

# PERFIL DE SEGURIDAD DE LA VANCOMICINA. EVALUACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

## VANCOMICINE SAFETY PROFILE EVALUATION OF ADVERSE EVENTS IN HOSPITALIZED PATIENTS

Lic. Yamaysi Muñoz Baragaño.(0000-0002-4699-363X), Universidad de Matanzas  
[yamaysi.munoz@umcc.cu](mailto:yamaysi.munoz@umcc.cu)

M. Sc. Raquel Navarro Perdomo, Universidad de Ciencias médica de la Habana

M. Sc. Roxana Tamayo Navarro, Universidad de Ciencias médicas de la Habana

Dr.C. Hamna Coello Caballero,(0000-0002-0786-7251 )Universidad de Ciencias médicas de la Habana

### Resumen

El trabajo destaca la importancia de la evaluación y caracterización de eventos adversos en pacientes hospitalizados. Donde se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de fármaco vigilancia, para ver el estado característico y el comportamiento de las reacciones adversas relacionadas con la Vancomicina, incluidas en la base de datos de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia, en el año 2024.Una vez identificadas las principales reacciones adversas asociadas al uso de la Vancomicina y los sistemas de órganos más afectados, se determinó su distribución por sexo y grupos de edades. Se clasificaron además según severidad y causalidad, y se describieron las reacciones evitables y sus causas tal y como estuvo previsto

**Palabras claves:** *farmacovigilancia; sobredosis ; vancomicina*

## **Summary**

The work is about the importance of evaluation and characterization of the different adverse events in hospitalized patients. An observational study was included with descriptive and retrospective character of the vigilance medication. It was all carried out to see the adverse reactions related to vancomycin included in the database of national coordinating Unit of Farmavigilancia in and the different systems of organs most affected. We finally made a distribution by sex and groups by ages. It was classified according to severity and coincidence and all the avoidable reactions and its causes seen as previously planned.

**Keywords:** *pharmacovigilance; overdose; vancomycin*

---

---

La Vancomicina es un antibiótico glucopéptido que ha adquirido un papel fundamental en la medicina moderna, especialmente en el tratamiento de infecciones severas causadas por bacterias resistentes a otros antimicrobianos, como el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SMAR). Desde su introducción a la práctica clínica en la década de 1950, la vancomicina se ha convertido en un fármaco de elección para el manejo de infecciones graves, particularmente en pacientes inmunocomprometidos o aquellos que han desarrollado resistencia a muchos fármacos. Sin embargo, a pesar de su eficacia, el uso de la vancomicina no está exento de riesgos, y uno de los efectos adversos es la nefrotoxicidad. Este fenómeno se refiere al daño renal que puede resultar de la exposición a la vancomicina, manifestándose en un aumento de los niveles de creatinina sérica y en casos más severos, en la apareciendo lesiones renales agudas que puede requerir intervenciones como la diálisis. La nefrotoxicidad inducida por este medicamento es un problema clínico significativo que afecta no solo al paciente, sino también la efectividad del tratamiento del antibiótico, lo que complica el manejo de infecciones potencialmente mortales<sup>3</sup>.

Luego de su administración por vía intravenosa, la vancomicina se destruye ampliamente en los tejidos y fluidos corporales, principalmente en aquellos con buena vascularización. Durante su eliminación se excreta principalmente sin cambios por vía renal mediante filtración glomerular y secreción tubular<sup>4</sup>. Aunque generalmente es bien tolerada en dosis terapéutica, la vancomicina puede presentar efectos adversos relacionados con su concentración plasmática y velocidad de infusión. En particular la administración rápida puede presentar el Síndrome del hombre rojo, una reacción histaminica que produce enrojecimiento y prurito en la piel, además la nefrotoxicidad y ototoxicidad son las complicaciones más relevantes, especialmente cuando se supera la dosis máxima recomendada o en pacientes con compromiso renal.

Recientemente, se ha cuestionado la seguridad de las dosis estándar de vancomicina en ciertos grupos de pacientes, dado que niveles plasmáticos elevados, incluso dentro de rangos terapéuticos superiores, pueden incrementar el riesgo de toxicidad renal y auditiva. Por ello, la monitorización de los niveles séricos y el ajuste individualizado de la dosis son fundamentales para minimizar estos riesgos.

En nuestro país, la falta de estudios amplios que caractericen las reacciones adversas asociadas a la vancomicina limita el conocimiento sobre su perfil de seguridad en la población general.

Considerando que este antibiótico se encuentra entre los fármacos con mayor número de reportes de reacciones adversas en el ámbito hospitalario, se decide la realización de una investigación que permitiera justamente obtener información al respecto.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo de farmacovigilancia, para caracterizar las reacciones adversas asociadas al uso de la vancomicina, que fueron notificadas a la en las Historias clínicas del Hospital Miguel Enriquez año 2024.

Utilizando la terminología establecida por la Organización Mundial de la Salud, se identificaron las principales reacciones adversas asociadas al uso de la vancomicina y los sistemas de órganos más afectados. Se determinó su frecuencia de aparición en términos porcentuales según sexo y edad.

De acuerdo a la gravedad, las RA se agruparon en leves, moderadas, graves y mortales. Este eje de clasificación analiza la necesidad de hospitalización o no, si la reacción o efecto indeseable requirió cambio de terapia o antidototerapia, si puso en peligro la vida, y/o si contribuyó directa o indirectamente a la muerte del paciente.

Al aplicar el algoritmo de Karch y Lasagna las RA se agruparon en definitivas, probables, posibles, condicionales y no relacionadas. Este algoritmo de causalidad tiene en cuenta si existe o no una secuencia temporal plausible entre la administración del medicamento y la aparición de la supuesta reacción adversa, causas alternativas (otros fármacos, enfermedad de base) que pudieran explicar la reacción, si es una reacción conocida o no, respuesta al suspender el fármaco y si hubo reaparición de los síntomas tras la re exposición al mismo 7.

Por último, se clasificaron en evitables y no evitables. En este sentido se consideró que fue posible evitar la aparición de la RA cuando la prescripción (indicación, dosis y pauta terapéutica) fue incorrecta según el Formulario Nacional de Medicamentos, en caso de automedicación, y/o cuando la acción farmacológica del medicamento podía explicar la reacción.

Durante el análisis estadístico se aplicaron técnicas de estadística descriptiva para cada variable. Se utilizaron como medidas de resumen los números absolutos y porcentajes, siendo los principales resultados presentados en tablas y gráficos de distribución de frecuencias y de clasificación cruzada, para facilitar una mejor comprensión de los mismos.

Sistema de órganos	Reacciones Adversas	Frecuencia total (%)	Frecuencia mujeres	Frecuencia hombres	< 40 Años	40-65	>65
Sistema cutáneo y tejido subcutáneo	Síndrome del hombre rojo (rash, prurito)	25%	28%	22%	20%	26%	29%
Sistema Renal	nefrotoxicidad	18%	16%	20%	10%	18%	28%
Sistema auditivo y vestibular	Ototoxicidad (tinnitus, Pérdida auditiva)	8%	7%	9%	5%	8%	12%
Sistema Cardiovascular	Hipotensión	12%	11%	13%	12%	12%	11%
Sistema hematológico	Trombocitopenia	5%	4%	6%	3%	5%	7%
Sistema Gastrointestinal	Náuseas Vómitos	10%	11%	9%	12%	10%	8%
Sistema Respiratorio	Broncoespasmo	2%	2.5%	1.5%	1%	2%	3%

En la tabla 1 puede apreciarse que el Síndrome del hombre rojo fueron las de mayor cuantía, situando al sistema cutáneo en el primer escaño dentro de los más afectados. El segundo puesto fue ocupado por las manifestaciones renales, dentro del que resalta la Insuficiencia renal aguda.

Puede verse también como el sexo masculino presentó mayor número de RA. Los grupos de edades más afectados fueron los mayores a 65 años con un total del 98 %.

Severidad	Frecuencia
Leves	56%
Moderadas	24%
Graves	15%
Mortales	5%

Aunque predominaron las reacciones leves, no fue despreciable el número de reacciones moderadas que se reportaron. Hubo 4 reacciones mortales y 8 graves.

Casualidad	Frecuencia %
Definitivas	5%
Probables	80%
Posibles	10%
Condicionales	4%
No relacionadas	1%

La tabla 3 por su parte, refleja el comportamiento de las sospechas según causalidad. En este sentido predominaron las reacciones probables (80%).

Grado de Asociación	Frecuencia %
Definitivas	20%
Probables	70%
Posibles	10%

A propósito de la causalidad, la tabla 4 nos muestra el grado de asociación fármaco-reacción para los cuadros que fueron clasificados como graves y mortales. Desafortunadamente en su inmensa mayoría fueron reacciones probables, o sea con una estrecha relación de causalidad.

Evitabilidad	Frecuencia %
No evitables	69%
Evitables	31%

Al valorar la posible Evitabilidad de las RA notificadas observamos (que el 69% fueron reacciones adversas no evitables.

Según mostraba la tabla 1, el sistema de órganos más afectado fue el cutáneo (25 %), destacándose RA tales como: rash cutáneo y prurito. Descritas todas con el uso de la vancomicina, son consideradas reacciones de hipersensibilidad. Continuaron por orden de frecuencia, la insuficiencia renal aguda, lo cual coincide con lo reportado en otros estudios de farmacovigilancia. A diferencia de las manifestaciones dermatológicas, la nefrotoxicidad se explica mediante el mecanismo de acción de aumento de la proliferación de células epiteliales en el túbulo proximal del riñón. Esto sucede por el consumo de oxígeno y aumento del ATP que funcionan como estimulantes de la fosforilación, produciendo necrosis del túbulo proximal debido al estrés oxidativo que daña posteriormente la región medular de la nefrona y por ende los glomérulos.

En la tabla 1, también se puede apreciar que el sexo masculino presentó mayor número de RA por la vancomicina. Este resultado también coincide con lo reportado en otras bibliografías, tanto nacionales como internacionales. El sexo masculino, aunque muestra menor tendencia a la automedicación, a mayor edad aumenta el consumo de analgésicos.

Los grupos de edades más afectados fueron los comprendidos entre 40-65 y los mayores de 65, en ambos sexos. Se considera que la infección intrahospitalaria podría ser responsable del consumo elevado del fármaco en estos grupos etéreos.

La elevada seguridad que posee la vancomicina quedó constatada con el análisis de la severidad (tabla 2). Tal y como se esperaba predominaron las reacciones leves. El fácil y rápido acceso de la población a los servicios de salud en nuestro país, y el creciente conocimiento sobre las reacciones adversas medicamentosas evita mayores complicaciones. Es importante resaltar el hecho de que

más del 20% de las RA reportadas fueron moderadas. Lo anterior corrobora la calidad alcanzada por el Sistema Cubano de Farmacovigilancia, pues, este tipo de RA requiere atención médica de urgencias u hospitalización, así como suspensión del tratamiento farmacológico. Las reacciones graves y mortales se encontraron dentro del rango descrito por la literatura.

A la hora de analizar la causalidad (tabla 3), observamos un comportamiento similar a otros estudios que se han publicado, pues estaba hipertrofiada la casilla de reacciones probables (80, %). Solo el 5% de las reacciones fueron clasificadas como definitivas. Sucede que para poder clasificar una RA como definitiva, además de presentar una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y de no poder explicarse por una enfermedad concurrente ni por otros fármacos o sustancias, tiene necesariamente que aparecer tras la reexposición, y esto sin lugar a dudas, implica un cuestionamiento ético por parte del médico, que debe tener como principio básico no hacer daño.

Al valorar la posible evitabilidad de las RA notificadas, se observó (tabla 5) que el 69, % fueron reacciones adversas no evitables. Téngase en cuenta que la mayoría de las reacciones que se presentaron se interpretan como reacciones de hipersensibilidad, no predecibles.

El mayor porcentaje de RA evitables correspondió a errores en la indicación. Otras causas fueron errores en el intervalo de administración y automedicación incorrecta. Hubo también un reporte de consumo concomitante de anticonvulsivantes, los cuales pueden provocar interacción clínica importante con la vancomicina, pues disminuyen la biodisponibilidad del mismo, al ser, muchos de ellos, inductores del sistema microsomal hepático<sup>9</sup>, se pueden citar algunos como la carbamazepina y el fenobarbital.

En las notificaciones de sospechas de reacciones adversas por la vancomicina que fueron reportadas en las historias clínicas del Hospital Miguel Enriquez, se encontró que: las reacciones más reportadas fueron síndrome del hombre rojo y nefrotoxicidad, siendo los sistemas de órganos más afectados la piel y el renal. La mayoría se presentaron en el sexo masculino, el grupo de edad más afectado fue el comprendido entre mayores de 65 años en ambos sexos. Predominaron las RA leves, y probables. El mayor porcentaje fueron no evitables y los errores en la indicación constituyeron la principal causa de evitabilidad.

De las 55 reacciones notificadas de 219 historias clínicas revisadas, las manifestaciones cutáneas fueron las de mayor cuantía (25 %), correspondiéndose este resultado con el sistema de órganos más afectado. El sexo masculino y el grupo de edad mayor de 65 años, presentaron los mayores porcentos de efectos indeseables, respectivamente. El comportamiento en cuanto a severidad y causalidad no se diferenció de lo aportado en otros estudios, pues predominaron las reacciones leves (56%) y probables (80 %). En cuanto a la Evitabilidad, el 69% de las reacciones fueron catalogadas como no evitables, en tanto, los errores en la indicación de la vancomicina constituyeron la principal causa de evitabilidad.

Los resultados de esta investigación coincidieron en su gran mayoría con otros estudios de Farmacovigilancia. Es necesario divulgar los resultados de este estudio a los profesionales de la salud de los diferentes niveles de atención, y a la Red Nacional de Farmaepidemiología, con el fin de dar a conocer la presencia de RA relacionadas con el uso de la vancomicina en nuestro hospital; enfatizando en la importancia de administrar dosis terapéuticas, que no pueden sobrepasar los 4 gramos.

Las guías terapéuticas actuales de vancomicina recomiendan dosis empíricas de 15-20 mg/l administradas en infusión intermitente cada 8-12 horas en individuos con función renal normal. Una concentración mínima de 10-15 mg/l para los pacientes adultos con infecciones no graves.

Sería oportuno diseñar una intervención educativa para capacitar al personal de salud, relacionada con el correcto llenado de los modelos de notificación espontánea de RA y con la necesidad de detectarlas y notificarlas oportunamente.

La metodología empleada para el análisis realizado, promueve la realización de estudios analíticos, que permitan cuantificar el riesgo que pudiera representar el uso de la vancomicina, para la aparición de nefrotoxicidad.

### **Referencias bibliográficas**

Sánchez-Guerrero E, Ramírez-Cervantes KL, García-Cruz E, et al. (2021). Nefrotoxicidad asociada a vancomicina en pacientes hospitalizados: experiencia en un hospital de tercer nivel. *\*RevMedInstMex Seguro Soc\**. 60(2):155-161.

López-Muñoz F, García-García FJ, Alarcón-Ruiz C, et al. (2023). Efectos adversos relacionados con la administración de vancomicina en pacientes adultos. *Revista Colombia Ciencia QuímFarm\** ;50(1):103-115.

Pérez-Rentería C, Sánchez-Cruz C, Hernández-Flores H, et al. (2023). Reacciones adversas a antibióticos glicopéptidos en pacientes adultos: estudio retrospectivo. *Revista México Patol Clinica.*;70(1):45-52.

Jiménez-García R, Morales-Morales J, Torres-Durán M. (2023). Vancomicina y su perfil de seguridad: revisión narrativa. *RevEspQuimioter*;33(4):279-286.

Molina-Cabrera JM, Pérez-Ruiz M, Jiménez-García R. (2023). Nefrotoxicidad inducida por vancomicina: revisión y recomendaciones. *MedClin (Barc.)*; 156(4):187-193.