

Estadísticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia, Año 2017.

Autor: PhD. QF. Juan Roldán Saelzer.
Revisor: QF. Carmen Gloria Lobos Saldías.

En este número del Boletín presentamos resultados estadísticos obtenidos a partir de la información contenida en la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), de los casos de sospechas de RAM y ESAVI recibidas durante el año 2017. Como ya es sabido, los datos pueden sufrir, con posterioridad, variaciones procedentes de correcciones y actualizaciones de la información, por lo que se aclara que esta estadística se hizo con la información disponible al 30 de abril de 2018.

a. Número de notificaciones recibidas en el CNFV el año 2017. Evolución del número anual de reportes a través del tiempo:

Durante 2017 se recibieron 11.857 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 / 2015: 10.666 y 2016:10.930). Este número representa un crecimiento del 7,8% respecto del año anterior y sigue reafirmando que una cifra algo por sobre los 10.000 reportes anuales representa la expresión del pleno funcionamiento del sistema nacional de farmacovigilancia. A partir de la entrada en vigencia del

Reglamento del Sistema de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (Decreto Supremo N°3 del año 2010), se vio, durante 4 años, un acelerado crecimiento del número de reportes, que pasó de 1.561 el 2010 a 10.870 el 2013, manteniéndose, como ya se dijo, bastante estable desde entonces (gráfico N°1).

Gráfico N°1:

Evolución de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI recibidas en el CNFV entre 1995-2017.



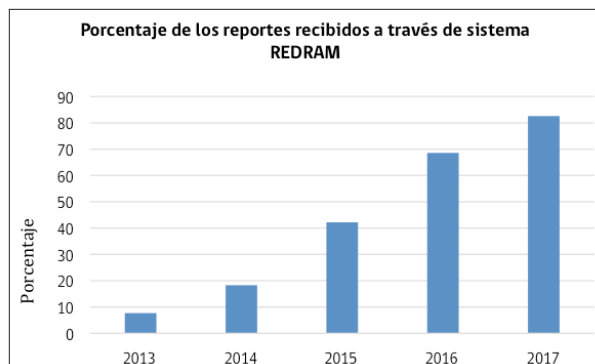
De los 11.857 reportes de RAM o ESAVI que se recibieron en el CNFV durante el año 2017, 575 han sido catalogados como notificaciones no válidas, por alguna de las razones señaladas en el Boletín número 6 de Farmacovigilancia, en el artículo titulado “Causales de invalidez de los reportes, en base a las notificaciones recibidas durante el año 2014” (disponible en: <http://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/06/images/estadisticas.pdf>). Lo anterior refleja un total de 11.282 casos individuales validados, un 17,3% más que los 9.619 informados el año anterior. De estos 11.282 casos validados, 10.524 corresponden a RAM y 758 a ESAVI.

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

El sistema de notificación en línea ha sido una herramienta eficaz y bien aceptada por los usuarios que, desde que entró en funciones el año 2013 (<http://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/06/boletin06.html>), ha incrementado su participación en el número total de reportes recibidos por el CNFV. Esto queda particularmente en evidencia al revisar los datos correspondientes al año 2017 y compararlo con los años anteriores (gráfico N°2).

Gráfico N°2:

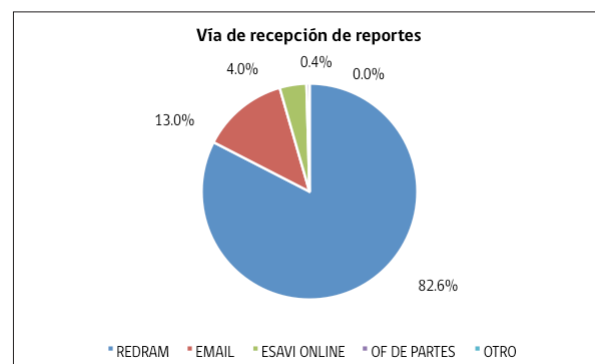
Evolución de la participación del sistema REDRAM en la recepción de reportes (2013-2017).



El año 2017, de los reportes considerados válidos, 9.316 se recibieron a través del sistema de notificación en línea, lo que representa el 82,6% del total de casos válidos (gráfico N°3). Las otras vías de entrada para los reportes válidamente emitidos fueron por: correo electrónico (1.465 reportes, equivalente al 13%), el sistema de notificación electrónica de ESAVI (452 reportes, equivalente al 4%) y Oficina de partes (50 reportes, equivalente al 0,4%).

Gráfico N°3:

Distribución de notificaciones de sospechas de RAM recibidas en 2017 por sistema de notificación.



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

c. Género y rango etario de los afectados por sospechas de RAM y ESAVI

Al analizar las características demográficas más relevantes, vale decir, el rango etario y el género de los afectados por sospechas de RAM y ESAVI durante el año 2017, se obtienen los resultados presentados en la tabla N°1 y el gráfico N°4.

Tabla N°1:

Número de reportes de sospechas de RAM por rango etario del afectado, año 2017.

RANGO ETARIO	Nº DE REPORTES
Recién Nacido (menor de 1 mes, incluyendo afectados antes de nacer)	23
Lactante (1 a 24 meses)	537
Preescolar (2 a 6 años)	259
Escolar (6 a 12 años)	478
Adolescente (12 a 18 años)	525
Adulto (18 a 65 años)	5.772
Adulto mayor (65 o más años)	2.413
Desconocido (no se tiene el dato)	1.275
Total	11.282

Gráfico N°4:

Distribución de reportes de sospechas de RAM por rango etario del afectado, año 2017.



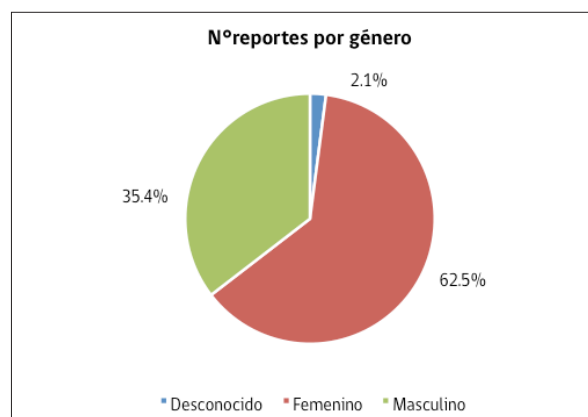
Como se puede observar, en algo más de la mitad de los reportes de sospechas de RAM y ESAVI del año 2017 el afectado es un paciente adulto (51,2%). El

segundo grupo más afectado es el de los adultos mayores, con un 21,4%. Los segmentos correspondientes a la niñez (recién nacido, lactante, preescolar y escolar) agrupan en total el 11,5% de los reportes. En un 11,3% de los reportes no se consigna este dato.

Respecto del género del paciente afectado, la mayoría de ellos (7.052, un 62,5%) son de sexo femenino, en tanto 3.997 (35,4%) son de sexo masculino. El 2,1% restante no consigna este dato en el reporte (gráfico N°5).

Gráfico N°5:

Distribución de reportes de sospechas de RAM por género del afectado, año 2017.



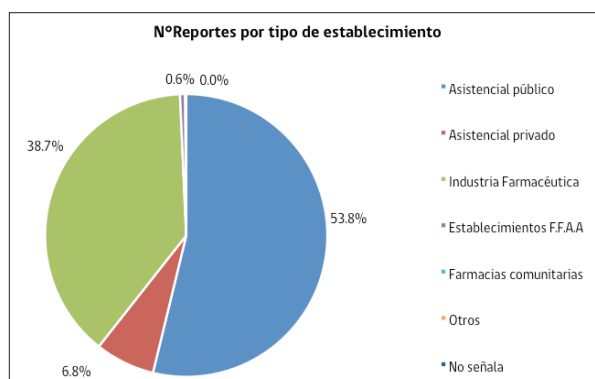
d. Origen de las notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI por tipo de establecimiento y lugar geográfico:

De acuerdo a su origen, las notificaciones del año 2017 se distribuyeron de la siguiente manera: 4.361 provenientes de la industria farmacéutica, 6.069 de la red asistencial pública, 772 de establecimientos asistenciales privados, 66 de establecimientos de las F.F.A.A., 5 provenientes de farmacias comunitarias y 2 de otras procedencias no estandarizadas; en 7 casos no fue posible establecer el origen. Esto implica que la red asistencial (pública y privada, incluyendo los establecimientos de las F.F.A.A.) representó el año

2017, una vez más, la mayor participación, con el 61,2% del total de las notificaciones, reduciéndose el porcentaje registrado el año anterior (65,3%), pero presentando de todas formas una diferencia importante con la industria farmacéutica, que representó el 38,7% de los reportes, marcando un incremento desde el 34,5% alcanzado el año 2016. Las notificaciones de otro origen (entre ellas, las farmacias comunitarias) alcanzan el 2017 una de sus participaciones más bajas, con 7 notificaciones registradas en el año (gráfico N°6).

Gráfico N°6:

Distribución de las notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI recibidas en 2017 por tipo de establecimiento de origen.



Tradicionalmente, los resultados correspondientes a la distribución geográfica del origen de las notificaciones se presentan sin considerar la industria farmacéutica, puesto que ésta se concentra casi en su totalidad en Santiago y habitualmente sus reportes no consignan el lugar geográfico donde ocurrió o se detectó el evento. La procedencia de las notificaciones de RAM y ESAVI no procedentes de la industria farmacéutica, se distribuyó en 2017 como se muestra en la tabla N°2 (se incluye por primera vez los datos de la nueva región de Ñuble, por separado).

Tabla N°2:

Número de reportes de reportes por región, 2017.

REGIÓN	NÚMERO DE REPORTES
ARICA	60
TARAPACA	136
ANTOFAGASTA	88
ATACAMA	253
COQUIMBO	144
VALPARAISO	618
METROPOLITANA	3.089
OHIGGINS	115
MAULE	320
ÑUBLE	197
BIOBIO	688
ARAUCANIA	356
LOS RIOS	120
LOS LAGOS	564
AYSEN	33
MAGALLANES	48
No señala o no aplica	92
TOTAL GENERAL	6.725

De esta forma, las regiones con mayor población (Metropolitana, Biobío y Valparaíso) concentran el mayor número de casos; sin embargo, al normalizar los datos por millón de habitantes, obtenemos el siguiente gráfico (gráfico N°7):

Gráfico N°7:

Distribución por región de las notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI recibidas en el CNFV, por millón de habitantes (<https://resultados.censo2017.cl/>), provenientes de centros asistenciales.



En el gráfico se aprecia que las regiones con mayor nivel de notificación son las de Atacama y Los Lagos, alcanzando tasas sobre 600 reportes por millón de habitantes, muy superiores a las del año anterior. Otras regiones que alcanzan tasas superiores a 400 reportes por millón de habitantes son Tarapacá, Ñuble, Biobío y Metropolitana. Las tasas más bajas, inferiores a 200 reportes por millón de habitantes, se presentan en las regiones de O'Higgins, Antofagasta y Coquimbo. En la tabla N°3 se muestra la tasa presentada por región.

Tabla N°3:

Número de reportes por millón de habitantes, por región, año 2017.

REGIÓN	TASA x MILLÓN HAB.
ARICA	265
TARAPACA	411
ANTOFAGASTA	145
ATACAMA	884
COQUIMBO	190
VALPARAISO	340
METROPOLITANA	434
OHIGGINS	126
MAULE	306
ÑUBLE	410
BIOBIO	442
ARAUCANIA	372
LOS RIOS	312
LOS LAGOS	681
AYSEN	320
MAGALLANES	288
TOTAL	383
TOTAL CON INDUSTRIA	642

La tasa nacional anual de notificaciones por millón de habitantes, provenientes de un origen diferente a la industria farmacéutica, fue durante 2017 de 383, lo que representa un incremento de 10,7% respecto del año anterior, en que se alcanzó 346 notificaciones por millón de habitantes. La tasa total, incluyendo las notificaciones procedentes de la industria, alcanzó a 642 (incremento de 21,4% respecto de los 529 alcanzados el año anterior).

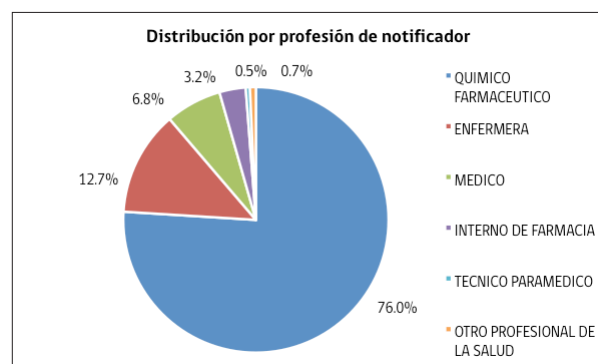
Como otras veces, se debe destacar la participación de los notificadores, particularmente aquellos de la red asistencial y de regiones, demostrando su gran compromiso con el Programa Nacional de Farmacovigilancia.

e. Notificaciones por profesión del notificador:

El año 2017 fueron, nuevamente, los Químico Farmacéuticos, Enfermeras y Médicos los profesionales que más contribuyeron con el sistema nacional de Farmacovigilancia, enviando el 76%, 12,7% y 6,8% de las notificaciones, respectivamente. Los internos de farmacia aportaron el 3,2% de las notificaciones y los técnicos paramédicos el 0,5%, en tanto el conjunto de las otras profesiones de la salud, lo que incluyó Tecnólogos Médicos, Matronas, Kinesiólogos y un Dentista, aportó el 0,7% de los reportes (gráfico N°8).

Gráfico N°8:

Distribución por actividad profesional del notificador, de los reportes provenientes del ámbito extra industria farmacéutica, año 2017.



f. Medicamentos involucrados en RAM serias, excluyendo vacunas.

En 2017, 1.277 notificaciones de las 6.921 provenientes del ámbito extra-industria farmacéutica fueron evaluadas preliminar o definitivamente como serias. Estas notificaciones comprometieron a 339 medicamentos (monodrogas o asociaciones) diferentes. Las vacunas han sido excluidas pues se insertan dentro de una dinámica particular de notificación.

Los doce medicamentos con mayor número de reportes serios se muestran en la tabla N°4. El total difiere de las notificaciones serias ya señaladas, debido a que se excluyeron las vacunas y, además, en un formulario puede haber más de un medicamento sospechoso informado.

Tabla N°4:

Los doce medicamentos con mayor número de reportes calificados como serios, en evaluación preliminar o definitiva, en el año 2017 (excluyendo vacunas).

MEDICAMENTO	Nº RAM SERIAS	PORCENTAJE
GLIBENCLAMIDA	55	3,3%
ACENOCUMAROL	52	3,1%
CLONAZEPAM	42	2,5%
PARACETAMOL	37	2,2%
QUETIAPINA	37	2,2%
CEFTRIAXONA	27	1,6%
LAMIVUDINA + ZIDOVUDINA	25	1,5%
CARBAMAZEPINA	24	1,4%
ACIDO ACETILSALICILICO	24	1,4%
METFORMINA	23	1,4%
LAMOTRIGINA	23	1,4%
FENITOINA	22	1,3%
OTROS 330 Medicamentos	1.282	76,6%

Los medicamentos que se repiten del año anterior dentro de este ranking, son: glibenclamida, acenocumarol, clonazepam, paracetamol, fenitoina, ceftriaxona, y la asociación lamivudina+zidovudina. Glibenclamida ocupa nuevamente el primer lugar. Rituximab, vancomicina y la asociación sufametoxazol + trimetoprim salen de los primeros lugares y dentro de los que se incorporan destacan metformina y ácido acetilsalicílico, por su frecuencia de uso.

Las reacciones adversas serias más frecuentemente notificadas para cada uno de los doce medicamentos se muestran en la tabla N°5 (entre paréntesis el porcentaje de casos sobre el total de reportes serios):

Tabla N°5:

RAM serias más frecuente para los doce medicamentos con mayor N° de reportes calificados como serios, en evaluación preliminar o definitiva, año 2017 (excluyendo vacunas).

MEDICAMENTO	RAM SERIAS MÁS FRECUENTES
GLIBENCLAMIDA	Hipoglucemia (72%)
ACENOCUMAROL	Sangramiento y alteraciones de la coagulación (79%)
CLONAZEPAM	Sobredosis accidental o intencional (44%)
PARACETAMOL	Sobredosis intencionada (40%)
QUETIAPINA	Sobredosis intencionada (37%)
CEFTRIAXONA	Reacciones cutáneas y alérgicas (67%)
LAMIVUDINA + ZIDOVUDINA	Lipodistrofia (75%)
CARBAMAZEPINA	Reacciones cutáneas y alérgicas (31%)
ACIDO ACETILSALICILICO	Sangramiento y alteraciones de la coagulación (55%)
METFORMINA	Hipoglucemia (35%)
LAMOTRIGINA	Reacciones cutáneas y alérgicas (67%)
FENITOINA	Reacciones cutáneas y alérgicas (32%)

g. Pueblos originarios

El año 2017 es el segundo periodo anual del que se tienen los datos correspondientes a la pertenencia del paciente afectado a alguno de los pueblos originarios de nuestro territorio nacional. Esta es una información que se incorporó al formulario mediante la resolución 517/2015, a partir de la instrucción recibida desde la Subsecretaría de Salud Pública, mediante el ordinario N°B35/3790 de 2014.

Durante 2017, al igual que en 2016, 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 la siguiente tabla:

Tabla N°6:

Distribución de notificaciones, por pueblo originario, año 2017.

DECLARACIÓN DE PUEBLO ORIGINARIO	CANTIDAD DE REPORTES
No es posible preguntar el dato	5.627
Ninguno	4.921
No sabe	393
No responde	287
Pueblo originario declarado	103

Las 103 notificaciones que declaran pueblo originario, representan el 0,9% del total. De ellas, la mayoría corresponde a pacientes Mapuche. La siguiente tabla muestra el desglose de los pueblos identificados a través de los reportes de sospechas de RAM.

Tabla N°7:

Tipo de pueblo originario declarado, año 2017.

PUEBLO ORIGINARIO DECLARADO	CANTIDAD DE REPORTE
Aimara	5
Alacalufe (Kawashkar)	4
Atacameño (Lickan Antay)	2
Colla	1
Mapuche	79
Quechua	1
Rapa Nui	2
Otro pueblo originario declarado	9

Gráfico N°9:

Distribución de notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI según Pueblo Originario declarado, año 2017.



h. Conclusiones:

Las estadísticas anuales de los reportes de RAM y ESAVI recibidos por el Subdepartamento Farmacovigilancia, nos permite plantear las siguientes conclusiones:

- El año 2017 se registra un incremento en el número total de reportes que, aunque moderado, se aparta del rango alcanzado los 4 años anteriores, lo que puede reflejar un ejercicio consolidado de la farmacovigilancia en los centros asistenciales de Chile, particularmente ante la mayor utilización del sistema de notificación en línea, RED-RAM.
- Al analizar las características poblacionales de los pacientes afectados, se revela que la mayoría pertenecen al rango etario de adultos y adultos mayores, y la proporción de mujeres afectadas es casi de 2:1 en relación a los hombres. Esta descripción es primera vez que se incluye en este informe estadístico
- Si bien se mantiene una mayor participación del ámbito extra-industria, al igual que el año 2016, este año aumenta la participación de la industria farmacéutica, lo que se ve reflejado también en la tasa de notificaciones por millón de habitantes, que, experimentando un crecimiento global importante, superior al 20%, ello se debe en gran parte a las notificaciones de los titulares de Registro. También se debe tener en cuenta que en el crecimiento de las tasas exhibido este año, se ven reflejados los resultados del Censo poblacional del año 2017, los que arrojaron para el país una población inferior a la proyectada, por lo que la base de comparación de años anteriores es menor a la real.
- El uso del sistema de notificación en línea continuó durante 2017 su sostenido crecimiento y presenta ya niveles que se acercan al 100%, por lo que en los próximos recuentos estadísticos el incremento interanual será menor al mostrado hasta ahora.

- Como en años anteriores, es el Químico Farmacéutico el profesional que más notifica; destacan también Médicos y Enfermeras; como también internos de Química y Farmacia. Este año se registró una contribución mucho menor de los internos de Medicina. Destaca también el aporte de los Técnicos Paramédicos y, en menor medida, Tecnólogos Médicos, Matronas, Kinesiólogos y Dentistas.
- El listado de medicamentos con mayor número de reportes serios asociados, en gran medida se mantiene, destacando dos medicamentos de uso crónico y titulación compleja, particularmente en pacientes añosos, como son glibenclamida y acenocumarol; a ellos los acompañan paracetamol, medicamento de venta directa y uso masivo, y clonazepam, medicamento de venta controlada. Estos 4 medicamentos provocaron el 10% de las notificaciones de RAM serias en Chile en el año 2017.
- Como siempre, se debe destacar la importancia de la contribución de los notificadores para el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Las notificaciones recibidas en 2017 dan cuenta, una vez más, de un sistema dinámico y vigente. Hay desafíos que persisten, sin embargo, y uno de ellos es el de seguir incrementando la calidad de las notificaciones, particularmente las de la industria farmacéutica, lo que requiere de la colaboración de los entornos familiares y profesionales de los pacientes afectados.
- Al igual que en 2016, la consignación del dato de pueblo originario declarado por el paciente es muy baja (menor al 1%) lo que no permite, de momento, obtener conclusiones útiles en relación a la etnicidad.

REFERENCIAS:

- 1 Centro Nacional de Farmacovigilancia. Base de datos RAM-ESAVI y RED-RAM (Consultada 04/05/2018)
- 2 Instituto Nacional de Estadísticas. Resultados censo 2017. <https://resultados.censo2017.cl/>