







ACCESO  ABIERTO

Identificación de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores polimedicados en una institución de tercer nivel en Cartagena, Colombia

Identification of adverse drugs reactions in older adults polymedicated in a third level institution in Cartagena, Colombia

Juan Larios Caro¹ , Samuel Garavito Vidal¹ , Julia Gonzalez Puerta²  & Elin Manrique Julio² 

¹ Programa de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

² Universidad del Atlántico, Grupo investigación Gitoxalqi-SITOXIFARM, Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

Introducción: los pacientes mayores de 65 años son un grupo etario importante en el área de la salud debido a que representan una alta demanda en atención primaria por presentar enfermedades no transmisibles, tales como: hipertensión arterial, diabetes, enfermedad pulmonar crónica; que de no ser tratadas adecuadamente desembocan en complicaciones severas como: enfermedad cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, insuficiencia renal, etc. Estas complicaciones son enfermedades de alto costo para el sistema de salud y deben ser atendidas en instituciones de alta complejidad, por lo cual, si no cuentan con un buen acompañamiento profesional intra y extrahospitalario, debido al número de fármacos con los cuales se encuentran usualmente medicados podría desencadenarse de manera individual diversos eventos que afectarían su salud y calidad de vida.

Objetivo: identificar las reacciones adversas a medicamentos en pacientes mayores de 65 años, polimedicados y hospitalizados, en una institución de la costa caribe colombiana.

Métodos: estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal con componente correlacional, a partir de las historias clínicas, en el periodo abril 2021 a abril 2022.

Resultados: se detectaron 88 interacciones de las cuales el 60% fueron clasificadas como de gravedad moderada y 37% seria. La RAM con mayor frecuencia de aparición fue la hipotensión más otros síntomas asociados los cuales estuvieron relacionados con los medicamentos cardiovasculares (62.3%), seguida de la hemorragia de vías digestivas con 30,2%. A mayor número de medicamentos existe mayor probabilidad de desarrollar RAM's ($p = 0,023$).

Conclusión: es importante la supervisión continua y mejoras en los procesos de prescripción de medicamentos, como también en la coordinación y cuidado en el manejo de pacientes polimedicados mayores de 65 años con múltiples comorbilidades.

Palabras Clave: Farmacovigilancia; Seguridad del paciente; Reacciones Adversas a Medicamentos RAM's; Problema Relacionado con el Medicamento; Resultado Negativo a la medicación; Paciente Polimedicado; Seguimiento Farmacoterapéutico.

Para citaciones: Larios Caro, J., Garavito Vidal, S., Gonzalez Puerta, J., & Manrique Julio, E. (2024). Identificación de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores polimedicados en una institución de tercer nivel en Cartagena, Colombia. *Revista Ciencias Biomédicas*, 13(1), 9-19. <https://doi.org/10.32997/rcb-2024-4765>

Recibido: 2 de diciembre de 2023
Aprobado: 6 de enero de 2024

Autor de correspondencia:
Elin Yohana Manrique Julio
elinmanrique@mail.uniatlantico.edu.co

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2024. Larios Caro, J., Garavito Vidal, S., Gonzalez Puerta, J., & Manrique Julio, E. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando el original, el autor y la fuente sean acreditados.



ABSTRACT

Introduction: patients over 65 years of age are an important age group in the health area because they represent a high demand in primary care due to non-communicable diseases such as: high blood pressure, diabetes, chronic lung disease, among others; which, if not treated adequately, lead to severe complications such as: cerebrovascular disease, acute myocardial infarction, renal failure, etc., which must be treated in highly complex institutions and are therefore high-cost diseases for the health system. Consequently, if they do not have good intra- and extra-hospital professional follow-up and/or follow-up, due to the number of drugs with which they are usually medicated, various events could be triggered individually that would affect their health and quality of life.

Objective: to identify adverse reactions to medications in patients over 65 years of age, polymedicated and hospitalized, in an institution on the Colombian Caribbean coast.

Methods: descriptive, retrospective cross-sectional study with correlational component, based on medical records, in the period April 2021 to April 2022.

Results: were detected 88 interactions, of which 60% were classified as moderate severity and 37% serious. The ADR with the highest frequency of appearance was hypotension plus other associated symptoms which were related to cardiovascular medications (62.3%), followed by digestive tract bleeding with 30.2%. The greater the number of medications, the greater the probability of developing ADRs ($P=0.023$).

Conclusions: continuous supervision and improvements in drug prescription processes are important, as well as in the coordination and care in the management of polypharmacy patients over 65 years of age with multiple comorbidities.

Keywords: Pharmacovigilance, Patient Safety, Adverse Reactions to Medications, Drug-Related Problem, Negative Result to Medication, Polymedicated Patient, Pharmacotherapeutic Follow-up.

INTRODUCCIÓN

La OMS define a la farmacovigilancia (FV) como “la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro posible problema relacionado con los fármacos”(1). De acuerdo con lo anterior la FV es muy importante para tomar decisiones y difundir información sobre las reacciones adversas a los medicamentos (RAM's) (2), las cuales se definen como toda respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente (3), y que constituyen una de las diez

principales causas de muerte y enfermedad en el mundo (4).

Se estima que los resultados negativos asociados con medicamentos (RNM) derivados de las RAM's suponen un problema importante para la salud pública. Estos problemas son frecuentes, tienen consecuencias graves, son de tendencia creciente y tienen un gran impacto sanitario, económico, social e incluso mediático; además, muchos de ellos son evitables (5,6). En el adulto mayor predomina la presencia de un gran número de enfermedades crónicas, algunas presentes desde antes de arribar a la tercera edad y otras a consecuencia de los cambios fisiológicos que experimentan.

Aproximadamente el 36% de los adultos mayores (AM) tienen más de tres enfermedades crónicas, lo que hace necesario emplear un alto número de medicamentos durante largos periodos de tiempo, prescritos adecuadamente o de manera excesiva por parte del médico o inclusive por iniciativa del propio paciente (7). Las acciones de farmacovigilancia, junto con una mejor preparación del personal de salud, se traducen en mejor práctica médica, mejor atención al paciente, disminución de los costos de la atención médica, acortamiento del tiempo de estancia intrahospitalaria y actualización continua de todo el personal que tiene contacto con el paciente y su tratamiento (8). Teniendo en cuenta lo anterior, en el país el INVIMA ha implementado como herramienta la plataforma VigiFlow, la cual permite mejorar la calidad de los reportes de los problemas relacionados con el uso de medicamentos (PRM) para ser utilizada por las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud y Entidades Territoriales de Salud. Con esto, se busca además fortalecer el programa de farmacovigilancia a nivel ambulatorio y hospitalario para detectar RAM's, reducir las pérdidas económicas vinculadas con la enfermedad, y gestionar la toma de decisiones focalizadas en la tenencia de una relación riesgo/beneficio de los fármacos, permitiendo evaluar, comprender, prevenir y detectar los riesgos que pueden influir en los pacientes luego del uso de medicamentos.

MÉTODOS

El estudio buscó identificar las reacciones adversas a medicamentos en pacientes mayores de 65 años, polimedicados, hospitalizados en una institución de tercer nivel de la ciudad de Cartagena, Colombia, durante el periodo comprendido entre abril de 2021 y abril de 2022. De acuerdo con la OMS, se definió polimedicación como uso rutinario o simultáneo de cuatro o más medicamentos (9).

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal con componente correlacional, a

partir de las historias clínicas partiendo de una población de 134 pacientes a los cuales se les aplicaron los siguientes criterios de inclusión: pacientes con enfermedad general y edad mayor o igual a 65 años, pacientes con estancia clínica mínima de 7 días, de los cuales se excluyeron los pacientes con COVID-19, el número de pacientes incluidos en el estudio fue de 53 (n=53).

Para la detección y caracterización de las interacciones, se revisaron las prescripciones de cada paciente durante su estancia descritas en la historia clínica. Las interacciones medicamento/medicamento se clasificaron en: interacciones de sinergismo, antagonismo o desconocido. La gravedad de la interacción se clasificó como grave, moderada y leve. Se usó el identificador de interacciones online drug-interaction checker.

El análisis de las RAM's en los pacientes fue llevado a cabo con la plataforma VigiFlow - INVIMA, con las categorías de causalidad descritas por la Organización Mundial de la Salud y el Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala (WHO – UMC). Para determinar los errores de medicación se realizó una revisión de: dosis, frecuencia, indicación del medicamento, y tiempo de administración del medicamento versus la ficha técnica de cada uno de estos y se evaluaron las categorías de gravedad de errores de medicación.

Análisis estadístico

La estadística descriptiva fue presentada con medidas de tendencia central. La estadística inferencial se realizó mediante análisis bivariado, para lo cual se realizó prueba de Chi cuadrado para variables cualitativas y para la comparación de dos muestras independientes se realizó previamente análisis de normalidad mediante la prueba de Shapiro Wilk y posteriormente la prueba no paramétrica de U de Mann – Whitney, finalmente el análisis de correlación se realizó utilizando en primer lugar la prueba de Kolmogorov Smirnov y la prueba de RHO de Spearman, estos análisis fueron

realizados a través del paquete estadístico IBM SPSS Statistics® versión 26 del 2019.

RESULTADOS

Todos los pacientes atendidos en la institución durante el periodo de estudio pertenecían al régimen subsidiado de salud y tenían un promedio de edad que oscilaba entre los 70 y 81 años, mientras que los pacientes con edad ≥ 85 años correspondieron al 15% de la población estudiada.

De los 53 pacientes incluidos, 26 eran de género masculino, de los cuales el 46% tenía una edad promedio de 71 años; mientras, 27 pacientes eran de género femenino, y en el 41% de ellas las edades oscilaban entre los 65 - 75 y 76 - 85 años. (Tabla 1). Con respecto a los días de estancia, los pacientes masculinos con edad entre los 65 y 75 años y los pacientes femeninos con edad entre los 76 y 85 años fueron los que tuvieron mayor número de días de estancia clínica. Entre las patologías registradas las más frecuentes fueron las de origen respiratorio (24,5%) y renal (22,6%).

Tabla 1. Características de la población estudiada

Género y edad	65-75 años	76-85 años	>85 años	Total
Masculino	12	11	3	26
Edad (X)	71	80	89	80
%	46.2	42.3	11.5	49.1
SD	2.9	2.0	3.0	
Femenino	11	11	5	27
Edad (X)	69	81	90	80
%	40.7	40.7	18.5	50.9
SD	3.2	3.6	3.1	
Días de estancia clínica por género				
Masculino	12	11	3	26
Días (X)	16,8	13,3	16,4	15,5
Femenino	11	11	5	27
Días (X)	13,5	22,8	9,8	15,4

El número mínimo de medicamentos administrados por paciente fue de 5 y el máximo de 14, siendo los antitrombóticos y los inhibidores de la bomba de protones los grupos farmacológicos más utilizados (19,6% y 18,7% respectivamente) durante la estancia hospitalaria, es de anotar que se identificaron 27 grupos farmacológicos.

En la población estudiada se identificaron en total 88 interacciones de las cuales el 60% se clasificaron como moderadas y el 40% como graves (Figura 1). Estas interacciones se clasificaron de acuerdo con su mecanismo farmacológico, es decir, por antagonismo o sinergismo. Las cinco más frecuentes se presentan en la Tabla 2, entre las

cuales se destacan: la interacción por sinergismo entre Enoxaparina + Losartan de gravedad moderada, seguida de la interacción por sinergismo entre Omeprazol + Losartán de gravedad moderada. Con respecto a las RAM's, se observó que la más frecuente fue la hipotensión más otros síntomas asociados, que estuvieron relacionados con los medicamentos de uso cardiovascular (62.3%), seguida de la hemorragia de vías digestivas con 30,2%, (Tabla 3).

Al comparar los pacientes que presentaron RAM's con los que no las presentaron de acuerdo con el género y edad, se encontró que no hubo diferencias estadísticamente significativas, ya que expresaron

valores de P mayores de 0,05 y de OR mayores de 1. (Tabla 4). Con respecto a las variables estancia y número de medicamentos, por tratarse de variables cuantitativas se les aplicó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk y se encontró que no seguían una distribución normal, por lo tanto fue necesario realizar la prueba no paramétrica U de Mann –

Whitney, donde se encontró que el número de días de estancia no era estadísticamente significativo (valor de P = 0,163) a diferencia del número de medicamentos en el cual se obtuvo una P= 0,023, por lo tanto, se determinó que a mayor número de medicamentos, existe mayor probabilidad de desarrollar RAM's. (Tabla 4).

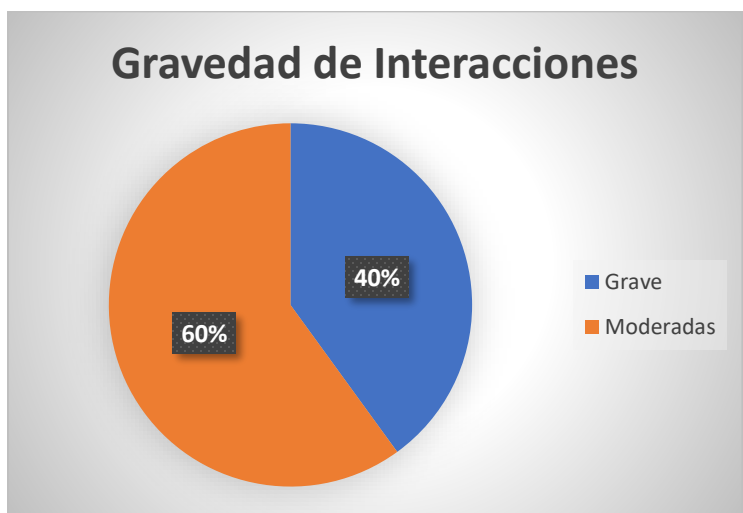


Figura 1. Caracterización de los tipos de gravedad farmacológica identificados en las RAM's.

Tabla 2. Clasificación de las RAM's según interacción medicamento-medicamento

Interacción	Tipo de interacción farmacológica	clasificación de la interacción (gravedad)	Frecuencia de interacción	(%)	RAM	Clasificación de la RAM	
						Categoría de causalidad	Gravedad
Enoxaparina + Losartan	Sinergismo	moderado	9	10,2	Hipotensión	Posible	Seria
Omeprazol + Losartan	Sinergismo	moderada	8	9,1	Hipotensión	Posible	Seria
Omeprazol + Ampicilina	Antagonismo	moderado	6,8	6,8	Inadecuado control de procesos infecciosos	Probable	seria
Amiodarona + Metoprolol	Sinergismo	Moderado	4	4,5	Hipotensión, bradicardia severa y ortostatismo	Probable	seria
Claritromicina + Enoxaparina	Sinergismo	Grave	4	4,5	Discrasia sanguínea: hemorragia vías digestivas	Probable	Seria

Tabla 3. Frecuencia de RAM's

RAM	Frecuencia
Hipotensión + otros síntomas cardiovasculares	37,50%
Hemorragias vías digestivas	18,20%
Inadecuado control de proceso infeccioso	9,10%
Mialgias	6,80%
Total	71,60%

Tabla 4. Análisis bivariado de la presencia de RAM's

	Significancia estadística (Presencia o ausencia de RAM's) OR P (IC 95%)	Prueba
Género M: masculino F: femenino	1,038 p= 0,9 (0,26-3.4)	Chi cuadrado
Edad (años) <70 vs ≥ 70	1,1 p= 0,57 (0,3 - 8.6)	Chi cuadrado
Variable	Significancia estadística (presencia o ausencia de interacciones)	Prueba
Estancia (días)	p=0,163	Shapiro-Wilk U de Mann – Whitney
Numero de medicamentos	p= 0,023	Shapiro-Wilk U de Mann – Whitney

En cuanto al análisis de correlación entre el número de medicamentos y los días de estancia, este mostró que no existe una correlación estadísticamente significativa entre los datos de estas dos variables,

(valor de $P= 0,79$), por lo cual, se infirió que el número de días de estancia no está correlacionado. **(Tabla 5).**

Tabla 5. Análisis de Correlación entre el número de medicamentos v los días de estancia hospitalaria.

Análisis de correlación: número medicamentos vs días de estancia hospitalaria	
Resultado	Prueba
$P= 0,79$	Normalidad Kolmogorov – Smirnov, RHO de Spearman

Cuando se revisaron los datos de: dosis, frecuencia, indicación del medicamento y tiempo de administración del medicamento con la ficha técnica de cada uno de estos, se encontró que los errores de prescripción fueron mínimos durante el periodo de estudio, debido a que en este se tuvo en cuenta un total de 27 grupos farmacológicos y

se halló que veinticinco grupos cumplían con los criterios de la ficha técnica de seguridad de cada uno de estos en forma individual, mientras que dos grupos farmacológicos estudiados no cumplían con los criterios de seguridad que imparte la ficha técnica, como los agonistas receptor de aldosterona (Espironolactona) y los

antitrombóticos (Enoxaparina). Luego de hacer una correlación entre la ficha técnica de cada medicamento con cada una de las variables descritas anteriormente, se evidenció que el 93% de estos ordenamientos cumplían con los criterios de dosis, frecuencia y tiempo de administración.

DISCUSIÓN

La evolución de la farmacovigilancia ha sido bastante reveladora por los aportes que se han realizado a través de diversos estudios para detectar las causas o motivos que se atribuyen a los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), (10). Las RAM's son razones comunes de morbimortalidad relacionadas con los pacientes y se reconoce que causan una mayor estancia hospitalaria y aumento del costo del tratamiento. (11). Por esto, el conocimiento de la farmacoterapia y las interacciones medicamentosas ayuda a establecer una relación causal entre una reacción adversa y el tipo de tratamiento empleado para una patología clínica, por lo tanto, debido a la coexistencia de enfermedades y la necesidad de múltiples terapias farmacológicas, las acciones en farmacovigilancia deben ser constantes (12).

En este estudio los resultados señalaron la importancia de efectuar acciones de farmacovigilancia en una población específica, como la población de adultos mayores, de acuerdo a lo descrito por Furones quien encontró que los adultos mayores tienen altas tasas de RAM's, que fueron encontradas en diferentes niveles de atención en comparación con este estudio el cual solo se realizó en un institución de tercer nivel de complejidad (13). Estos datos también son comparables a los hallazgos de Cortes quien considera que los pacientes de la tercera edad conforman el grupo etario más medicado de la sociedad, principalmente por el incremento de la prevalencia de enfermedades crónicas cardiovasculares, malos hábitos alimenticios, aumento de uso indiscriminado de medicación de

tipo antibiótico, mala adherencia a tratamiento, entre otros (14). En el presente estudio, tal como se mostró en los resultados, se identificaron interacciones moderadas y graves con mecanismos de sinergismo y antagonismo pudiéndose establecer que la heparinas de bajo peso molecular pueden suprimir la secreción de aldosterona suprarrenal, que potencialmente puede causar hiperpotasemia, lo cual resultaría en múltiples complicaciones para el paciente como arritmias cardiacas como lo ha señalado la revisión realizada por Ortiz (15).

Por otra parte, en la administración conjunta de omeprazol y losartán, el buscador de interacciones empleado en este estudio señala que el omeprazol aumenta el nivel o el efecto del losartán, pero refiere que aún no se ha establecido la importancia de dicha interacción (16), por lo cual es importante monitorizar la respuesta terapéutica individual. De acuerdo con "eHealthMe Start your phase IV clinical trial" que a través del uso del bigdata del mundo real y el uso de algoritmos analiza las interacciones entre losartán y omeprazol, en base a los informes de la FDA cerca de 23,759 personas que toman estos medicamentos han reportado RAM's tales como tos, dolor torácico, prurito y pirexia, entre otras (17).

La interacción losartán+omeperazol también fue reportada por Hernández como una interacción frecuente de gravedad moderada (18). Es importante detectar a los pacientes en riesgo por cuanto las interacciones son de relevancia clínica y favorecen la aparición de RAM's. Por otra parte, es necesario realizar estudios en Colombia donde se identifiquen las variantes alélicas de la CYP 2C9 que metabolizan el losartán a su metabolito activo y evaluar el impacto clínico de dichas variantes genéticas en la población hipertensa, como en el estudio realizado por Pedreros-Rosales (19). Es de anotar que en Colombia hay estudios que caracterizan a los pacientes con prescripciones de losartán con dosis superiores a 100mg/día y señalan

la importancia de la prescripción requerida; pero también se han adelantado estudios de caracterización genotípica como el realizado por Isaza quien estudió el polimorfismo del gen CYP2C19 (principal enzima metabolizadora del omeprazol) y señaló que la caracterización farmacogenética permite la aplicación de una farmacoterapia personalizada (20).

Con respecto a las reacciones adversas a medicamentos (RAM's), este estudio observó que la de mayor frecuencia es la hipotensión relacionada con el uso con los medicamentos cardiovasculares y de acuerdo con esto es necesario tener de presente las interacciones farmacológicas como elemento fundamental para predecir la aparición de RAM's. Es de aclarar que algunas de estas interacciones (usualmente por sinergia), son aprovechables por el médico, dependiendo de la patología que esté tratando, ya que en un grupo de pacientes cuya edad es mayor o igual a 60 años es frecuente encontrar casos de enfermedades cardiovasculares u otras donde es necesario el uso de dos o más medicamentos que causen sinergismo, por tanto la vigilancia de las interacciones se hará necesaria para evitar eventos adversos como las caídas asociadas a eventos hipotensores u otras complicaciones médicas, sin descuidar el monitoreo clínico (21,22).

Otros estudios como los realizados por Jiménez y el de Santos et al, evidenciaron lo anteriormente afirmado dentro del ambiente intrahospitalario, pero también señalaron como causantes de RAM's moderada y grave a los medicamentos antiinfecciosos (23,24), resultados que apoyan los hallazgos en la población sujeto de estudio de esta investigación donde este tipo de medicamentos representó un 9,1% de las RAM's identificadas.

En cuanto a las RAM's de tipo hemorrágico y la aparición de mialgias, este estudio mostró que son de aparición frecuente, resultados similares a los reportados por Vallejos et al, y Sainz de Medrano et

al, donde las RAM's asociadas al uso de heparinas de bajo peso molecular y estatinas fueron de alta frecuencia (25,26).

Con respecto a los factores relacionados con la aparición de las interacciones, el análisis realizado no encontró significancia estadística con la edad, el género y el número de días de estancia, a diferencia del número de medicamentos administrado y recibido. En la muestra de estudio determinó que, a mayor número de medicamentos existía mayor probabilidad de desarrollar RAM's, resultado similar a lo evidenciado en el estudio de Hernández et al, en el cual el número de medicamentos fue considerado un factor significativo asociado a la generación de interacciones y RAM's (18).

Finalmente, en cuanto a las dosis, frecuencias e indicaciones de los medicamentos y tiempo de administración, es posible afirmar que los errores de prescripción fueron mínimos al comparar con las fichas técnicas, y solo dos grupos farmacológicos estudiados no cumplían con los criterios de seguridad que imparte su respectiva ficha técnica, como fue el caso de los agonistas del receptor de aldosterona (Espironolactona) y los antitrombóticos (Enoxaparina). No se evaluó la asociación entre las interacciones y las enfermedades.

Las limitaciones de este estudio fueron que, no fue posible determinar los datos puntuales sobre los prescriptores: nivel de entrenamiento, experiencia, y observancia de las guías de práctica clínica y que; no se evaluaron las interacciones entre fármacos y compuestos nutricionales.

Es importante mencionar que las interacciones farmacológicas son frecuentes en pacientes hospitalizados y si bien las interacciones por sinergismo son aprovechables al considerarse objetivos terapéuticos, hay otras que pueden ser causa de resultados negativos y RAM's por lo cual la farmacovigilancia especialmente en poblaciones

de adultos mayores con múltiples patologías crónicas debe constituirse en un pilar importante, así como, para la población en general. En este sentido, instaurar medidas efectivas en farmacovigilancia favorecerá la atención en salud, traerá consigo mayor seguridad para los pacientes y por lo tanto un uso racional de los medicamentos.

CONCLUSIONES

El paciente adulto mayor hospitalizado en instituciones de alta complejidad suele presentar mayor número de comorbilidades que influyen directamente en el número de medicamentos prescritos, siendo la principal causa de hospitalización las patologías de origen respiratorio y renal, por lo tanto, caracterizar los pacientes, puede ayudar a destinar recursos de manera más eficiente y adaptar los servicios de atención para satisfacer las necesidades de estos grupos específicos, lo cual influiría en la mejora de la calidad en los servicios de salud.

Es indispensable el monitoreo y la gestión adecuada de los medicamentos para garantizar la seguridad y bienestar del paciente, lo que recalca la importancia del cuidado que se debe tener en la gestión del proceso de polimedición y la revisión de las interacciones farmacológicas en la atención médica para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento disminuyendo así el riesgo de RAMs.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES: concepción y diseño del estudio: JCL, SGV, EYMJ, JGP; recolección análisis e interpretación de datos: JCL, AGV, EYMJ; redacción del borrador del artículo, revisión crítica y aprobación de versión final, responsable de la veracidad e integridad del artículo: EMJ, JGP.

CONFLICTOS DE INTERESES: los autores declaran que no tienen conflictos de interés el momento de hacer el estudio.

FINANCIACIÓN: recursos propios del grupo Gitoxalqi, Semillero SITOXFARM. Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

REFERENCIAS

1. OMS. Indicadores de Farmacovigilancia [Internet]. Geneva, Switzerland: Colecciones WHO; 2019. 2–8 p. Available from: <http://apps.who.int/>
2. Stable-García Y, González-Atá A. Pharmacovigilance aspects: older adults and susceptibility to adverse drug reactions. *Rev CENIC Ciencias Biológicas* [Internet]. 2021;52(2):187. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502021000200187&lng=es&nrm=iso
3. Avedillo Salas A. Reacciones Adversas a Medicamentos y la importancia de notificarlas [Internet]. Colegio Oficial Farmacéuticos Zaragoza. 2023. p. 1. Available from: <https://cofzaragoza.org/reacciones-adversas-a-medicamentos-y-la-importancia-de-notificarlas/>
4. Montané E, Santesmases J. Reacciones adversas a medicamentos. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(5):178–84.
5. Santamaría-Pablos A, Redondo-Figuero C, Baena MI, Faus MJ, Tejido R, Acha O, et al. Negative results related to drugs required in hospitalisation. *Farm Hosp* [Internet]. 2009;33(1):12–25. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1130-6343\(09\)70730-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1130-6343(09)70730-5)
6. Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedo T, Delgado Silveira E, Carretero Accame E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2011;35(5):236–43.
7. García YS-, Atá G-, De M, Daysi MC-V, Agustin G. Aspectos de farmacovigilancia: adulto mayor y susceptibilidad de reacciones adversas a medicamentos Pharmacovigilance aspects: older adults and susceptibility to adverse drug reactions. *Rev CENIC Ciencias Biol*. 2021;52(2):177–90.
8. Villegas F, Figueroa-Montero D, Barbero-Becerra V, Juárez-Hernández E, Uribe M, Chávez-Tapia N, et al. La importancia de la farmacovigilancia intrahospitalaria en la detección oportuna de los errores de medicación. *Gac Med Mex*. 2018;154(2):172–9.
9. Donaldson LJ, Kelley ET, Dhingra-Kumar N KM, Sheikh. Medication without harm: WHO's Third

- Global Patient Safety Challenge. *Lancet* [Internet]. 2017;389:1680–1. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2817%2931047-4>
10. Antonio J, Larrea M, María L, Anguiano A, Amadeo J, Betancourt M. Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente Artículo de revisión. *Rev Sanid Milit* [Internet]. 2018;72(1):47–53. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=81212&id2=>
 11. Ali MD, Hassan YA, Ahmad A, Alaqel O, Al-Harbi H, Al-Suhaimi NM. Knowledge, Practice and Attitudes Toward Pharmacovigilance and Adverse Drug Reactions Reporting Process Among Health Care Providers in Dammam, Saudi Arabia. *Curr Drug Saf*. 2017;13(1):21–5.
 12. Alshabi AM, Shaikh MAK, Shaikh IA, Alkahtani SA, Aljadaan A. Knowledge, attitude and practice of hospital pharmacists towards pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting in Najran, Saudi Arabia. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2022;30(7):1018–26. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2022.04.014>
 13. Furones Mourelle JA, Cruz Barrios MA, López Aguilera ÁF, Broche Villarreal L, Jova Boulí AP, Pérez Piñer J. Reacciones adversas por medicamentos en ancianos Cubanos (2003-2013). *Rev Cuba Salud Publica*. 2016;42(4):510–23. Available from: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/868/831>
 14. Cortes J, Angeles K, Ballesteros D, Luna L, Torres W, Olvera E, et al. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. *J Negat No Posit Results*. 2020;5(9):998–1008.
 15. Ortiz Obeso, S., Sierra, J., González Puertas, J., ValdésM., & Manrique Julio, E.(2023). Hipercalemia asociada al uso de antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI) y heparina de bajo peso molecular (HBPM). *Revista Ciencias Biomédicas*, 12(1), 32-40. <https://doi.org/10.32997/rcb-2023-4070>
 16. Medscape. Drug Interaction Checker: losartan+Omeprazole [Internet]. Drug Interaction Checker: losartan+Omeprazole. 2024. p. 1. Available from: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
 17. EHealthMe. Losartan and Omeprazole drug interactions [Internet]. Losartan and Omeprazole drug interactions. 2024. p. 1. Available from: <https://www.ehealthme.com/drug-interaction/losartan/omeprazole/>
 18. 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. Vol. 38, *Biomédica*. 2018. p. 407–16.
 19. Pedreros-Rosales C, Jalil Milad R, Lagos Lucero M, Solari Gajardo S. Efecto de las variantes de CYP2C9 sobre la dosis de losartán en hipertensos chilenos. *Rev Med Chil*. 2019;147(12):1527–34.
 20. Isaza et al. Caracterización genotípica y fenotípica CYP2C19 de población mestiza colombiana. Caracter genotípica y fenotípica CYP2C19 población mestiza Colomb [Internet]. 2006;12(2):1. Available from: <https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/979>
 21. Hernández M, Tribiño G, Bustamante C. Characterization of potential drug-drug interactions in patients hospitalized in the intensive care unit of a tertiary hospital in Bogotá. *Biomédica*. 2018;38(3):407–16.
 22. Sanchez-Rodriguez JR, Escare-Oviedo CA, Olivares VEC, Robles-Molina CR, Vergara-Martínez MI, Jara-Castillo CT. Polifarmacia en adulto mayor, impacto en su calidad de vida. Revision de literatura. *Rev Salud Pública*. 2019;21(2):271–7.
 23. Jiménez ÓE, Pemán CN, Rubio FG, Lanuza J, Montesa C, Salud C De, et al. Analisis de la incidencia y de las características clínicas de las RAMs en el medio hospitalario. *Rev Española Salud Pública*. 2017;91:1–17.
 24. Santos ML. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Matanzas. 2005-2009. *Rev Médica Electrónica*. 2011;33(4). Available from: http://www.revmatanzas.sld.cu/revista_medica/ano_2011/vol4_2011/temao4.htm

25. Vallejos Narváez Á, Benavides AB, Domínguez Salgado MDM, Cuervo Medina MP, Fajardo Granados DE, Quiroga Luque CA, et al. Perfil de uso de anticoagulantes en pacientes hospitalizados, interacciones farmacológicas y reacciones adversas identificadas. *Rev Colomb Ciencias Químico-Farmacéuticas*. 2020;49(1):137–58.
26. Sainz de Medrano Sainz JI, Serra MB. Influencia de la farmacogenética en la diversidad de respuesta a las estatinas asociada a las reacciones adversas. *Adv Lab Med*. 2023;4(4):353–64.