

## Farmacovigilancia en pacientes geriátricos con neumonía

### Pharmacosurveillance in elderly patients with pneumonia

MSc. Dorgerys García Falcón,<sup>I</sup> Dr. C. Isis Beatriz Bermúdez Camps<sup>II</sup>

<sup>I</sup> Facultad de Tecnología de la Salud. Universidad Médica. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>II</sup> Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Objetivo:** evaluar las reacciones adversas detectadas en los tratamientos aplicados a pacientes ancianos con neumonía.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de farmacovigilancia empleando el método de monitoreo intensivo al paciente hospitalizado, en el Servicio de Geriátrica del Hospital Provincial Saturnino Lora Torres de Santiago de Cuba, en el período comprendido desde enero a diciembre de 2008.

**Resultados:** se obtuvo que las reacciones adversas más frecuentes fueron atribuidas a los antimicrobianos. Predominaron la nefrotoxicidad y el prurito, y de acuerdo con su causalidad y significación clínica, las reacciones adversas medicamentosas probables y leves, respectivamente.

**Conclusiones:** los pacientes geriátricos tienen una serie de condiciones que los hace más propensos a la aparición de reacciones adversas medicamentosas, de ahí que cobre gran importancia en la actualidad la vigilancia de las sospechas de estas en aras de contribuir a la mejora de su calidad de vida.

**Palabras clave:** reacciones adversas, ancianos, antimicrobianos.

---

#### SUMMARY

**Objective:** to evaluate the adverse effects detected in the treatments for the elderly patients with pneumonia.

**Methods:** a prospective and descriptive study of pharmacosurveillance was conducted by using the intensive monitoring to hospitalized patient method at the Geriatric Service of "Saturnino Lora Torres" hospital in Santiago de Cuba municipality, from January to December 2008.

**Results:** the most frequent adverse reactions were attributed to the antimicrobials. Nephrotoxicity and pruritus were predominant, and probable and slight adverse drug reactions predominated according to their causality and clinical significance.

**Conclusions:** the elderly patients carry a group of conditions that make them more prone to adverse drug reactions, hence the great importance of surveillance of suspected reactions in order to contribute to their better quality of life.

**Key words:** adverse reactions, elderly patients, antimicrobials.

---

## INTRODUCCIÓN

En Cuba, la población anciana representa el 17,9 % en la actualidad y la esperanza de vida se ha elevado hasta los 77,7 años,<sup>1</sup> como consecuencia, los problemas de salud que ocurren en esta época de la vida son cada vez más frecuentes.

Entre el 65 % y 90 % de los ancianos consumen algún medicamento, este consumo aumenta en forma directamente proporcional con la edad, con un incremento del riesgo de que aparezcan reacciones adversas que constituyen una de las formas más frecuentes de iatrogenia en estos pacientes.<sup>2</sup>

La frecuencia de las reacciones adversas a los medicamentos en estos pacientes es superior en las personas de mayor edad porque consumen más fármacos y durante períodos más prolongados de tiempo, que los más jóvenes. Además, a esa edad los procesos patológicos son más graves, por lo que hay que recurrir a terapéuticas más agresivas y variadas para lograr un adecuado estado de salud. Adicionalmente los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento producen modificaciones de la farmacocinética, lo que contribuye a incrementar los efectos adversos a los medicamentos.<sup>3,4</sup>

La utilización de los medicamentos en los ancianos desempeña una importante función en su calidad de vida, por lo que la estrecha vigilancia de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) que tienen lugar por esta causa, constituye también un eslabón fundamental en la mejora continua de dicha calidad y un desafío para los servicios de salud que deben garantizar una vida saludable para el anciano. De ahí la relevancia de la farmacovigilancia, la cual se ha convertido en los últimos 40 años en un tema de alta prioridad de los servicios de salud de casi todos los países del planeta y de la OMS.<sup>3,5</sup>

La neumonía es una enfermedad que en Cuba desde el año 2001 ocupa el cuarto lugar entre las causas de muerte por todas las enfermedades. Las tasas de mortalidad, al igual que la incidencia, se incrementan con la edad de los afectados, la que puede ser de alrededor del 40 % en aquellos pacientes con más de 60 años de vida.<sup>1,6</sup>

Teniendo en consideración que la estrecha vigilancia de las reacciones adversas medicamentosas constituye un eslabón fundamental en la mejora de la calidad de vida del adulto mayor y que existen pocos trabajos que comenten la ocurrencia de RAM en los ancianos, se realizó la presente investigación encaminada a evaluar las reacciones adversas detectadas en los tratamientos aplicados a pacientes ancianos con neumonía.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, en pacientes geriátricos ingresados con neumonía extrahospitalaria en el Servicio de Geriátrica del Hospital Provincial Saturnino Lora Torres en el municipio Santiago de Cuba, en el período comprendido desde enero a diciembre de 2008. Se correspondió con un estudio de farmacovigilancia en el que se empleó el método de monitoreo intensivo al paciente hospitalizado.

El estudio incluyó 80 pacientes que ingresaron en el servicio hospitalario antes mencionado en el período de la investigación, que recibieron tratamiento antimicrobiano para dicha enfermedad y ofrecieron su consentimiento para participar en la investigación.

La identificación de las reacciones adversas se realizó a través de las entrevistas a familiares y/o pacientes. Para establecer una relación causal entre el fármaco sospechoso y el hecho clínico observado; se empleó el algoritmo de *Karls Lassagna*<sup>7,8</sup> que permitió clasificar las RAM en:

*Definida:* toda aquella que apareció después de un período razonable de tiempo desde la administración del medicamento, en la que se determinaron los niveles sanguíneos o tisulares del fármaco; se observó un patrón de respuestas que se conoce puede producir el medicamento; se demostró la mejoría del paciente al suspenderlo y volvió a aparecer al administrarlo nuevamente; además no se explica por la enfermedad del paciente o por otros fármacos.

*Probable:* toda aquella que apareció después de un período razonable desde la administración del medicamento; se trata de una respuesta propia del medicamento administrado y desaparece al suspender la medicación; a su vez no puede explicarse por el estado patológico del paciente ni por otros fármacos.

*Posible:* toda aquella que apareció después de un período razonable desde la administración del medicamento, fue una respuesta producida por el fármaco, pero puede deberse también al estado clínico del paciente o a otras terapéuticas aplicadas al mismo tiempo.

*Dudosa o no relacionada:* se incluyeron aquellas reacciones que carecieron de notificaciones previas y no cumplieron los criterios anteriormente mencionados.

*Condicional:* cuando la secuencia temporal de la reacción fue razonable y esta no se puede explicar por el estado clínico del paciente; pero el cuadro observado no es conocido como efecto indeseable del fármaco implicado.

Las RAM detectadas se clasificaron de acuerdo con su significación clínica<sup>9</sup> en:

*Mortal:* reacción adversa que provocó la muerte del paciente.

*Grave:* reacción que puso en peligro la vida del paciente; fue causa de incapacidad, enfermedad u obligó a la hospitalización o a la suspensión del medicamento causante de la reacción, así como necesitó de la administración de un tratamiento específico.

*Moderada:* reacción que pudo hacer peligrar la vida del paciente, pero no ocurrió en el caso en particular, solo se provocó alteración de órganos que no implicó riesgos para la vida. Requirió cambios en el tratamiento farmacológico aunque no necesariamente la suspensión del medicamento causante de la reacción.

Leve: todas las demás RAM que provocaron escasas manifestaciones clínicas o ninguna. No es necesario retirar el medicamento, ni tampoco prolongar la hospitalización del enfermo.

## RESULTADOS

De los 80 pacientes incluidos en el estudio, 43 (53,75 %) pertenecían al sexo masculino. Predominaron aquellos con edades entre los 80-89 años, (31; 38,75 %), seguidos de los de 70-79 años (28; 35,0 %). Se detectaron un total de 42 reacciones adversas; prevalecieron las atribuidas al empleo de antimicrobianos, con una mayor ocurrencia de la nefrotoxicidad (12; 28,5 %), el prurito (5; 12 %) y los vómitos (4; 9,5 %) (tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de reacciones adversas según medicamentos

Reacciones adversas	Medicamentos causantes de las reacciones adversas	Frecuencia de aparición	
		No.	%
Nefrotoxicidad	Amikacina, cefazolina, cefotaxima, furosemida	12	28,5
Prurito	Penicilina, cefazolina	5	12,0
Rash cutáneo	Penicilina	2	4,7
Vómitos	Azitromicina, cotrimoxazol, ciprofloxacino	4	9,5
Náuseas	Azitromicina, ciprofloxacino	3	7,1
Diarreas	Cotrimoxazol	1	2,4
Dolor abdominal	Cotrimoxazol, azitromicina	3	7,1
Flebitis en el sitio de la inyección	Ciprofloxacino	2	4,7
Intoxicación digitálica	Digoxina	2	4,7
Hipoglucemia	Glibenclamida	1	2,4
Insomnio	Teofilina	1	2,4
Excitabilidad	Teofilina	1	2,4
Taquicardia	Teofilina	2	4,7
Tos seca	Captopril	3	7,1
Total		42	100

Al aplicar el algoritmo de Karls-Lassagna se obtuvieron 25 (59,1 %) reacciones probables y 17 (40,5 %) posibles. Según su significación clínica 27 (64,1 %) fueron leves y 15 (35,6 %) moderadas. Estos resultados pueden observarse en las tablas 2 y 3 respectivamente.

**Tabla 2.** Distribución de reacciones adversas según el algoritmo de Karls-Lassagna

Reacciones adversas	Tipos					
	Probables		Posibles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Nefrotoxicidad	4	9,5	8	19,0	12	28,5
Prurito	1	2,4	4	9,5	5	12,0
Erupción cutánea	2	4,7	-	-	2	4,7
Vómitos	3	7,1	1	2,4	4	9,5
Náuseas	2	4,7	1	2,4	3	7,1
Diarreas	1	2,4	-	-	1	2,4
Dolor abdominal	2	4,7	1	2,4	3	7,1
Flebitis en el sitio de la inyección	2	4,7	-	-	2	4,7
Intoxicación digitálica	2	4,7	-	-	2	4,7
Hipoglucemia	1	2,4	-	-	1	2,4
Insomnio	-	-	1	2,4	1	2,4
Excitabilidad	1	2,4	-	-	1	2,4
Taquicardia	2	4,7	-	-	2	4,7
Tos seca	2	4,7	1	2,4	3	7,1
Total	25	59,1	17	40,5	42	100

**Tabla 3.** Significación clínica de las RAM

Reacciones adversas	Significación clínica					
	Moderadas		Leves		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Nefrotoxicidad	12	28,5	-	-	12	28,5
Prurito	-	-	5	12	5	12
Erupción cutánea	-	-	2	4,7	2	4,7
Vómitos	-	-	4	9,5	4	9,5
Náuseas	-	-	3	7,1	3	7,1
Diarreas	-	-	1	2,4	1	2,4
Dolor abdominal	-	-	3	7,1	3	7,1
Flebitis en el sitio de la inyección	-	-	2	4,7	2	4,7
Intoxicación digitálica	2	4,7	-	-	2	4,7
Hipoglucemia	1	2,4	-	-	1	2,4
Insomnio	-	-	1	2,4	1	2,4
Excitabilidad	-	-	1	2,4	1	2,4
Taquicardia	-	-	2	4,7	2	4,7
Tos seca	-	-	3	7,1	3	7,1
Total	15	35,6	27	64,1	42	100

## DISCUSIÓN

Con el envejecimiento ocurren cambios anatomo-fisiológicos que predisponen al paciente anciano a la adquisición de infecciones con más frecuencia. De ahí que la incidencia de sea mayor en las edades extremas de la vida y el sexo masculino muestra una mayor prevalencia.<sup>6,9</sup> Esto puede ser atribuido a que tiene una mayor exposición a hábitos tóxicos como fumar, a enfermedades profesionales por gases y polvos irritantes, factores de riesgo para padecer la enfermedad.

Según *Romero Cabrera*,<sup>10</sup> la incidencia de esta enfermedad es más elevada cuanto mayor es la edad del paciente, esto explica el predominio de los pacientes en el grupo de edad de 80-89 años. Estos hallazgos pueden estar relacionados con la disminución de la capacidad inmunitaria que se produce en estos pacientes, al reflejo de deglución menos eficaz, a la función mucociliar menos eficiente, a la disminución en los mecanismos de elasticidad pulmonar, entre otras.

Los ancianos presentan un riesgo especial de desarrollar reacciones adversas a los medicamentos. La frecuencia de estas reacciones adversas es superior en las personas de mayor edad; esto es debido a que presentan múltiples enfermedades, por lo que consumen más fármacos y durante períodos más prolongados de tiempo, que los más jóvenes. Otros factores de riesgo relacionados con experimentar efectos adversos son: uso de dosificaciones altas, existencia de antecedentes de efectos adversos o de alteraciones en la función hepática y/o renal.<sup>4,11</sup>

El predominio de las RAM atribuidas al empleo de antimicrobianos está relacionado con el hecho de que en las personas de edad avanzada se incrementa el riesgo de infección debido a la reducida eficacia de su sistema inmunológico, a las enfermedades crónicas asociadas (diabetes, hipertensión arterial, entre otras); de ahí que el tratamiento implique medicamentos de amplio espectro o combinaciones de antimicrobianos, lo que trae aparejado un incremento de las posibles RAM. Estos resultados coincidieron con lo reportado por *Lara Fernández* y otros en el 2008,<sup>12</sup> por *Rodríguez Duque* en el 2007<sup>3</sup> y con los reportes de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia, que muestra en su informe anual del 2010, que los antimicrobianos ocuparon el segundo lugar, debido a que en este período se realizaron seguimientos activos a las vacunas preventivas del Sistema Nacional de Salud.<sup>13</sup>

En los pacientes encuestados predominó la nefrotoxicidad atribuida a la utilización de aminoglucósidos, aminoglucósidos-furosemida,  $\beta$ -lactámicos-aminoglucósidos y  $\beta$ -lactámicos-furosemida. La literatura refiere que el riesgo de nefrotoxicidad es mayor en personas de edad avanzada, en pacientes con insuficiencia renal previa, estados de depleción de agua y sodio, en estados de hipotensión previa, enfermedad hepática o si se asocian otros fármacos nefrotóxicos; en este sentido es importante destacar que la dosis, la duración del tratamiento y la cantidad total de antimicrobiano recibida influyen en la nefrotoxicidad.<sup>11</sup>

Otras de las reacciones adversas detectadas fue la aparición de prurito y rash cutáneo entre aquellos pacientes que recibieron tratamiento con  $\beta$ -lactámicos, resultados similares a los informados por *Rodríguez Duque* y otros<sup>3</sup> en 2007, quienes detectaron que la aparición rash cutáneo estaba relacionada con la utilización de penicilina y refieren que la incidencia de las reacciones alérgicas por penicilinas es elevada (varía entre 0,7 % y 10 %). De modo que este grupo de medicamentos debe manejarse con cuidado en cualquier etapa de la vida.

Las alteraciones gastrointestinales manifestadas por las náuseas, vómitos, dolor en epigastrio y diarreas se asociaron al empleo de azitromicina, cotrimoxazol y ciprofloxacino. Una investigación realizada por *Corchuelo* y otros,<sup>14</sup> mostró que los antimicrobianos fueron los medicamentos más comúnmente implicados en las reacciones adversas gastrointestinales, con un 29,2 %.

Por otra parte, los medicamentos con un estrecho margen terapéutico como la teofilina y la digoxina son más susceptibles de producir reacciones adversas originadas por una interacción medicamentosa, las cuales en estos pacientes cobran mayor importancia al tener en cuenta que la capacidad para metabolizar y eliminar los fármacos suele estar disminuida. En los casos evaluados se presentaron reportes de intoxicación digitálica causada por la digoxina, así como insomnio, excitabilidad y taquicardia atribuidas al uso de teofilina.

En el adulto mayor existe una elevada predisposición a tener con más facilidad una reacción hipoglucémica por el empleo de hipoglucemiantes orales (glibenclamida) como ocurrió en esta investigación, lo que guarda relación con la disminución de la capacidad excretora del producto o sus metabolitos activos y su deficiente biotransformación hepática.

La aparición de tos seca en relación con el empleo de captopril coincidió con el informe de *Rodríguez Duque* y otros,<sup>3</sup> en el que la tos seca fue la principal reacción adversa atribuida al uso de este medicamento.

Entre las RAM detectadas ninguna fue definida pues no se determinaron los niveles sanguíneos de los fármacos, ni tampoco hubo reexposición a estos. El predominio de las RAM probables, seguidas de las posibles, coincidió con lo obtenido por *Rodríguez Duque* y otros,<sup>3</sup> y por *Lara Fernández*.<sup>11</sup>

En relación con la significación clínica de las RAM, en ningún caso se detectaron reacciones que condujeron a la muerte del paciente, ni tampoco reacciones graves, en cambio hubo un predominio de las reacciones leves seguidas de las moderadas, que también reportó *Rodríguez Duque* y otros.<sup>3</sup>

Es conocido que los pacientes geriátricos tienen una serie de condiciones que los hace más propensos a la aparición de RAM, de ahí que cobra gran importancia en la actualidad la vigilancia de las sospechas de estas en aras de contribuir a la mejora de su calidad de vida.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2011. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2012.
2. Rocabrunco Mederos JC, Prieto Ramos O. Gerontología y Geriatria Clínica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1992. p. 155, 162-3.
3. Rodríguez Duque R, Jiménez López G, Fernández Manchón E, González Delgado B. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Cuba, 2003-2005. Rev Cubana Farm [Internet]. 2007 Dic [citado 22 Abr 2012];41(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es)
4. Gace H. Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores. Rev Med Clin Condes. 2012;23(1)31-5.

5. Pérez Peña J, Lara Bastanzuri C. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos: un reto para los sistemas de salud. Rev Cubana Farm [Internet]. 2007 Dic [citado 22 Dic 2012]; 41(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152007000300001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300001&lng=es)
6. Reyes Salazar IS, Venzant Massó M, García Céspedes ME, Miró Rodríguez J. Tratamiento de pacientes inmunocompetentes con neumonía adquirida en la comunidad. MEDISAN [Internet]. 2012 Abr [citado 22 Dic 2012]; 16(4):581-95. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192012000400012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000400012&lng=es)
7. Garnet WR. Reacciones de los medicamentos, evaluación, notificación y prevención. Técnicas básicas para el ejercicio de la farmacia clínica. Madrid: Bok; 1991. p. 209-12.
8. Sovich P. Monitorización de niveles plasmáticos de medicamentos. Métodos de farmacología clínica. Washington: Oficina Regional de la OMS; 1992. p. 293-29.
9. Marrero Báez S, Pérez Velázquez E, Mayo Márquez RC. Comportamiento clínico epidemiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en el anciano. MEDICIEGO [Internet]. 2010 [citado 22 Dic 2012]; 16(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol16\\_02\\_10/articulos/t-6.html](http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol16_02_10/articulos/t-6.html)
10. Romero Cabrera AJ. Asistencia clínica al adulto mayor. La Habana: ECIMED; 2012: 143-6.
11. Armijo JA, Benítez J. Factores fisiológicos que condicionan la respuesta a los fármacos. En: Flores J, Armijo J, Mediavilla A. Farmacología Humana. 3<sup>ra</sup> ed. Barcelona: Editorial Masson; 1997. p. 123-6.
12. Lara Fernández H, Miranda Gómez O, Casamayor Laime Z, Nápoles Pérez M, Calzadilla Moreira V, Sotolongo Hernández T. Sospechas de reacciones adversas a medicamentos en servicios de terapia. Rev Cubana Med Mil [Internet]. 2008 Dic [citado 22 Dic 2013]; 37(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572008000400007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000400007&lng=es)
13. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Informe anual del año 2010: Centro para el Desarrollo de Farmacoepidemiología en Cuba, 2010. [citado 18 Jun 2011]. Disponible en: <http://www.cdfc.sld.cu/farmacovigilancia>
14. Corchuelo CM, de la Vega MF, Bayol AP, Valsecia ME, Malgor LA. Reacciones Adversas gastrointestinales producidas por medicamentos. Buenos Aires: Universidad Nacional del Nordeste. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas; 2000.

Recibido: 30 de noviembre de 2012.

Aprobado: 5 de enero de 2013.

*Dorgerys García Falcón*. Facultad de Tecnología de la Salud. Universidad Médica. Santiago de Cuba. Correo electrónico: [dorgegarciar@fts.scu.sld.cu](mailto:dorgegarciar@fts.scu.sld.cu)

---