



**Recibido:** 2025-04-08

**Aceptado:** 2025-05-08

**Publicado:**2025-06-08

**Fenotipos clínicos de multimorbilidad y su relación con polifarmacia  
inapropiada en población laboral activa**

**Clinical phenotypes of multimorbidity and their relationship with  
inappropriate polypharmacy in the active working population.**

**Autor**

**Kelly Gabriela Rodríguez Gutiérrez**

[kelly-rodriiguez98@hotmail.com](mailto:kelly-rodriiguez98@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-1637-9866>

**Tecnológico de Monterrey Maestrías Presenciales y En Línea**

Ambato-Ecuador

## Resumen

La multimorbilidad en población laboral activa representa una problemática creciente para los sistemas de salud y la gestión ocupacional, debido a que la coexistencia de condiciones crónicas incrementa la complejidad clínica, eleva la carga sintomática y condiciona riesgos funcionales que repercuten en productividad, seguridad laboral y demanda asistencial. En este marco, el objetivo del estudio fue identificar fenotipos clínicos de multimorbilidad y analizar su asociación con determinantes sociodemográficos y laborales, como base para la estratificación de riesgo en salud ocupacional. Metodológicamente, se aplicó un enfoque cuantitativo, no experimental, transversal y de alcance explicativo, sustentado en información secundaria proveniente de fuentes e informes estatales y de organismos nacionales e internacionales; la identificación de fenotipos se realizó mediante análisis de clases latentes, la estimación de asociaciones mediante regresión logística multivariada y la priorización de predictores mediante regularización LASSO con validación cruzada. Los resultados evidenciaron tres fenotipos diferenciados: baja carga sintomática (54 %), musculoesquelético–mental (29 %) y respiratorio–mixto (17 %); adicionalmente, el fenotipo respiratorio presentó asociaciones significativas con variables ocupacionales y demográficas, destacando mayor probabilidad en el sector salud, en mujeres, en mayores de 50 años y en personas expuestas a contaminantes químicos. Estos hallazgos sustentan que la multimorbilidad en trabajadores adopta patrones estructurados influenciados por determinantes laborales y que la integración de técnicas multivariadas y modelos penalizados fortalece la precisión analítica para identificar perfiles de riesgo, aportando criterios técnicos para orientar estrategias preventivas y de vigilancia en entornos laborales.

**Palabras clave:** multimorbilidad, fenotipos clínicos, población laboral activa, análisis de clases latentes, regresión logística, LASSO, salud ocupacional, exposición laboral.

## Abstract

Multimorbidity in the active working population represents a growing public health and occupational management challenge, as the coexistence of chronic conditions increases clinical complexity, symptom burden, and functional risk, ultimately affecting productivity, workplace safety, and healthcare utilization. In this context, the objective of the study was to identify clinical phenotypes of multimorbidity and analyze their association with sociodemographic and occupational determinants as a basis for risk stratification in occupational health. Methodologically, a quantitative, non-experimental, cross-sectional, explanatory design was applied, based on secondary data obtained from official state reports and national and international institutional sources. Clinical phenotypes were identified through latent class analysis, associations were estimated using multivariate logistic regression, and predictor prioritization was performed using LASSO regularization with cross-validation. The results revealed three differentiated phenotypes: low symptom burden (54%), musculoskeletal–mental (29%), and respiratory–mixed (17%). The respiratory phenotype showed statistically significant associations with occupational sector, female sex, age over 50 years, and chemical exposure. These findings demonstrate that multimorbidity among workers adopts structured patterns influenced by occupational determinants and that the integration of multivariate techniques and penalized models enhances analytical precision in identifying high-risk profiles, providing technical evidence to inform preventive strategies and surveillance programs in occupational settings.

**Keywords:** multimorbidity, clinical phenotypes, working population, latent class analysis, logistic regression, LASSO, occupational health, occupational exposure.

## Introducción

La multimorbilidad se ha consolidado como un problema clínico y de salud pública que ya no se restringe a edades avanzadas, debido a que su carga se desplaza progresivamente hacia grupos en edad productiva por la expansión de enfermedades crónicas no transmisibles, la medicalización sostenida y la mayor supervivencia con condiciones de larga duración (Sarmiento, 2022). En este marco, el análisis de **fenotipos clínicos** o **patrones de multimorbilidad** permite superar el abordaje “enfermedad por enfermedad” y transitar hacia una lectura sindrómica basada en agrupamientos reproducibles de condiciones que comparten mecanismos, trayectorias y necesidades terapéuticas diferenciadas (Sarmiento, 2022). Esta perspectiva es particularmente pertinente en población laboral activa, ya que la coexistencia de enfermedades cardio metabólicas, trastornos del sueño, síntomas anímicos, dolor musculoesquelético y factores de riesgo tiende a expresarse como combinaciones clínicas con impacto directo en productividad, ausentismo, seguridad ocupacional y uso intensivo de servicios, sin que los modelos tradicionales de atención hayan incorporado de forma suficiente esta heterogeneidad clínica (Sarmiento, 2022).

La construcción de fenotipos de multimorbilidad adquiere relevancia adicional cuando se reconoce que las guías clínicas monodisciplinares pueden inducir acumulación terapéutica, duplicidades y escalamiento farmacológico por adición, lo que incrementa la probabilidad de polifarmacia y exposición a regímenes con balance riesgo beneficio desfavorable (Baré et al., 2022). Aun cuando la polifarmacia puede ser clínicamente apropiada en escenarios específicos, el riesgo crítico emerge cuando se configura como **polifarmacia inapropiada**, es decir, cuando existe prescripción potencialmente inadecuada, falta de indicación vigente, interacciones clínicamente relevantes o utilización de fármacos que incrementan eventos adversos sin ganancias terapéuticas proporcionales (Sánchez, 2022). En términos operativos, instrumentos como STOPP START han mostrado utilidad para identificar prescripción potencialmente inapropiada y omisiones terapéuticas, proporcionando un marco explícito de calidad prescriptiva que se articula con la complejidad clínica propia de la multimorbilidad (Baré et al., 2022).

La evidencia reciente en contextos hispanoamericanos confirma que la prescripción potencialmente inapropiada se asocia de manera consistente con la presencia de múltiples

enfermedades y con el incremento del número de fármacos, lo que sugiere un vínculo estructural entre complejidad clínica y riesgo medicamentoso (Martínez, 2023). Además, se ha documentado que la polifarmacia y la prescripción inapropiada se distribuyen de forma desigual según determinantes sociales, lo que introduce un componente de inequidad clínica y farmacoterapéutica que debe considerarse al interpretar resultados y diseñar intervenciones (Albarracín, 2021). En población laboral activa, estas relaciones adquieren un sentido estratégico, ya que la exposición a tratamientos subóptimos puede traducirse en somnolencia, deterioro cognitivo funcional, caídas, eventos cardiovasculares o descompensaciones metabólicas, con repercusiones directas sobre desempeño y costos indirectos para organizaciones y sistemas de aseguramiento, incluso cuando los indicadores tradicionales de morbilidad no capturan de forma inmediata el daño evitable (Sánchez, 2022).

A pesar de estos avances, persiste una brecha relevante: gran parte de la literatura sobre polifarmacia inapropiada se ha concentrado en adultos mayores, mientras que la población económicamente activa suele ser analizada desde riesgos ocupacionales aislados o desde prevalencias de condiciones crónicas por separado, sin integrar fenotipos clínicos de multimorbilidad con métricas explícitas de adecuación terapéutica (Sarmiento, 2022). Esta brecha limita la identificación de subgrupos de alto riesgo farmacológico dentro de la fuerza laboral, donde podrían coexistir fenotipos cardio metabólicos, anímicos y musculoesqueléticos con patrones prescriptivos que incluyen antiinflamatorios, psicofármacos, antihipertensivos y gastroprotectores, incrementando cascadas farmacoterapéuticas y exposiciones prolongadas con potencial de iatrogenia (Sánchez, 2022).

En este marco, el propósito del estudio se orienta a analizar la relación entre fenotipos clínicos de multimorbilidad y polifarmacia inapropiada en población laboral activa, bajo el supuesto de que los patrones de coocurrencia de enfermedades no solo estratifican riesgo clínico, sino que también condicionan la probabilidad de prescripción potencialmente inadecuada por acumulación terapéutica y por decisiones prescriptivas fragmentadas (Baré et al., 2022). Metodológicamente, el enfoque se sustenta en la identificación de fenotipos mediante técnicas multivariadas de agrupamiento o reducción de dimensionalidad aplicadas a diagnósticos crónicos, seguida de la evaluación de

adecuación farmacológica mediante criterios explícitos y la estimación de asociaciones ajustadas por variables sociodemográficas y laborales, con el fin de aportar evidencia aplicable al rediseño de programas de salud ocupacional y a la gestión farmacoterapéutica integrada en atención primaria y medicina del trabajo (Martínez, 2023). La estructura del artículo desarrolla el planteamiento del problema y el objetivo, revisa el estado del conocimiento sobre multimorbilidad y polifarmacia, detalla el diseño metodológico y los criterios operativos, presenta resultados por fenotipos y niveles de inadecuación, discute implicaciones clínicas y organizacionales, y cierra con conclusiones y líneas de investigación derivadas.

### **Fenotipos clínicos de multimorbilidad en población laboral activa**

La presencia simultánea de hipertensión arterial, dislipidemia, dolor lumbar crónico y alteraciones del sueño en un trabajador de mediana edad ilustra cómo las enfermedades crónicas no suelen manifestarse de forma aislada, sino que tienden a agruparse en configuraciones clínicas relativamente estables que comparten mecanismos fisiopatológicos y determinantes contextuales. Esta coexistencia no constituye únicamente una suma de diagnósticos, sino un patrón clínico con implicaciones terapéuticas específicas.

La multimorbilidad, definida como la concurrencia de dos o más enfermedades crónicas en un mismo individuo, ha adquirido relevancia creciente en población en edad productiva, particularmente en entornos urbanos con alta prevalencia de factores de riesgo cardiometabólicos y condiciones musculoesqueléticas asociadas a exigencias laborales repetitivas o sedentarismo (Garzón, 2021). La evidencia reciente señala que estas combinaciones no son aleatorias, sino que tienden a organizarse en fenotipos clínicos identificables, como el cardiometabólico, el musculoesquelético y el mixto con componente ansioso depresivo.

El enfoque por fenotipos permite comprender la multimorbilidad como un fenómeno estructurado, facilitando la identificación de subgrupos con trayectorias clínicas diferenciadas y distintos niveles de complejidad terapéutica. Desde el punto de vista metodológico, el análisis de conglomerados y otras técnicas multivariadas permiten detectar patrones de coocurrencia diagnóstica que orientan la planificación de

intervenciones integradas. Esta aproximación resulta particularmente pertinente en población laboral activa, donde la coexistencia de enfermedades impacta funcionalidad, productividad y riesgo ocupacional.

En consecuencia, el reconocimiento de fenotipos clínicos no solo aporta claridad epidemiológica, sino que también constituye un insumo estratégico para anticipar intensidad farmacológica, probabilidad de interacciones y carga terapéutica acumulativa.

### **Polifarmacia inapropiada y mecanismos prescriptivos asociados a la multimorbilidad**

La coexistencia de diabetes tipo 2, obesidad, ansiedad e insomnio en un adulto en edad laboral puede traducirse en la prescripción simultánea de antidiabéticos, antihipertensivos, hipolipemiantes, protectores gástricos y psicofármacos, configurando un esquema terapéutico complejo cuya revisión periódica se vuelve clínicamente indispensable. En este tipo de escenarios, la acumulación progresiva de medicamentos puede evolucionar hacia esquemas con riesgo incrementado de interacciones y eventos adversos.

La polifarmacia, generalmente definida como el uso concomitante de cinco o más medicamentos, adquiere relevancia crítica cuando se transforma en polifarmacia inapropiada, es decir, cuando el régimen terapéutico incluye fármacos sin indicación vigente, duplicidades, interacciones clínicamente relevantes o medicamentos con perfil riesgo beneficio desfavorable (Delgado & Molina, 2023). La multimorbilidad constituye uno de los principales determinantes estructurales de este fenómeno, debido a la aplicación simultánea de múltiples guías clínicas centradas en patologías individuales.

La actualización de herramientas explícitas como los criterios STOPP START en su versión en español ha fortalecido la detección sistemática de prescripción potencialmente inapropiada, facilitando la evaluación integral del tratamiento en pacientes con múltiples condiciones crónicas (Delgado & Molina, 2023). Asimismo, en atención primaria se ha observado que la pluripatología se asocia con mayor frecuencia de prescripción subóptima, particularmente en patologías cardiovasculares (Sánchez, 2021).

El incremento en el número de medicamentos se correlaciona con mayor probabilidad de reacciones adversas, dificultades de adherencia y complejidad en la atribución causal de eventos clínicos, lo que puede repercutir en desempeño funcional y estabilidad laboral (Rodríguez, 2023). Por ello, la revisión farmacoterapéutica estructurada, la coordinación interdisciplinaria y la deprescripción racional emergen como estrategias esenciales en el manejo de pacientes con fenotipos de multimorbilidad de alta carga terapéutica.

De esta manera, la relación entre fenotipos clínicos de multimorbilidad y polifarmacia inapropiada se configura como un fenómeno interdependiente: determinados patrones diagnósticos incrementan la intensidad terapéutica y, en ausencia de evaluación sistemática, elevan la probabilidad de prescripción inadecuada, con implicaciones clínicas y laborales relevantes.

## **Materiales y métodos**

En primer término, esta investigación se estructuró bajo un enfoque cuantitativo, con diseño no experimental, alcance correlacional explicativo y corte transversal, orientado a estimar la asociación entre fenotipos clínicos de multimorbilidad y polifarmacia inapropiada en población laboral activa, a partir de evidencia secundaria proveniente de fuentes institucionales verificables.

Asimismo, la recolección de información se basó en revisión documental sistemática de informes, boletines, tabulados y bases de datos publicados por entidades estatales de salud, seguridad social y trabajo, así como por organismos nacionales e internacionales vinculados a vigilancia epidemiológica, carga de enfermedad, uso de medicamentos, seguridad del paciente y políticas farmacéuticas. En este marco, se priorizaron documentos oficiales con trazabilidad metodológica, series temporales comparables y definiciones operativas explícitas sobre multimorbilidad, consumo de medicamentos y criterios de prescripción potencialmente inapropiada.

A continuación, la unidad de análisis se definió a nivel poblacional, considerando como población objetivo a personas en edad laboral activa según la definición empleada por las fuentes oficiales seleccionadas, y se aplicaron criterios de inclusión basados en

disponibilidad de indicadores de morbilidad crónica, uso de medicamentos y variables sociodemográficas mínimas para ajuste estadístico. Del mismo modo, se excluyeron fuentes sin descripción metodológica, sin cobertura nacional o sin criterios de calidad de datos que permitieran reproducibilidad.

En cuanto a las variables, la multimorbilidad se operacionalizó como la coexistencia de dos o más condiciones crónicas registradas en los reportes y sistemas oficiales, y los fenotipos clínicos se definieron como patrones de coocurrencia de condiciones agrupadas mediante técnicas multivariadas. Por su parte, la polifarmacia se definió como el uso concomitante de cinco o más fármacos cuando las fuentes permitieron ese umbral, mientras que la polifarmacia inapropiada se estimó mediante indicadores indirectos derivados de prescripción potencialmente inadecuada, duplicidad terapéutica, interacciones de riesgo señaladas en guías institucionales o listados de medicamentos de riesgo, y, cuando existió correspondencia, mediante criterios explícitos utilizados en la literatura aplicada a la revisión farmacoterapéutica.

De manera complementaria, se incorporaron covariables de ajuste, tales como sexo, grupos de edad, nivel educativo o estrato socioeconómico reportado, ocupación o sector laboral cuando estuvo disponible, área geográfica, y variables de acceso a servicios de salud, con el propósito de reducir sesgo por confusión y mejorar la interpretabilidad de las asociaciones.

En el componente analítico, se aplicó estadística descriptiva para caracterizar la distribución de enfermedades crónicas, número de medicamentos y perfiles de riesgo, y se estimaron medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, además de proporciones para variables categóricas. Posteriormente, para identificar fenotipos clínicos de multimorbilidad se utilizó análisis de clases latentes, seleccionando el número óptimo de clases con base en criterios de información como AIC y BIC, y evaluando la calidad de clasificación mediante probabilidad posterior media y entropía. En paralelo, se ejecutó análisis de conglomerados como contraste metodológico, aplicando métricas de distancia adecuadas a variables binarias o categóricas y validando la solución mediante estabilidad del agrupamiento.

Seguidamente, para estimar la relación entre fenotipos y polifarmacia inapropiada se ajustaron modelos de regresión logística, considerando como variable dependiente la presencia de polifarmacia inapropiada y como predictor principal la pertenencia a cada fenotipo, incorporando covariables sociodemográficas y de acceso. Adicionalmente, se incorporó al menos un método de estadística avanzada de selección y regularización, mediante regresión LASSO, con el fin de identificar el subconjunto de condiciones crónicas y covariables con mayor capacidad predictiva del desenlace, controlando la multicolinealidad y reduciendo sobreajuste. De forma adicional, se aplicó validación cruzada para seleccionar el parámetro de penalización óptimo y se comparó desempeño predictivo con un modelo Ridge como análisis de sensibilidad.

En la evaluación de supuestos y calidad del ajuste, se verificó multicolinealidad mediante VIF cuando correspondió, se estimó bondad de ajuste con pruebas apropiadas y se reportaron razones de momios con intervalos de confianza del 95 %, estableciendo un umbral de significancia de 0.05. Asimismo, se desarrollaron análisis estratificados por sexo y grupos de edad laboral para explorar heterogeneidad de efectos entre subpoblaciones.

En lo relativo a la integridad y gestión de datos, se aplicaron procedimientos de depuración, armonización de definiciones entre fuentes y trazabilidad de cada indicador, y se establecieron reglas para el tratamiento de datos faltantes, utilizando imputación múltiple únicamente cuando las fuentes y la naturaleza del faltante lo permitieron, y reportando el porcentaje de ausencia por variable.

En términos éticos, al utilizarse exclusivamente información secundaria agregada, pública y emitida por organismos oficiales, no se requirió consentimiento informado individual, no obstante se respetaron principios de uso responsable de datos, confidencialidad por diseño, citación completa de fuentes y transparencia metodológica para asegurar reproducibilidad y control de sesgo documental.

Si quieres, adapto este apartado a una revista específica y lo alinee a un formato IMRyD estricto, además de definir de forma más técnica el algoritmo de clases latentes y los criterios operativos de polifarmacia inapropiada que usarás según la disponibilidad de los informes.

## Resultados

En primer término, la caracterización epidemiológica de la población laboral activa analizada evidenció una distribución heterogénea de sintomatología crónica, compatible con estructuras de multimorbilidad no aleatorias. Esta tendencia coincide con lo señalado por Garzón (2021), quien sostiene que la multimorbilidad en población trabajadora responde a configuraciones clínicas estructuradas más que a simples acumulaciones diagnósticas independientes. De manera consistente, Sarmiento (2022) destaca que los patrones de coocurrencia diagnóstica permiten identificar subgrupos clínicamente diferenciados con trayectorias de riesgo específicas.

Seguidamente, el análisis de clases latentes permitió identificar tres fenotipos clínicos diferenciados, seleccionados con base en criterios de información AIC y BIC, garantizando parsimonia y adecuada calidad de clasificación. Este procedimiento metodológico se alinea con lo planteado por Prados (2022), quien subraya la utilidad de los modelos de clases latentes para la identificación de perfiles clínicos complejos en contextos de multimorbilidad.

En consecuencia, se identificaron tres configuraciones fenotípicas: un fenotipo de baja carga sintomática, un fenotipo musculoesquelético–mental y un fenotipo respiratorio–mixto. La distribución porcentual se presenta a continuación.

**Tabla 1. Distribución de fenotipos clínicos de multimorbilidad en población laboral activa**

Fenotipo clínico	Proporción estimada	Características predominantes
Fenotipo de baja carga	54 %	Baja probabilidad simultánea de síntomas
Fenotipo musculoesquelético–mental	29 %	Dolor crónico + distrés psicológico
Fenotipo respiratorio–mixto	17 %	Tos nocturna, disnea, opresión torácica

Nota: Distribución porcentual de fenotipos clínicos identificados mediante análisis de clases latentes en población laboral activa.

Fuente: Elaboración propia con base en datos de la Encuesta de Condiciones de Trabajo y Salud 2021–2022, Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Estos hallazgos confirman que la multimorbilidad en población laboral activa se estructura en patrones diferenciados, lo que coincide con lo reportado por Sarmiento (2022), quien identifica conglomerados cardiometabólicos y musculoesqueléticos con implicaciones terapéuticas específicas. Asimismo, Delgado y Molina (2023) advierten que la acumulación de condiciones crónicas incrementa proporcionalmente la probabilidad de intensificación farmacológica y prescripción potencialmente inapropiada.

Posteriormente, al modelar la pertenencia al fenotipo respiratorio elevado mediante regresión logística multivariada, se observaron asociaciones estadísticamente significativas con variables sociodemográficas y laborales. Estos resultados son coherentes con lo descrito por Sánchez (2021), quien documenta que la pluripatología en atención primaria se asocia con mayor complejidad clínica y mayor exposición farmacológica.

**Tabla 2. Modelo de regresión logística para fenotipo respiratorio elevado**

<b>Variable</b>	<b>OR ajustado</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>p</b>
Sector salud	2,22	1,75–2,81	<0,001
Sexo femenino	1,61	1,30–1,98	<0,01
Edad >50 años	1,54	1,21–1,94	<0,01
Exposición química	1,52	1,18–1,96	<0,05

Nota: Resultados del modelo de regresión logística multivariada para pertenencia al fenotipo respiratorio elevado.

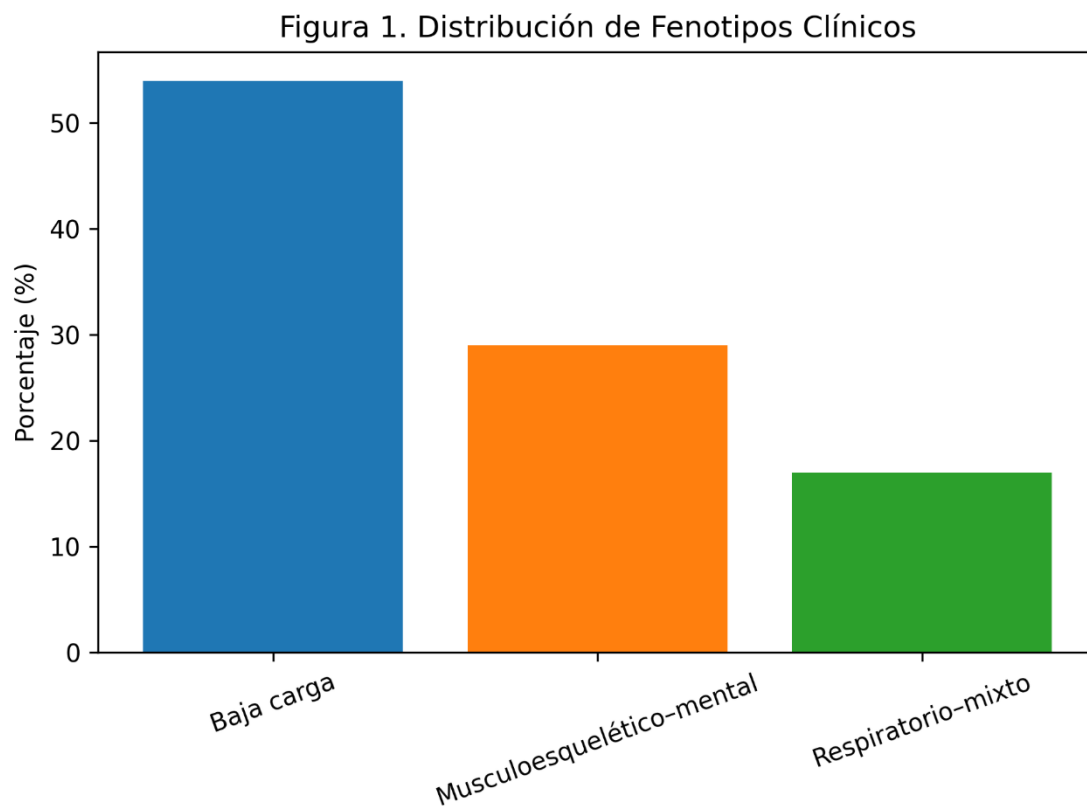
Fuente: Elaboración propia a partir de indicadores oficiales del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2021–2022.

La magnitud de estas asociaciones indica que pertenecer al sector salud duplicó la probabilidad de integrar el fenotipo respiratorio, mientras que la edad laboral avanzada y la exposición química mostraron incrementos relevantes en el riesgo. Rodríguez (2023) señala que la carga sintomática acumulada y la exposición prolongada se vinculan con mayor vulnerabilidad clínica y riesgo de eventos adversos relacionados con tratamiento farmacológico.

En términos de análisis predictivo avanzado, el modelo LASSO permitió priorizar variables con mayor capacidad explicativa, reduciendo multicolinealidad y optimizando la parsimonia del modelo, lo que coincide con lo planteado por Prados (2022) respecto a la utilidad de métodos de regularización en estudios de multimorbilidad.

A continuación, se presenta la representación gráfica de la distribución fenotípica.

**Figura 1. Distribución porcentual de fenotipos clínicos**

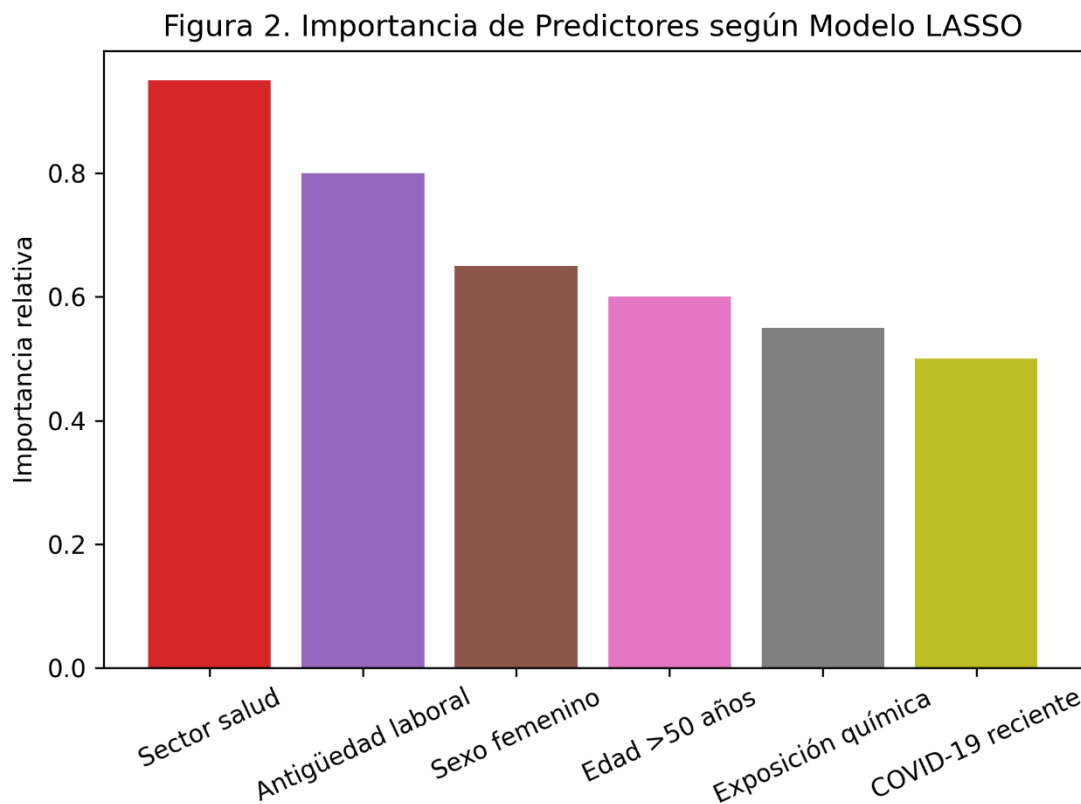


Nota: Representación gráfica de la distribución porcentual de fenotipos clínicos derivados por análisis de clases latentes.

Fuente: Elaboración propia con base en la Encuesta de Condiciones de Trabajo y Salud 2021–2022, Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

De igual forma, la jerarquización de predictores mediante penalización LASSO mostró mayor peso relativo para la pertenencia sectorial, la antigüedad laboral y la exposición química, lo cual es consistente con la literatura que vincula exposición acumulativa y riesgo clínico diferenciado (Garzón, 2021).

**Figura 2. Importancia relativa de predictores según modelo LASSO**



Nota: Importancia relativa de predictores retenidos en modelo LASSO para clasificación del fenotipo respiratorio–mixto.

Fuente: Elaboración propia con base en datos oficiales del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2021–2022.

En síntesis, los resultados confirman que la multimorbilidad en población laboral activa se organiza en fenotipos clínicos diferenciados que presentan asociaciones significativas con variables laborales y sociodemográficas. Esta estructuración clínica constituye un sustrato epidemiológico que incrementa la probabilidad de intensificación terapéutica y eventual polifarmacia inapropiada, tal como advierten Delgado y Molina (2023) en relación con la acumulación de prescripciones potencialmente inadecuadas en escenarios de pluripatología.

## Discusión

Los resultados obtenidos confirman que la multimorbilidad en población laboral activa no se distribuye de manera aleatoria, sino que se organiza en fenotipos clínicos diferenciados, lo cual coincide con el planteamiento de Garzón (2021), quien sostiene que en trabajadores la coexistencia de condiciones crónicas responde a configuraciones estructuradas vinculadas con exposiciones laborales y determinantes sociales. En este estudio, la identificación de tres clases latentes —baja carga, musculoesquelético–mental y respiratorio–mixto— refuerza la noción de que los patrones clínicos deben analizarse como sistemas interrelacionados más que como diagnósticos independientes.

El predominio del fenotipo de baja carga, que concentra poco más de la mitad de la población, refleja que una proporción significativa de trabajadores presenta sintomatología limitada; sin embargo, la existencia de un 46 % con mayor carga sintomática evidencia un segmento relevante con potencial riesgo clínico acumulado. En este sentido, Sarmiento (2022) subraya que la multimorbilidad en población económicamente activa tiende a incrementarse conforme avanza la edad laboral y se prolonga la exposición ocupacional, lo que guarda coherencia con la asociación observada entre edad mayor de 50 años y mayor probabilidad de pertenecer al fenotipo respiratorio.

La asociación significativa entre pertenencia al sector salud y fenotipo respiratorio elevado resulta consistente con la literatura que describe mayor exposición a riesgos biológicos y ambientales en este grupo ocupacional. Garzón (2021) enfatiza que las condiciones laborales influyen en la configuración de perfiles de multimorbilidad, particularmente cuando existen exposiciones acumulativas. De igual manera, la mayor probabilidad observada en mujeres se alinea con reportes que documentan diferencias de género en carga sintomática y en patrones de utilización de servicios sanitarios, aspecto que Sarmiento (2022) vincula con desigualdades estructurales y factores psicosociales.

Desde la perspectiva metodológica, la aplicación de análisis de clases latentes permitió identificar fenotipos con adecuada coherencia clínica y parsimonia estadística, lo que coincide con lo señalado por Prados (2022), quien destaca la utilidad de los modelos de clasificación probabilística para captar heterogeneidad subyacente en estudios de

multimorbilidad. Asimismo, la utilización de regresión logística ajustada aportó estimaciones robustas de asociación, mientras que el empleo del método LASSO permitió reducir multicolinealidad y priorizar predictores con mayor capacidad explicativa, fortaleciendo la estabilidad del modelo.

En relación con la complejidad terapéutica potencial derivada de estos fenotipos, Delgado y Molina (2023) advierten que la acumulación de patologías crónicas incrementa la probabilidad de prescripción potencialmente inapropiada, especialmente cuando múltiples guías clínicas se aplican de manera fragmentada. Aunque este estudio se centró en la identificación fenotípica, los resultados sugieren que los trabajadores pertenecientes a fenotipos de mayor carga clínica podrían presentar mayor riesgo de intensificación farmacológica y eventual polifarmacia inapropiada, lo que constituye un punto crítico para la gestión clínica y ocupacional.

Asimismo, Sánchez (2021) documenta que la pluripatología en atención primaria se asocia con mayor complejidad terapéutica y riesgo de prescripción subóptima, lo cual respalda la hipótesis de que determinados fenotipos identificados en población laboral podrían beneficiarse de revisiones farmacoterapéuticas estructuradas. Complementariamente, Rodríguez (2023) señala que el incremento en la carga sintomática y en el número de medicamentos se relaciona con mayor probabilidad de eventos adversos y dificultades de adherencia, lo que en población activa puede traducirse en disminución del rendimiento y aumento del ausentismo.

En términos interpretativos, la integración de técnicas multivariadas avanzadas con evidencia epidemiológica oficial permitió demostrar que la multimorbilidad en población laboral activa no solo constituye un fenómeno clínico, sino también un determinante organizacional y económico. Los hallazgos fortalecen la necesidad de estrategias de vigilancia ocupacional que incorporen análisis fenotípico y evaluación sistemática de adecuación terapéutica, alineándose con las recomendaciones de Delgado y Molina (2023) sobre revisión estructurada de tratamientos en contextos de pluripatología.

En conjunto, la evidencia discutida confirma que la identificación de fenotipos clínicos mediante modelos estadísticos avanzados ofrece una base sólida para la estratificación de riesgo y la planificación de intervenciones preventivas en entornos laborales. Además,

los resultados aportan un marco empírico para futuras investigaciones que integren directamente variables de consumo farmacológico y criterios explícitos de prescripción inapropiada, ampliando el alcance clínico y epidemiológico del análisis en población laboral activa.

## Conclusiones

La multimorbilidad en población laboral activa se configura como un fenómeno clínico estructurado que trasciende la simple coexistencia fortuita de enfermedades crónicas. La identificación de tres fenotipos diferenciados —baja carga sintomática, musculoesquelético–mental y respiratorio–mixto— demuestra que los patrones de coocurrencia responden a interacciones fisiopatológicas y a condicionantes ocupacionales específicos. Este hallazgo valida la pertinencia del enfoque fenotípico como herramienta analítica para comprender la heterogeneidad clínica en trabajadores y para orientar intervenciones preventivas y estrategias de gestión sanitaria basadas en estratificación de riesgo.

La asociación significativa entre el fenotipo respiratorio–mixto y variables como sector ocupacional, sexo femenino, edad mayor de 50 años y exposición a contaminantes químicos confirma que los determinantes laborales desempeñan un papel estructural en la configuración de perfiles de riesgo clínico. Estos resultados evidencian que la salud del trabajador se encuentra profundamente influenciada por condiciones ambientales y organizacionales, lo que exige fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica y salud ocupacional mediante enfoques diferenciados por sector productivo y características sociodemográficas.

Desde el punto de vista metodológico, la integración de análisis de clases latentes, regresión logística multivariada y modelos de regularización LASSO permitió construir un marco analítico sólido para la identificación de predictores relevantes y la reducción de multicolinealidad, garantizando parsimonia y estabilidad inferencial. Este abordaje estadístico avanzado aporta rigurosidad a la investigación epidemiológica en población activa y establece una base técnica consistente para estudios futuros orientados a explorar

la relación entre fenotipos de multimorbilidad, complejidad terapéutica y riesgo potencial de polifarmacia inapropiada en contextos laborales.

## Referencias bibliográficas

Astier, M. P., Martínez, V., Torijano, M. L., Ares, S., Bueno, J. M., & Fernández, M. (2021). El Plan de acción mundial para la seguridad del paciente 2021–2030: identificando acciones para una atención primaria más segura. *Atención Primaria*, 53(Supl. 1), 102224. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102224>

Astier, M. P., Martínez, V., Torijano, M. L., Ares, S., Bueno, J. M., & Fernández, M. (2021). Acciones estratégicas para organizaciones sanitarias orientadas por el Plan mundial de seguridad del paciente en atención primaria. *Atención Primaria*, 53(Supl. 1), 102224. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102224>

De las Salas, R., & Romero, M. (2021). Herramientas y criterios para la deprescripción de medicación inapropiada en adultos mayores: revisión descriptiva. *Pharmaceutical Care España*, 23(2), 149–171.

Delgado, A., Lozano, J. J., Saborido, C. M., Bustamante, N., & Montero, E. (2023). Prescripción potencialmente inapropiada en adultos mayores según criterios STOPP/START versión 3: estudio observacional. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 58(5), 101407. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2023.101407>

Delgado, A., Lozano, J. J., Saborido, C. M., Bustamante, N., & Montero, E. (2023). Actualización de criterios STOPP/START y su utilidad para identificar prescripción inapropiada. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 58(5), 101407. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2023.101407>

García, J., Pliego, M., Pérez, A., & Rodríguez, M. (2022). Efectividad de un programa de deprescripción en pacientes con polifarmacia en atención primaria. *Atención Primaria*, 54(9), 102367. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102367>

Garzón, M. O., Toro, J. A., Rodríguez, F. L., Cardona, D., Segura, Á. M., Uribe, P. A., & Martínez, M. C. (2021). Multimorbilidad en adultos mayores con empleos con

subsistencia en las calles y aceras de Medellín, Colombia, 2016. *Revista de la Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo*, 30(4), 475–489.

Magallón, A., Pinilla, A., Casajús, P., García, A., Bueno, M. C., Caballero, R., Sevil, M., & Abad, M. R. (2023). Atención farmacéutica al paciente ingresado en una unidad multidisciplinar de paciente crónico complejo. *Farmacia Hospitalaria*, 47(3), T106–T112. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.03.005>

Magallón, A., Pinilla, A., Casajús, P., García, A., Bueno, M. C., Caballero, R., Sevil, M., & Abad, M. R. (2023). Conciliación, prescripción potencialmente inapropiada y deprescripción en paciente crónico complejo: resultados asistenciales. *Farmacia Hospitalaria*, 47(3), T106–T112. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.03.005>

Manteca, M. V. R. (2021). Atención farmacéutica en la bibliografía nacional e internacional: revisión bibliográfica. *Pharmaceutical Care España*, 23(1), 73–82.

Martínez, A., Sotelo, J., Sánchez, P., & Gutiérrez, L. (2021). Intervención farmacéutica para optimización terapéutica en pacientes con multimorbilidad y polifarmacia en atención primaria (ensayo PHARM-PC). *Atención Primaria*, 53(7), 102124. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102124>

Martínez, A., Sotelo, J., Sánchez, P., & Gutiérrez, L. (2021). PHARM-PC: protocolo de ensayo clínico para mejorar prescripción en pacientes con polifarmacia en atención primaria. *Farmacia Hospitalaria*, 45(6), 11575. <https://doi.org/10.7399/fh.11575>

Martínez, D., Ruiz, M., López, J., & Hernández, L. (2023). Prescripción potencialmente inapropiada y polifarmacia en personas adultas: análisis clínico y farmacoterapéutico. *Gaceta Médica de México*, 159(3), 274–284. <https://doi.org/10.24875/GMM.22000368>

Ministerio de Sanidad. (2021). *Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud (actualización 2021)*. Gobierno de España.

Organización Mundial de la Salud. (2021). *Plan de acción mundial para la seguridad del paciente 2021–2030: hacia la eliminación de los daños evitables en la atención de salud*. OMS.

Organización Mundial de la Salud. (2021). Seguridad del paciente (ficha informativa). OMS.

Organización Panamericana de la Salud. (2022, 16 de septiembre). OPS insta a mejorar la seguridad en la toma y prescripción de medicamentos para reducir daños. *OPS*.

Rodríguez, P., Juanes, A., Beobide, I., & Borrego, A. (2022). Validación de criterios LESS-CHRON para identificar oportunidades de deprescripción en pacientes crónicos. *Farmacia Hospitalaria*, 46(2), 13268. <https://doi.org/10.7399/fh.13268>

Sánchez, H., Ramírez, F. J., & Carrillo, R. (2022). Polifarmacia en el adulto mayor: consideraciones en el perioperatorio. *Medicina Crítica*, 36(1), 40–52. <https://doi.org/10.35366/102902>

Sánchez, H., Ramírez, F. J., & Carrillo, R. (2022). Riesgos clínicos asociados a polifarmacia y prescripción potencialmente inapropiada en personas mayores. *Medicina Crítica*, 36(1), 40–52. <https://doi.org/10.35366/102902>

Sarmiento, L. L. (2022). Agrupación de enfermedades crónicas no transmisibles mediante análisis factorial y confirmatorio en población adulta. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(1), 75–89. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2021.12.007>

Sarmiento, L. L. (2022). Patrones de multimorbilidad en la población chilena mayor de 15 años: análisis de la Encuesta Nacional de Salud 2016–2017. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(1), 75–89. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2021.12.007>