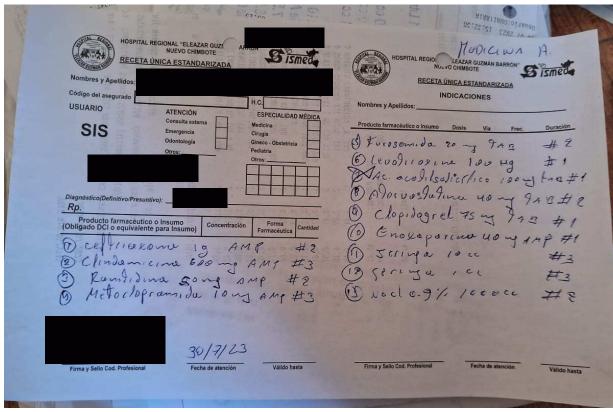
Cambiar a datos de interacción profesional

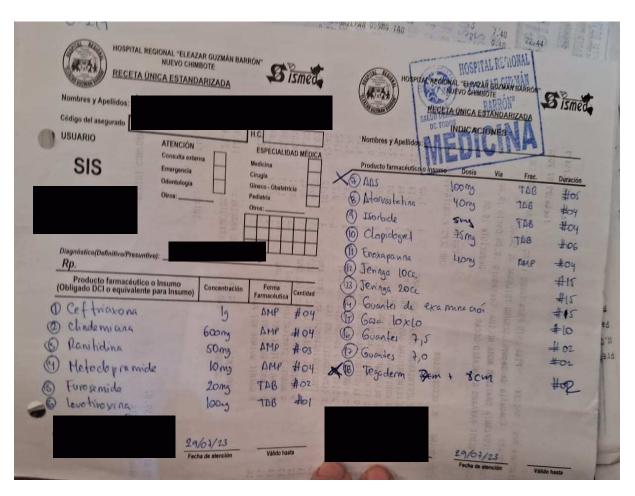
Importante captopril ⇄ losartán Se aplica a: captopril, losartán

El uso de captopril junto con losartán puede aumentar el riesgo de efectos secundarios como presión arterial baja , deterioro de la función renal y una afección llamada hiperpotasemia (potasio alto en sangre). En casos graves, la hiperpotasemia puede provocar insuficiencia renal , parálisis muscular, ritmo cardíaco irregular y paro cardíaco . Es posible que tenga más probabilidades de desarrollar hiperpotasemia mientras toma estos medicamentos si es una persona de edad avanzada, está deshidratada o tiene enfermedad renal, diabetes o insuficiencia cardíaca avanzada . El uso regular o prolongado de medicamentos antiinflamatorios no esteroides como ibuprofeno o naproxeno ( Aleve ) también puede aumentar su riesgo. Es importante que mantenga una ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento con estos medicamentos. Hable con su médico si tiene alguna pregunta o inquietud. Es posible que su médico ya conozca los riesgos, pero ha determinado que este es el mejor tratamiento para usted, ha tomado las precauciones adecuadas y lo está monitoreando de cerca para detectar posibles complicaciones. Además, pregúntele a su médico si es necesario que limite el consumo de alimentos ricos en potasio como tomates,

Prescripciones médicas de los pacientes del Servicio de Medicina "A" del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón













# Anexo 06. Base de datos

	Edad	Granto	VARIABLE I: POLUTARMICIA Diagnosico	CIE - 10	Causadad de	пефісавнять: р	er prescripciós												TARIABI
So de receta.					4+6 medicaments	7.9 melicements	≥10 medicamentos	Medicaments 1	Medicaneon l	Medicanean 3	Medicinens 4	Medicamento 5	Medicamen 6	Medicaments ?	Medicamento S	Mediconeno 9	Medicamento II	Medicamento II	Medicamento 12
	**			108.9			100		inches de la constitución de la	100.000		market	setalia	acetholessa		eservativa clerkidus	n praniposal		
3	64	M	Neuronia, murroquinotos no especificado Enfermedad sensi crimica, no especificada	NIE.F.	-4			Vanconicita Epostas 2000 18	Ácido folco	uniodynu Cubesato de calcie	atornamina	nordes	SOLUM	- SERVICES	byendere	SCHAIM CETHOR	i jeanjess		
	- 20			215.9				-		1000		1000000	102.00	1000	NA.				
3	- 11		Neumnia, microsystenie no especificado	ms		-		novjeten	tatomicita	matón	fasenila	captopril	ordeiru	salfato de tragresio	lidocates				
40	- 3)	M	Instituteia carlana, no especificada	(519				ácidz sextiladelles	clopidoptil	aurostaisa	sarredini	cultyri	fassenida	closarepan	enraporina	espiroadictoria			
5		F M	Херки о Septemble, тестогаризова во орес безай: Neutrona, тестогранично по орес безай:		4			ingerenciation exalts	rantidos	oot kineiss metidas	historial								
2	- 13	1	indecession in consequential and experiences and experiences and experiences in the experiences and experiences and experiences and experiences and experiences and experiences and experiences are experiences and experiences and experiences are experienced are experiences are experiences are experiences are experienced are experience		3			nespeses	tatenticita	fesitiva	acelcinina	losartin							
1	67	,	Tabanakish da palmin	Alta	4			onepassi	carbanacepina	laculou	paractimal								
8 10	11 21 21	7 7 1	Calatin, no especials  Alexanous hauter con sentencia	103.90	4			concepture Cefturadoru	rantidas opoloucas	deduncia	newcorana parcetanol								
11		M	Enformedial resul criteria, se expecificada	N16.9	3			Ceftandina	cindencia	damnica	rantidus	nescopranda							
12	12	y M	Indicessa soprania apda	56.0 218.0	4			ohum	claravenicina	tatón	dichiferace								
13	2)	M	Neutonia, microrigaminto no especificado	JIK9	4			etacina	cindencina	netini	hisografol								
14	15		Sopia o Septicentii, in econogianistis na especificade tumificance asspirativa apata	A41.9		1		nongleeina tendrenina	impores clistates celtizons	fersenda cindaricina	glacento de celcio acelestata	rantides rantides	lesartas decometacona	nfalpto	desanetassa				
15	- 81	- 1	Ineficence represent agests	26.0	- (c			toodressins			aceticistates		desanetanna						
16	64	#	Ineficiencia espetario appla	263	- 6			piperaciina turoluciani	ibearin	nifatipino	leotama	neridopa	captopni						
(21)	1																		
5		1 0	A100 T 1	1000		1		100 0000	7.3.3	1		1			1	1			
	58	M	Insuficació carlina, no specificale Sepsis o Septiamia, no conquintes en input ficade	150.9 641.9	4	,		ácido sembalecho impercenciamente	clopidaged motidas	atovastatna aceilosteira	carredial biografial	outspel	farocenda	closurgum	creasperva	equinelectors			
	3 73	M	Sopio a Septionia, recovoquisiera su septe ficale Neuronia, recovoquisiera su septe ficale		4	9		imperenciation exacts	cindancina	aceifosteira rantidos	biografal biografal	culipi	fassemda	closurepum	zensperva	equimolacion			
7	23 83	M.	Sepsis Septembi in reconquisires as appelledade  Neumonia, reconquisires ao especificade  Indicatos de tracis artinos, localesacion no especificado  Indicatos de tracis artinos, localesacion no específica da	541.9 H8.9	1	9		impercricianen exacina mongeson	randidra clodamena vancoración	ecrifosciu rantidos fectoira	biografal biografal acet-ficietaina	coulopel	facostrida	chourepain	consperie	equimelacion			
7 3 4	3 73	N. F. F. F.	Sopio a Septionia, recovoquisiera su septe ficale Neuronia, recovoquisiera su septe ficale	541.9	4	9		imperenciation exacts	cindancina	aceifosteira rantidos	biografal biografal	losortin	fassendi	closurejsan	consperse	egitanilatos	\$ 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5		
7 3 9 10	13 67 12 29 12	F F F M	Super Septement supposed and supposed and Septement supposed and Sep	541.9 218.9 A15.0 L03.90	3 4	4		exactina  non-percei  oxactina  non-percei  oxactina	s santidra cindamena vacentena vacentena carbanarapina santidra	senioseira nendos fentina lacalora cindunicina	biografal biografal acet/coteina peracetanol	losortin	favoreda	chourepan	consignation	oginoselacioni			
5 7 8 9 10 11	13 13 167 12 29	F F F M	Spork Septions in exceptional in septicidade  Noments, recognition in expedicade  Medical de Sech entres, badrasis in expedicade  Medical de Sech entres, badrasis in expedicade  Totalendo de placie  Galles, we appellanda  Obera popularia in manoria  Listerando de contracto de c	541.9 200.9 A15.0 L00.90 205.1	3 4	9		otacina  otacina  notoperor  onegrani  otacina  Cetandros  Cetandros  cetravies	cindancina vaccencina vaccencina carbumorpica austidina cipcidiraccina cindancina clustrancina	scrifciscius raundus festoina festoina lactiona cindunkus cindunkus cindunkus raundus	biografisi Inseptifici scotificialitisi paracetamid indisclopramida paracetamid indisclopramida decolorace decolorace	losarkin metsckoprami	teosenda	clossregum	conspersa	equinalicon			
10 11 12	13 67 12 29 12	F F M	Super Septement supposed and supposed and Septement supposed and Sep	A45.9 HE.9 A45.0 L03.90 B5.1 NE.9	4 3 4 4 5	9		otacina  otacina  notoperor  onegrani  otacina  Cetandros  Cetandros  cetravies	s metidea cledante na vaccenticos carbancepesa metidea cipolinaceso cledante na	scrifciscius raundus festoina festoina lactiona cindunkus cindunkus cindunkus raundus	biografisi Inseptifici scotificialitisi paracetamid indisclopramida paracetamid indisclopramida decolorace decolorace	losarkin metsckoprami	tansamda	chesarque	conquire	equinosilacion			
10 11 12 13	13 67 12 29 12	F F M	Spork Septions in exceptional in septicidade  Noments, recognition in expedicade  Medical de Sech entres, badrasis in expedicade  Medical de Sech entres, badrasis in expedicade  Totalendo de placie  Galles, we appellanda  Obera popularia in manoria  Listerando de contracto de c	A45.9 HE.9 A45.0 L03.90 B5.1 NE.9	4 3 4 4 5	9		otacina  otacina  notoperor  onegrani  otacina  Cetandros  Cetandros  cetravies	cindancina vaccencina vaccencina carbamorpica austifina cipcofesacio cindancina clastrancina	scrifciscius raundus festoina festoina lactiona cindunkus cindunkus cindunkus raundus	biografisi Inseptifici scotificialitisi paracetamid indisclopramida paracetamid indisclopramida decolorace decolorace	losarkin metsckoprami	faccanda	clossrepum	owngerea	equinulation			
12 13	23 83 87 32 29 82 72	F F F M	Sport Septement accompanion to appendicable  **Monostan, recompanion to appendicable  **Monostan de treds entrants. Includentin on appendicable  **Domenion del placine  Calinia, se reportunia  **Alexan politectura internazioni  **Informational del placine  Calinia, se reportunia  **Alexan politectura internazioni  **Informational controlia su reportunia  **Informational controlia surportunia apida  **Monostan, recompanion se especificable  **Mono	A153 L0306 205.1 NIR9 206.0 188.9	4 3 4 4 5	9		impenericilistate escripta menopeneri escriptate escrip	cindancina vaccencina vaccencina carbamorpica austifina cipcofesacio cindancina clastrancina	szericsiehu nutodas forasies lacidos: Unidoseku chalune sie chalune sie chalune sie chalune sie chalune sie chalune sie chalune sie	Noopalai Inopelai satkishina paratami intikypumlalai paratami tantibu deloknap inopelai	locartin metacloprami		closatepen	- CONTRACTION	cquanticon			
12 12	23 83 87 32 29 82 72 73	F F M	Spork Septions in exceptional in septicidade  Noments, recognition in expedicade  Medical de Sech entres, badrasis in expedicade  Medical de Sech entres, badrasis in expedicade  Totalendo de placie  Galles, we appellanda  Obera popularia in manoria  Listerando de contracto de c	A45.9 HE.9 A45.0 L03.90 B5.1 NE.9	4 3 4 4 5	9 K		impencir custain qualita monpeson oneprarel exacities cracities	cindancina vaccencina vaccencina carbamorpica austifina cipcofesacio cindancina clastrancina	surficiente spetidas fectora fectora fectora lacidos chadres in chadres co- ch	biogenial begenial austicution paractanel orisis punda paractanel paract	iourian metscloprani,	functionals  literature  distributions	chosungsam	anengerous denangravio	equanulation			
10 11 12 15 15 14	23 83 87 32 29 82 72 73	P P P M M	Super Septiment accompanion to appellado  Montante, recompanion to appellado  Montante, recompanion to appellado  Infession de Testi intrinsis, basil ensiste su espenficialo  Triburciano de Testi intrinsis, basil ensiste su espenficialo  Calino, so appellado  Alexan polymente su estencialo  Internativa del consiste su espenficialo  Montante, su espendado  Montante, su espendado  Montante, su espendado  Montante, su espenficialo  Superiorista qualido  Superiorista qualido  Superiorista espenficialo  Superiorista espenficialo  Superiorista espenficialo  Superiorista espenficialo  Superiorista espenficialo	5419 HR9 A159 L039 RL1 NR9 960 HR9	4 4 5 5 4 4	9 K		impencir custain qualita monpeson oneprarel exacities cracities	i ministra  cindancira  vacancira  vacancira  confunzarpina  ministra  minis	surficiente spetidas fectora fectora fectora lacidos chadres in chadres co- ch	biogenial begenial austicution paractanel orisis punda paractanel paract	iourian metscloprani,	i leards		дипларетна физически	oquamicion			
10 11 12 13 14 15	73 83 67 32 29 82 72 73 83 85 85 81	P P P M M	Super Septiment accompanion to appellado  Nomento, recompanion to appellado  Indicate de tresi serios, budente no appellado  Indicate de tresi serios, budente no appellado  Indicate de tresi serios, budente no appellado  Indicate de tresi serios de tresi de tresi de  Catilino se appellado  Nomen plantes en appellado  Indicate de tresi serios serios  Indicate de como se appellado  Indicates de protesta quela  Nomento, monopanios se appellado  Indicates de protesta quela  Septim Septimento, accompanios se appellado  Indicates de protesto quela  Indicates de la Indicate de Indicates	A150 1000 A150 1000 R3.1 N035 P6.0 HE9.	4 4 5 5 4 4	¥		imperentilation exacina neopenes onequari oxacina catalina catalina catalina catalina catalina anadenina anadenina implemina nondenina	i ministra ciolamena vacancola corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanaco corbanacopoa corbanaco corbanac	szefenétu punda fezéria lachion lachione lachione lachione chalarsze charcenia rapidaa rapidaa sapidaa lachione rapidaa rapida rapidaa rapida rapida rapida rapidaa rapida r	biografiel begrifel sorbistirio practanel prac	iovartin  riciscloprami  riciscloprami  o tamifina	li l		desagedesa	ogeneelectors			
10 11 12 13 14 15	73 55 67 72 72 72 72 73 75 75	P P P M M	Super Angelesia se apopularia  Nomesta, recognismo se apopularia  Infession de texti series is basilesia me apopularia  Infession de texti series is basilesia me apopularia  Totalesia de texti series is basilesia me apopularia  Totalesia de texti series is basilesia me apopularia  Totalesia de texti antica se apopularia  Infession de texti antica se apopularia  Infession de texti antica se apopularia  Nomesta, escreption quali  Nomesta, escreption quali  Nomesta, escreption quali  Infession se apopularia, secreption quali  Infession se apopularia quali	A13 1150 1150 1150 1150 1150 1150 1150 11	4 4 5 5 4 4	¥		imperentilatent cuscilis escoperari congress congress congress cuscilis catarians	s anishas  Cindancina  Vacinetosis  vacinetosis  sanishas  cyneficacino  chatericino  chatericin	sorfeenter  punten  fenkrin  fenkrin  landow  landow  landow  landow  chalansiva  chalansiva  mukdata  pundas  utanomida  chalansiva  utanomida	biografial secpetial secpetial sectorismo paractanel pa	iovartin  riciscloprami  riciscloprami  o tamifina	li l		drangasa	equinositaciona			
10 11 12 13 14 15	73 83 67 32 29 82 72 73 83 85 85 81	P P P M M	Super Septiment accompanion to appellado  Nomento, recompanion to appellado  Indicate de tresi serios, budente no appellado  Indicate de tresi serios, budente no appellado  Indicate de tresi serios, budente no appellado  Indicate de tresi serios de tresi de tresi de  Catilino se appellado  Nomen plantes en appellado  Indicate de tresi serios serios  Indicate de como se appellado  Indicates de protesta quela  Nomento, monopanios se appellado  Indicates de protesta quela  Septim Septimento, accompanios se appellado  Indicates de protesto quela  Indicates de la Indicate de Indicates	A150 1000 A150 1000 R3.1 N035 P6.0 HE9.	4 4 5 5 4 4	Σ.		imperentilation exacina neopenes onequari oxacina catalina catalina catalina catalina catalina anadenina anadenina implemina nondenina	i ministra ciolamena vacancola corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanacopoa corbanaco corbanacopoa corbanaco corbanac	sorfeenter  punten  fenkrin  fenkrin  landow  landow  landow  landow  chalansiva  chalansiva  mukdata  pundas  utanomida  chalansiva  utanomida	biografial secpetial secpetial sectorismo paractanel pa	iovartin  riciscloprami  riciscloprami  o tamifina	li l		desageres	equinomicanu			
10 11 12 13: 14 15: 16:	73 55 67 72 72 72 72 73 75 75	P P P M M	Separa Septiman a recongation or appellable  **Montant companion or appellable  **Infection de Nexti intrinsis, bud makin or appellable  **Intervaluo del pident  **Calcina on appellable  **Calcina on appellable  **Calcina on appellable  **Separa pidente on appellable  **Intervaluo del appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Separa Separatio, recongation or appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervaluo appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervaluo appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervalu	541.9  415.9  415.9  10.00  82.1  NE9  P6.0  F8.0  F8.0  F8.0  F8.0  F8.0	4 4 5 5 4 4	1 L		impercilates cualita cualita nesspectri constitut consti	s renicles Colonieroses VECENTICAS  Ordenteses  VECENTICAS  Ordenteses  Insides  Conferences  Colonieroses  Coloni	servicestrum mentidas forazione forazione forazione forazione forazione forazione chadenes in chadenes in chadenes in residadas	biografial secpetial secpetial sectorismo paractanel pa	iovartin  riciscloprami  riciscloprami  o tamifina	li l		distribution of the state of th	equinosticane			
10 11 12 13: 14 15: 16:	73 55 67 72 72 72 72 73 75 75	P P P M M	Super Angelesia se apopularia  Nomesta, recognismo se apopularia  Infession de texti series is basilesia me apopularia  Infession de texti series is basilesia me apopularia  Totalesia de texti series is basilesia me apopularia  Totalesia de texti series is basilesia me apopularia  Totalesia de texti antica se apopularia  Infession de texti antica se apopularia  Infession de texti antica se apopularia  Nomesta, escreption quali  Nomesta, escreption quali  Nomesta, escreption quali  Infession se apopularia, secreption quali  Infession se apopularia quali	A13 1150 1150 1150 1150 1150 1150 1150 11	4 4 5 5 4 4	\$ .		imperentilatent cuscilis escoperari congress congress congress cuscilis catarians	s anishas  Cindancina  Vacinetosis  vacinetosis  sanishas  cyneficacino  chatericino  chatericin	sorfeenter  punten  fenkrin  fenkrin  landow  landow  landow  landow  chalansiva  chalansiva  mukdata  pundas  utanomida  chalansiva  utanomida	biografial secpetial secpetial sectorismo paractanel pa	iovartin  riciscloprami  riciscloprami  o tamifina	li l		- desapara	agenraticana			
10 11 12 13: 14 15: 16:	73 55 67 72 72 72 72 73 75 75	P P P M M	Separa Septiman a recongation or appellable  **Montant companion or appellable  **Infection de Nexti intrinsis, bud makin or appellable  **Intervaluo del pident  **Calcina on appellable  **Calcina on appellable  **Calcina on appellable  **Separa pidente on appellable  **Intervaluo del appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Separa Separatio, recongation or appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervaluo appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervaluo appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervalu	541.9  415.9  415.9  10.00  82.1  NE9  P6.0  F8.0  F8.0  F8.0  F8.0  F8.0	4 4 5 5 4 4	x		impercilates cualita cualita nesspectri constitut consti	s renicles Colonieroses VECENTICAS  Ordenteses  VECENTICAS  Ordenteses  Insides  Conferences  Colonieroses  Coloni	servicestrum mentidas forazione forazione forazione forazione forazione forazione chadenes in chadenes in chadenes in residadas	biografial secpetial secpetial sectorismo paractanel pa	iovartin riciscloprami riciscloprami	li l		desapera	equinalectric			
10 11 12 13: 14 15: 16:	73 55 67 72 72 72 72 73 75 75	P P P M M	Separa Septiman a recongation or appellable  **Montant companion or appellable  **Infection de Nexti intrinsis, bud makin or appellable  **Intervaluo del pident  **Calcina on appellable  **Calcina on appellable  **Calcina on appellable  **Separa pidente on appellable  **Intervaluo del appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Separa Separatio, recongation or appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervaluo appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervaluo appellable  **Intervaluo del artico, su reportubale  **Intervalu	541.9  415.9  415.9  10.00  82.1  NE9  P6.0  F8.0  F8.0  F8.0  F8.0  F8.0	4 4 5 5 4 4	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,		impercilates cualita cualita nesspectri constitut consti	s renicles Colonieroses VECENTICAS  Ordenteses  VECENTICAS  Ordenteses  Insides  Conferences  Colonieroses  Coloni	servicestrum mentidas forazione forazione forazione forazione forazione forazione chadenes in chadenes in chadenes in residadas	biografial secpetial secpetial sectorismo paractanel pa	iovartin riciscloprami riciscloprami	li l		drangare	questan			
10 11 12 13 15 15 16	13 13 14 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	y y y y y y y y y y y y y y y y y y y	Separa Septiment as expenditude  **Nontrans Service Septiment as expenditude  **Influentine de Natio Service, bould maint an expenditude  **Influentine de Natio Service, bould maint an expenditude  **There was expenditude  **Separa Septiment an extraction  **Influentine of Contract Service Service  **Influentine of Contract Service Service  **Separa Septiment an excent general service  **Separa Septiment and general service  **Separa Separa Separ	\$11.50 \$15.00	4 5 4 4 5 5 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	, h		impero i datanti na casalina n	s menden  conductors and  vaccorscial  confusionation  confusi	Acceleration  Institute  Institut	Peopulai  populai  populai  populai  porciandi  porcian	iovartin riciscloprami riciscloprami	li l		филоперати	spinskan			
10 11 12 13 15 15 16 17 18 19	73 55 67 72 72 72 72 73 75 75	N   F   F   N   N   N   N   N   N   N	Separa Septeman, seconogenism se appellación  Mentani, recognism se appellación  Indicate de traci, netrate, budentain or appellación  Indicate de traci, netrate, budentain or appellación  Centro se compellación  Centro se compellación  Centro se compellación  Centro se compellación  Internal continua, seconoción  Internal continua, traceportuna quida  Mentani, seconoción quida  Mentani, seconoción quida  Separa Septemán, seconogiame en appellación  Internal continua proprieto quida  Internal continua proprieto quida  Internal continua proprieto quida  Fractatión quida, no operatura del  Espara seconoción proprieto quida  Lindia se appellación  Lindia del Septema seconoción proprieto quida  Cédedos, ao operatura del  Cédedos del Cédedos del  Cédedos del	ALSO (MA) (MA) (MA) (MA) (MA) (MA) (MA) (MA)	4 4 5 5 4 4	1		inspection deather acceptant accepta	I ministra  Coloniaro ser  Varcancina  Varcancina  Varcancina  Varcancina  Condense  C	merican  bedan	Separation of the separation o	Instrine  Instruction  Instruct	li l		филопана	spinskan			
10 11 12 13 15 15 16	13 13 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	N   F   F   N   N   N   N   N   N   N	Separa Septeman seconognismi se apopulación  Mentante de treci seriorio, budentario se apopulación  Infection de treci seriorio, budentario se apopulación  Tracerdino del paleiro.  Catilia se septembra.  Catilia se septembra.  Albana pilanea est seconosis.  Inferenda non destructura securidad.  Inferenda con como seconocidad.  Inferenda con como seconocidad.  Inferenda con como seconocidad.  Inferenda con como seconocidad.  Separa Septembra.  Separa Septembra.  Separa Septembra.  Separa Septembra.  Inferenda conjunto se separalizad.  Separa Septembra.  Separa Septembra.  Separa Septembra.  Separa separalizad.  Separa separalizad.  Separa se separalizad.	A119 A150 A150 A150 A150 A150 A150 A150 A150	4 5 4 4 5 5 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	, h		impero i datanti na casalina n	s menden  conductors and  vaccorscial  confusionation  confusi	Acceleration  Institute  Institut	Peopulai  populai  populai  populai  porciandi  porcian	iovartin riciscloprami riciscloprami	li l		drandam	ppinnidata			
10 10 12 10 15 15 15 16 17 18 18 20 20 21 22	13 13 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	N   F   F   N   N   N   N   N   N   N	Separa September as expendented  **Semantia Separation as expendented  **Internation of prices in serious, buildrainia on appositionals  **Internation of prices in serious, buildrainia on appositionals  **Contraction of prices in serious in appositionals  **Semantia serious on appositional in an appositional in the serious of the semantia of the se	ALSO (MA) (MA) (MA) (MA) (MA) (MA) (MA) (MA)	4 5 4 4 5 5 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6			inspection deather acceptant accepta	I ministra  Coloniaro ser  Varcancina  Varcancina  Varcancina  Varcancina  Condense  C	merican  bedan	Septida  sanicismo  paralizado	Instrine  Instruction  Instruct	li l		designation	spirosdata			
10 11 12 13 15 15 16 16 17 18 18 20 21 22 23	13 13 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	N   F   F   N   N   N   N   N   N   N	Separa Septeman, seconogenism se appellación  Mentani, recognism se appellación  Indicate de traci, netrate, budentain or appellación  Indicate de traci, netrate, budentain or appellación  Centro se compellación  Centro se compellación  Centro se compellación  Centro se compellación  Internal continua, seconoción  Internal continua, traceportuna quida  Mentani, seconoción quida  Mentani, seconoción quida  Separa Septemán, seconogiame en appellación  Internal continua proprieto quida  Internal continua proprieto quida  Internal continua proprieto quida  Fractatión quida, no operatura del  Espara seconoción proprieto quida  Lindia se appellación  Lindia del Septema seconoción proprieto quida  Cédedos, ao operatura del  Cédedos del Cédedos del  Cédedos del	\$457   54	4 5 4 4 5 5 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	- X		papersistant sangua sangual sa	mental control of the	melicinal de des de la compania del la compania de la compania de la compania del la compa	Separation of the separation o	Installer and Adoption of the	horis desented appel		dranden	replaned active			
10 10 12 12 13 14 15 15 15 16 16 17 18 18 18 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19	13 13 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	N   F   F   N   N   N   N   N   N   N	Separa Septeman seconogramo se apopulado  Montano, recognismo se apopulado  Infession de tresi seriasis, hadrantir se apopulado  Tracerdon de placia  Cadan, se apopulado  Tracerdon de placia  Cadan, se apopulado  Tracerdon de placia  Cadan, se apopulado  Tracerdon de placia  Tracerdon apopulado  Tracerdon apopulado  Separa Septema, recompanere se apopulado  Tracerdon apopulado  Tracerdon apopulado  Tracerdon apopulado  Pracerdon apopulado  Pracerdon apopulado  Pracerdon apopulado  Separa Septema sector persona  Separa Septema apopulado  Cadan, se apopulado  Cadan, se apopulado  Comes de lipuna se apopulado	5417 5417 5417 5417 5417 5417 5417 5417	4 5 4 4 5 5 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	- X		inspectional control of the control	mentale (chineste properties) of chineste properties (chineste pro	enticipal de la constitución de	Vegetal   services  servic	inuntia  nethicipens  nethicipens  nethicipe  chephopt  denothing  denothing  ipperferance	horia domenta appel paramet		desandere	option delta in			
10 11 12 13 15 15 16 16 17 18 18 20 21 22 23	13 13 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	N   F   F   N   N   N   N   N   N   N	Separa September as expendented  **Semantia Separation as expendented  **Internation of prices in serious, buildrainia on appositionals  **Internation of prices in serious, buildrainia on appositionals  **Contraction of prices in serious in appositionals  **Semantia serious on appositional in an appositional in the serious of the semantia of the se	\$457   54	4 5 4 4 5 5 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6			papersistant sangua sangual sa	mental control of the	melicinal de des de la compania del la compania de la compania de la compania del la compa	Septida  sanicismo  paralizado	Installer and Adoption of the	horis desented appel		donotorio	generaliza			
18 10 12 12 13 14 15 15 16 15 16 17 18 18 18 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19	13 13 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	N   F   F   N   N   N   N   N   N   N	Separa Septeman seconogramo se apopulado  Montano, recognismo se apopulado  Infession de tresi seriasis, hadrantir se apopulado  Tracerdon de placia  Cadan, se apopulado  Tracerdon de placia  Cadan, se apopulado  Tracerdon de placia  Cadan, se apopulado  Tracerdon de placia  Tracerdon apopulado  Tracerdon apopulado  Separa Septema, recompanere se apopulado  Tracerdon apopulado  Tracerdon apopulado  Tracerdon apopulado  Pracerdon apopulado  Pracerdon apopulado  Pracerdon apopulado  Separa Septema sector persona  Separa Septema apopulado  Cadan, se apopulado  Cadan, se apopulado  Comes de lipuna se apopulado	5417 5417 5417 5417 5417 5417 5417 5417	4 5 4 4 5 5 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6			inspectional control of the control	mentale (chineste properties) of chineste properties (chineste pro	enticipal de la constitución de	Vegetal   services  servic	inuntia  nethicipens  nethicipens  nethicipe  chephopt  denothing  denothing  ipperferance	horia domenta appel paramet		desperia	generaliza			
18 10 12 12 13 15 15 16 16 17 17 18 18 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19	13 13 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	N   F   F   N   N   N   N   N   N   N	Separa Septiment in appointular  Nomente, recognission in appointular  Theoretical de Senia intensis, bandensis in expensionals  Theoretical de Senia intensis, bandensis in expensionals  Theoretical de Senia intensis, bandensis in expensional  Assemptiment in accompliante or acquestional  Tentral and or official intensional intensis in apposituation  Tentral and or official intensional intensis in apposituation  Tentral and order of order intensis in apposituation  Tentral and order intensis intensional intensis intensional intensis intensional intensis intensional intensional intensis intensional intensiona	5417  542  543  543  544  544  544  544  544	4 5 4 4 5 5 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6			opportunities of the control of the	mentale (Colorana Antonio Colorana Anton	unicione de la constitución de l	Nepold September 1	inuntia  nethicipens  nethicipens  nethicipe  chephopt  denothing  denothing  ipperferance	logica foncesses supply for the property of th	biero secardi	discourance of the second	pornázio			
18 10 12 12 13 15 15 16 16 17 17 18 18 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19	13 13 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	N   F   F   N   N   N   N   N   N   N	Super Septiment supposition to appellicable  Noments, recognition to the street in the control of the	54.73  54	4 5 4 4 5 5 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6			opportunities of the control of the	mentale (Colorana Antonio Colorana Anton	enticolor  Interest de la constitución de la consti	Nepold September	Invariate  and Audignosis  and	logica foncesses supply for the property of th	biero secardi	dramae	pornéata			
16 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10	13 13 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	N   F   F   N   N   N   N   N   N   N	Separa Septiment in appointular  Nomente, recognission in appointular  Theoretical de Senia intensis, bandensis in expensionals  Theoretical de Senia intensis, bandensis in expensionals  Theoretical de Senia intensis, bandensis in expensional  Assemptiment in accompliante or acquestional  Tentral and or official intensional intensis in apposituation  Tentral and or official intensional intensis in apposituation  Tentral and order of order intensis in apposituation  Tentral and order intensis intensional intensis intensional intensis intensional intensis intensional intensional intensis intensional intensiona	5417  542  543  543  544  544  544  544  544	4 5 4 4 5 5 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6			opportunities of the control of the	mentale (Colorana Antonio Colorana Anton	unicione de la constitución de l	Nepold September 1	inuntia  nethicipens  nethicipens  nethicipe  chephopt  denothing  denothing  ipperferance	logica foncesses supply for the property of th	biero secardi	description	ppinsdata			