



Estadísticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia, Año 2016.

PhD. Q.F. Juan Roldán Saelzer

Como en años anteriores, en este número de nuestro Boletín corresponde mostrar algunos de los resultados estadísticos que es posible obtener de nuestra base de datos de sospechas de RAM y ESAVI, particularmente a partir de las notificaciones recibidas en nuestro Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) durante el año 2016. Dado que los datos pueden sufrir variaciones debido a las continuas revisiones a que son sometidos, se hace la aclaración que esta estadística se hace con la información disponible al 31 de marzo de 2017.

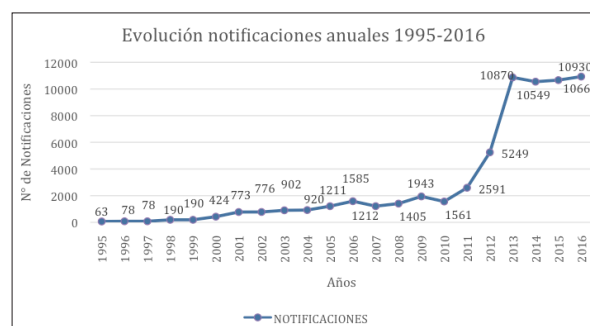
a.-Número de notificaciones recibidas en el CNFV el año 2016 y evolución de esta cifra a través del tiempo:

Durante el año 2016 se recibieron 10 930 notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI, cantidad que se mantiene en el rango de las cifras alcanzadas desde el año 2013 en adelante (2013:10.870 / 2014:10.549 y 2015: 10.666). Lo anterior da pie para pensar que este número posiblemente representa la expresión del pleno funcionamiento del sistema nacional de farmacovigilancia según se ha levantado a partir de las modificaciones normativas y metodológicas que tuvieron origen en la entrada en vigencia del Reglamento del Sistema de Control de los Productos

Farmacéuticos de Uso Humano (Decreto Supremo N°3 del año 2010). Este Reglamento estableció por primera vez la notificación de las sospechas de RAM como un deber para profesionales de la salud y establecimientos asistenciales y una obligación para la industria farmacéutica.

Gráfico N° 1

Evolución de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI recibidas en el CNFV entre 1995-2016.



De las 10.930 notificaciones de RAM o ESAVI que se recibieron en el CNFV durante el año 2016, 1.311 han sido catalogadas como notificaciones no válidas, por alguna de las razones señaladas en el Boletín número 6 de Farmacovigilancia, en el artículo titulado "Causales de invalidez de los reportes, en base a las

notificaciones recibidas durante el año 2014” (disponible en: <http://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/06/images/estadisticas.pdf>). Lo anterior refleja un total de 9.619 casos individuales validados, un 4,5% más que los 9.209 informados el año anterior. De estos 9.619 casos validados, 8.628 corresponden a RAM y 991 a ESAVI.

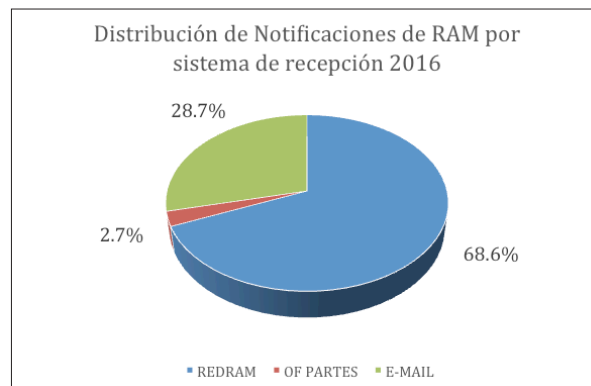
b.- Notificaciones de RAM/ESAVI según sistema de recepción de los reportes:

En años recientes, el Subdepartamento de Farmacovigilancia ha dedicado mucho esfuerzo al desarrollo y promoción de una herramienta de notificación en línea, como una forma de facilitar el reporte, extender la actividad, modernizar la herramienta y apoyar la gestión de los centros asistenciales y de los notificadores en general. Los resultados han sido sin duda positivos, habiendo sido reconocida esta iniciativa dentro de las 10 finalistas en el concurso Funcional 2015, del laboratorio de Gobierno y el Servicio Civil (ver nota en Boletín N°7 <http://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/07/images/parte09.pdf>) y, al mismo tiempo, mostrando un sostenido incremento en la proporción de notificaciones que llegan a través de este sistema.

De las 8.628 notificaciones válidas de sospechas de RAM recibidas en 2016, 5.922 se recibieron a través del sistema RED-RAM, lo que equivale al 68,6%. Esto refleja un importante y continuo incremento al compararlo con el 42,2% del año 2015 y el 18,3% registrado el año 2014. Por gestión de trámites se recibieron 233 (2,7%) y por correo electrónico 2.473 (28,7%) (Gráfico N°2).

Gráfico N° 2

Distribución de notificaciones de sospechas de RAM recibidas en 2016, según el medio de notificación.



(Nota: Para resultados estadísticos expuestos en adelante, el universo de notificaciones incluye todos los casos validados de sospechas de RAM y ESAVI.)

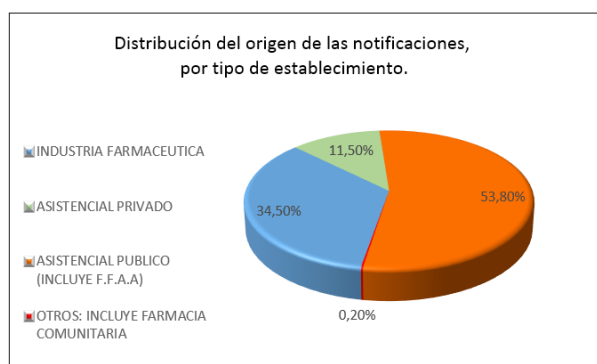
c.- Origen de las notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI por tipo de establecimiento y lugar geográfico:

De acuerdo a su origen, las notificaciones se distribuyeron de la siguiente manera: 3.316 provenientes de la industria farmacéutica, 5.175 de la red asistencial pública (incluyendo establecimientos de las FFAA), 1.106 de establecimientos asistenciales privados y 22 provenientes de farmacias y otras procedencias no estandarizadas. Esto implica que la red asistencial (pública y privada) representó en el año 2015 la mayor participación con el 65,3% del total de las notificaciones, agudizando la tendencia presentada desde el 2015 (55%), lo cual marca un cambio en el comportamiento de los notificadores, ya que se

invierten los resultados en relación a los dos años precedentes (2013 y 2014), años en que la industria farmacéutica había enviado en torno al 59% del total de notificaciones. El 2016 las notificaciones de la industria representan solo el 34,5% del total, y las notificaciones de otro origen (entre ellas, las farmacias comunitarias) solo alcanzan al 0,2%.

Gráfico N° 3

Distribución de las notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI recibidas en 2016 por tipo de establecimiento de origen.



Dado que la industria farmacéutica se concentra casi en su totalidad en Santiago, analizar la distribución geográfica de la procedencia de sus notificaciones carece de sentido. Sin embargo, la procedencia de las demás notificaciones puede dar cuenta del estado de la actividad a lo largo del país. La procedencia geográfica de las notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI no procedentes de la industria farmacéutica, se distribuyó en 2016 tal como se observa en la Tabla N°1:

Región	Número de Notificaciones
ARICA Y PARINACOTA	74
TARAPACA	90
ANTOFAGASTA	21
ATACAMA	69
COQUIMBO	123
VALPARAISO	741
METROPOLITANA	2803
LIBERTADOR B. O'HIGGINS	91
MAULE	138
BIOBIO	1142
ARAUCANIA	314
LOS RIOS	101
LOS LAGOS	489
AYSEN DEL GRAL. CARLOS IBÁÑEZ DEL CAMPO	37
MAGALLANES	70
Total país	6303

Tabla N°1:

Distribución de notificaciones, según la procedencia geográfica.

De acuerdo a lo habitual y lo esperable, las regiones con mayor población, concentran el mayor número de casos; al normalizar los datos por millón de habitantes, obtenemos el siguiente gráfico:

Gráfico N° 4

Distribución por región de las notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI recibidas en el CNFV, por millón de habitantes, provenientes de centros asistenciales.



En el gráfico se aprecia que las regiones con mayor nivel de notificación son las de Los Lagos, Biobío, Magallanes, Valparaíso y Metropolitana. Biobío, Valparaíso y Metropolitana han figurado constantemente entre las regiones con mayor nivel de notificación los últimos años y Los Lagos y Magallanes han recuperado el lugar destacado que solían ocupar años anteriores. Estas regiones son las que, además de reunir las mayores concentraciones urbanas del país y, por ende, algunos de los hospitales más complejos, han mostrado permanentemente mayor proactividad en realizar actividades de promoción y capacitación en farmacovigilancia, lo que ayuda a entender estos positivos resultados.

La tasa nacional anual de notificaciones por millón de habitantes, provenientes de un origen diferente a la industria farmacéutica, fue durante 2016 de 346 (con un incremento de 24% respecto del año anterior, en que se alcanzó 279 notificaciones por millón de habitantes). La tasa total, incluyendo las notificaciones procedentes de la industria, alcanzó a 529 (incremento de 3,5% respecto de los 511 alcanzados el año anterior).

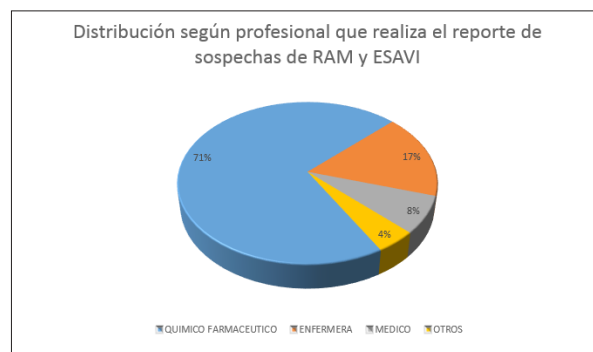
Es digno de destacar el gran incremento mostrado por las notificaciones provenientes del ámbito extra industria farmacéutica, demostrando el gran compromiso de los profesionales del ámbito asistencial-clínico, tanto institucionalizado como ambulatorio, con el Programa Nacional de Farmacovigilancia.

d.- Notificaciones por tipo de notificador:

Como en años anteriores, Químico Farmacéuticos, Enfermeras y Médicos fueron los profesionales que más contribuyeron con el sistema nacional de Farmacovigilancia, enviando el 71%, 17% y 8% de las notificaciones, respectivamente. También hubo participación destacada de Técnicos paramédicos, Tecnólogos Médicos, Kinesiólogos y Matronas. El aporte de los internos de Farmacia y Medicina fue también importante. Finalmente, destaca que, aunque en menor medida, profesionales como Dentistas y Nutricionistas hacen también su aporte al programa, lo que expande el alcance y aporta un mirada diferente a la problemática de las RAM y ESAVI (Gráfico N°5).

Gráfico N° 5:

Distribución por actividad profesional del notificador, de las notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI provenientes del ámbito extra industria farmacéutica, año 2016.

**e.- Medicamentos involucrados en RAM serias:**

De las 5.027 notificaciones provenientes del ámbito asistencial, 1.459 fueron evaluadas preliminar o definitivamente como serias. Estas notificaciones comprometieron a 377 medicamentos (monodrogas o asociaciones) diferentes. Los diez medicamentos con mayor número de reportes serios se muestran en la Tabla N°2 (las vacunas se excluyeron de este resultado debido a que se insertan dentro de una dinámica particular de notificación). El total difiere de las reacciones graves ya señaladas, debido a que en una notificación puede haber más de un medicamento sospechoso involucrado.

MEDICAMENTO	NOTIFICACIONES	PORCENTAJE
GLIBENCLAMIDA	64	3,45%
LAMIVUDINA + ZIDOVUDINA	58	3,13%
ACENOCUMAROL	56	3,02%
PARACETAMOL	41	2,21%
RITUXIMAB	38	2,05%
FENITOINA	36	1,94%
SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIM	32	1,73%
CEFTRIAXONA	31	1,67%
VANCOMICINA	30	1,62%
CLONAZEPAM	29	1,57%
OTROS 294 PRINCIPIOS ACTIVOS	1438	77,60%

Tabla N°2:

Diez medicamentos con mayor número de reportes serios.

Los medicamentos que se repiten del año anterior dentro de este ranking, son: Glibenclamida, Acenocumarol, Ceftriaxona, Rituximab, y las asociaciones Lamivudina+Zidovudina y Sulfametoxazol y Trimetoprim. Llama la atención que Paracetamol figura este año entre los 10 medicamentos con mayor número de notificaciones serias; más de la mitad de las notificaciones serias recibidas por paracetamol involucran una sobredosis intencional o intento suicida.

Las reacciones adversas serias más frecuentemente notificadas para cada uno de estos medicamentos se muestran en la tabla N°3 (entre paréntesis el porcentaje de casos sobre el total de reportes serios):

MEDICAMENTO	RAM SERIA MAS FRECUENTE
GLIBENCLAMIDA	Hipoglucemia (95%)
LAMIVUDINA + ZIDOVUDINA	Lipoatrofia/lipodistrofia (88%)
ACENOCUMAROL	Alteraciones de coagulación/hemorragias (71%)
PARACETAMOL	Sobredosis intencional/intento suicida (51%)
RITUXIMAB	Molestias relacionadas a la infusión (45%)
FENITOINA	Reacciones cutáneas (33%)
SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIM	Reacciones cutáneas (38%)
CEFTRIAXONA	Reacciones cutáneas/anafilaxia (84%)
VANCOMICINA	Reacciones cutáneas (54%)
CLONAZEPAM	Sobredosis intencional/intento suicida (79%)

Tabla N°3:

Reacciones adversas serias más frecuentemente notificadas para los diez medicamentos que reportan casos serios.

f.- Pueblos originarios

En Febrero de 2015 el ISP emitió la Resolución Exenta N°517, por medio de la cual aprobó una nueva versión de los formularios de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y eventos supuestamente atribuidos a vacunación e inmunización (ESAVI), incorporando un nuevo ítem de información referente a la pertenencia del paciente afectado a alguno de los pueblos originarios de nuestro territorio nacional. El año 2016 es, por lo tanto, el primer año en que se aplicó en su totalidad esta versión de los formularios, permitiendo recopilar por primera vez el dato indicado.

Durante este año, el número de notificaciones con pueblo originario declarado fue muy bajo en proporción al total y no permite identificar situaciones particulares de riesgo por el uso de medicamentos en los grupos previamente definidos.

La distribución de notificaciones de acuerdo a si se declaró pueblo originario puede verse en tabla N° 4:

DECLARACIÓN DE PUEBLO ORIGINARIO	n
Ninguno	4324
No es posible preguntar el dato	4329
No responde	611
No sabe	250
Pueblo originario declarado	105

Tabla N°4:

Distribución de RAM, según la declaración de pertenencia o no a un pueblo originario.

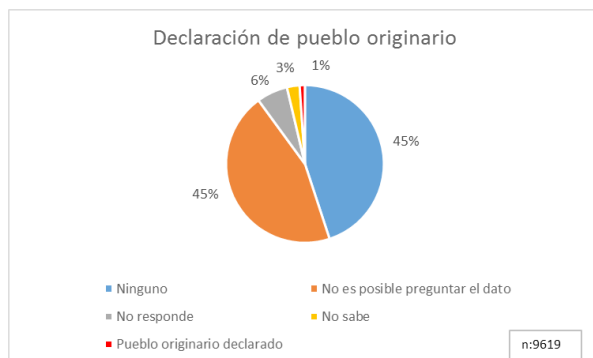


Gráfico N°6:

Distribución de notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI según respuesta a consulta sobre Pueblo Originario, año 2016.

Del 1% de las notificaciones en las que es posible identificar un pueblo originario, la mayoría corresponde a mapuches. La siguiente tabla muestra el

desglose de los pueblos identificados a través de los reportes de sospechas de RAM.

PUEBLO ORIGINARIO DECLARADO	n
Aimara	7
Alacalufe (Kawashkar)	4
Atacameño (Lickan Antay)	1
Colla	2
Mapuche	68
Otro pueblo originario declarado	21
Quechua	1
Yámana (Yagán)	1

Tabla N° 5:

Distribución según pueblo originario.

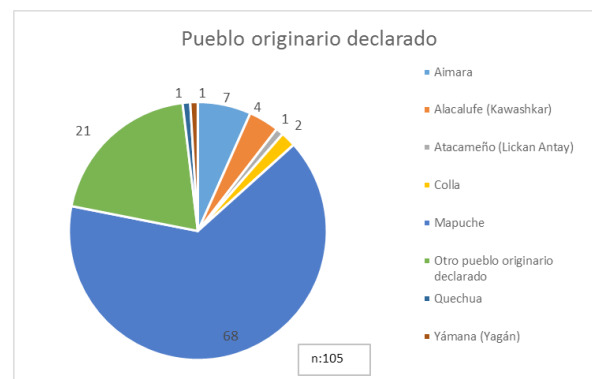


Gráfico N°7:

Distribución de notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI según Pueblo Originario declarado, año 2016.

g. - Conclusiones:

Los resultados mostrados en este artículo permiten destacar los siguientes aspectos:

- Se mantiene la tendencia a la estabilización del número anual de notificaciones.
- Se registró un importante incremento en la tasa de notificación del ámbito extra-industria (correspondiente principalmente a la red asistencial) la que se acercó a 350 notificaciones por millón de habitantes al año. La tasa global de notificaciones se mantuvo por sobre los 500 reportes por millón de habitantes al año. Siguen habiendo regiones del país en las que la red asistencial está por debajo del promedio nacional, por lo que es posible estimar que existe un margen para seguir creciendo en el nivel de notificaciones.
- Aun cuando la participación de la industria farmacéutica sigue siendo muy importante, los establecimientos asistenciales siguen incrementando su participación comparativa en el total de notificaciones. La industria tiene un amplio margen de mejora, partiendo por la posibilidad de recuperar sus niveles previos de notificación.
- El uso del sistema de notificación en línea ha seguido creciendo y ya es la principal vía de entrada de las notificaciones.
- El Químico Farmacéutico sigue siendo el profesional que más notifica; otros profesionales que destacan son los Médicos y las Enfermeras; los internos de Química y Farmacia y de Medicina hacen también una contribución importante, lo mismo que los Técnicos Paramédicos; también se registra participación de Kinesiólogos, Tecnólogos Médicos, Matronas, Dentistas y Nutricionistas.
- Como siempre, la contribución de los notificadores para el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia es fundamental. La cantidad de notificaciones recibidas en 2016 da cuenta de un sistema dinámico y vigente. Sin duda las estadísticas muestran que la participación en

farmacovigilancia ha alcanzado estándares mucho más altos en los últimos años. Por lo tanto, es importante tener presente que una de las principales formas de contribuir con la seguridad de los medicamentos, es enviar más y mejores reportes, cada día.

- La consignación del dato de pueblo originario declarado por el paciente es muy baja (alrededor del 1%) y con los datos acumulados no es posible obtener conclusiones en relación a la seguridad de los medicamentos en estos grupos previamente definidos. Es de esperar que con una mayor disciplina de los notificadores, experiencia acumulada e incremento de información recibida, esta situación vaya cambiando paulatinamente en el futuro.

REFERENCIAS:

1. Instituto de Salud Pública. Subdepartamento Farmacovigilancia. Base de datos Nacional de Farmacovigilancia RAM-ESAVI y RED-RAM. (Consultada 05-04-2017).
2. Instituto Nacional de Estadísticas. Proyecciones de población. http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/demografia_y_vitales/proyecciones2014/proyecciones-de-poblacion-2014.xlsx