

Estadísticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia, Año 2019.

Autor: Ph.D. Q.F. Juan Roldán Saelzer

Revisora: Q.F. Carmen Gloria Lobos Saldías

Este artículo presenta los resultados estadísticos de la información correspondiente a los casos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización (ESAVI), recibidos durante el año 2019 en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV). Estos datos son los que reflejan el contenido de la base de datos de RAM y ESAVI al 28 de febrero de 2020; se debe tener en consideración que este contenido está sujeto a eventuales modificaciones, ya sea porque hay información que llega con retraso, por corrección de errores, o por la actualización del resultado de los análisis que constantemente se están realizando a los reportes.

a. Número de notificaciones recibidas en el CNFV el año 2019. Evolución del número anual de reportes a través del tiempo:

Durante 2019 se recibieron 18.413 reportes de sospechas de RAM y ESAVI. Esto representa un crecimiento del 23,1% respecto del año anterior y marca un incremento importante respecto de las cifras que se habían alcanzado entre los años 2013 y 2018 (2013: 10.870 / 2014: 10.549 / 2015: 10.666 / 2016: 10.930 / 2017: 11.857 / 2018: 14.957). El gráfico con la evolución de los reportes anuales muestra continuidad con el crecimiento registrado el año anterior, luego del quiebre al alza que se produjo entre 2017 y 2018. Esto se podría atribuir, al menos en parte, a que el trabajo y compromiso de la red de notificadores se sigue extendiendo y profundizando, levantando de esta forma cada vez más datos sobre la seguridad de los medicamentos que se usan en nuestro país.

Los datos del número de reportes recibidos cada año, desde los inicios del CNFV, se muestran en la tabla 1 y la evolución puede apreciarse en el gráfico 1.

Tabla 1:

Número de reportes de sospechas de RAM y ESAVI por año (1995-2019).

AÑO	REP.	AÑO	REP.	AÑO	REP.	AÑO	REP.	AÑO	REP.
1995	63	2000	424	2005	1.211	2010	1.561	2015	10.666
1996	78	2001	773	2006	1.585	2011	2.591	2016	10.930
1997	78	2002	776	2007	1.212	2012	5.249	2017	11.857
1998	190	2003	902	2008	1.405	2013	10.870	2018	14.957
1999	190	2004	920	2009	1.943	2014	10.549	2019	18.413

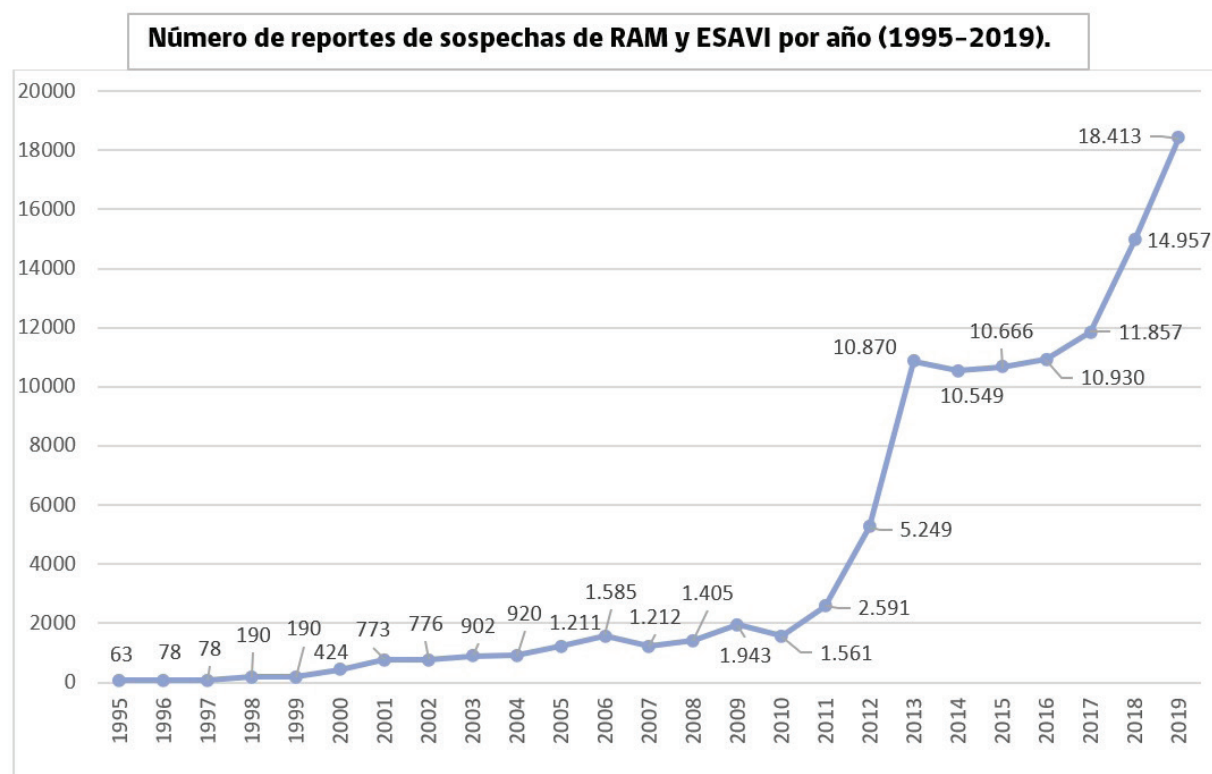


Gráfico 1:

Evolución de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI recibidas en el CNFV entre 1995-2019.

De los 18.413 reportes de RAM y ESAVI recibidos el año 2019, 706 fueron considerados no válidos, por alguna de las razones que se explica en el artículo "Causales de invalidez de los reportes, en base a las notificaciones recibidas durante el año 2014" publicado en el Boletín número 6 de Farmacovigilancia (disponible en: <http://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/06/images/estadisticas.pdf>). Ello redundó en un total de 17.707 casos individuales validados, 25,6% más que los 14.096 informados el año anterior. De estos 17.707 casos validados, 15.497 son de sospechas de RAM y 2.210 ESAVI.

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

Durante 2019, el sistema de notificación en línea REDRAM rompió la tendencia creciente que había presentado desde sus inicios, recibiendo un 86,9%

de los reportes (previo a validación) lo que representó una leve disminución respecto del 89,0% alcanzado el año anterior (gráfico 2). Esto, sin embargo, no obsta a que se haya registrado un crecimiento en números absolutos, pasando de 13.314 reportes totales recibidos por esta vía en 2018, a 16.003 reportes en 2019, lo que implica un crecimiento del 20,2%.

Desde su introducción el año 2013, el sistema de reporte en línea venía aumentando su participación sobre el total de reportes recibidos; sin embargo, este año se registra un pequeño retroceso en el porcentaje que representa, pasando de un 89% el año 2018 a un 86,9% durante 2019. Los reportes recibidos por otras vías fueron: por correo electrónico, 2.409 reportes (13,1%) y por oficina de partes, 1 solo reporte, con representación porcentual despreciable.

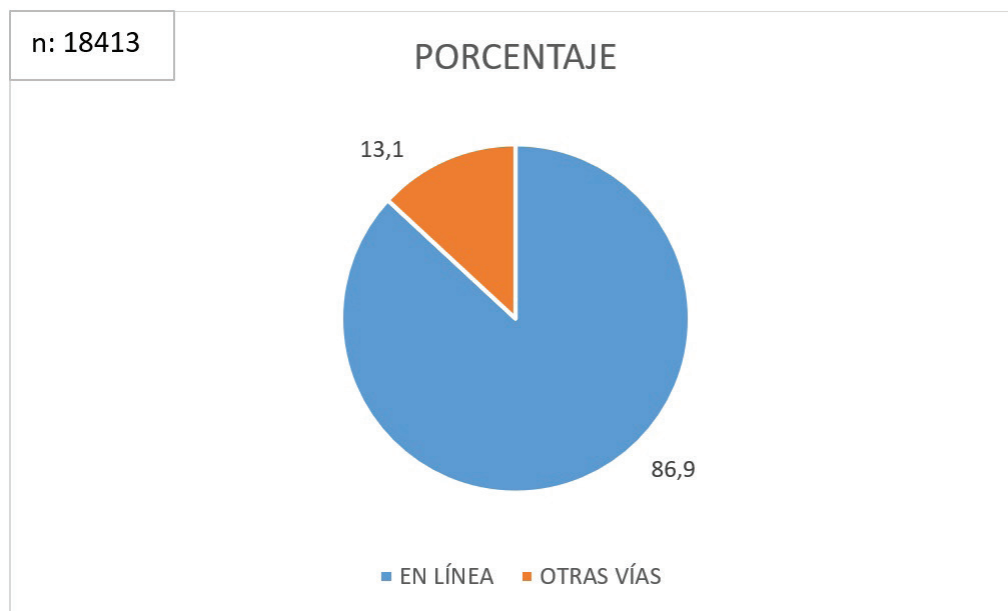


Gráfico 2:

Distribución de notificaciones de sospechas de RAM recibidas en 2019 por sistema de notificación.

Nota: Para los resultados estadísticos expuestos a continuación, el universo de notificaciones incluye todos los casos válidos de sospechas de RAM y ESAVI, es decir, 17.707 casos.

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

Las características demográficas más relevantes (rango etario y género) de los afectados por sospechas de RAM y ESAVI durante el año 2019, arrojaron los resultados expuestos en la tabla 2 y el gráfico 3.

Tabla 2:

Número de reportes de sospechas de RAM y ESAVI por rango etario del afectado, durante el año 2019.

Rango etario	N° reportes
Recién Nacido (menor de 1 mes, incluye feto)	23
Lactante (de 1 mes a menor de 24 meses)	512
Preescolar (2 años y menor de 6 años)	351
Escolar (6 años y menor de 12 años)	581
Adolescente (12 años y menor de 18 años)	739
Adulto (18 años y menor de 65 años)	10.375
Adulto Mayor (65 o más años)	4.071
Desconocido (No se tiene el dato)	1.055
Total	17.707

El año 2019, casi 6 de cada 10 reportes de sospechas de RAM y ESAVI involucraron un paciente adulto (58,6%), lo cual superó la proporción presentada el año anterior (52,5%). Al igual que en 2018, el segundo grupo más afectado fue el de los adultos mayores, con 23%, porcentaje muy próximo al del año anterior (22,4%). Los segmentos correspondientes a la niñez (recién nacido, lactante, preescolar, escolar y adolescentes) agrupan en total el 12,5% de los reportes, lo cual es inferior al 15,1% de 2018. El 6,0% de los reportes no consignó este dato.

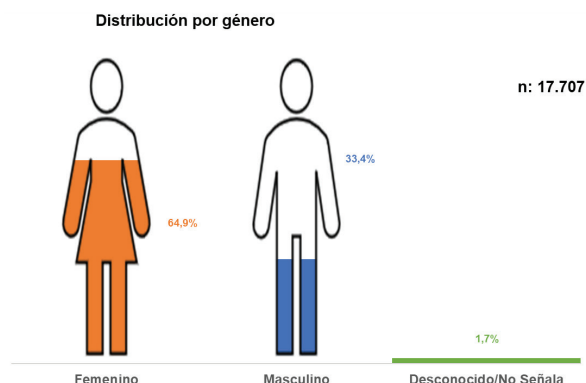


Gráfico 3:

Distribución de reportes de sospechas de RAM de acuerdo al género del afectado, durante el año 2019.

En cuanto al sexo de los pacientes afectados, se mantiene la constante de que cerca de dos tercios son de sexo femenino (11.493, 64,9%; muy cercano al 65,1% alcanzado el año anterior) en tanto que, aproximadamente, uno de cada tres (5.921, 33,4%) son de sexo masculino. El 1,7% de los reportes no consignó este dato (gráfico 3).

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

Las notificaciones del año 2019 se distribuyeron, según su origen, de la siguiente manera: 4.619 de la industria farmacéutica, 10.774 de la red asistencial pública, 1.034 de establecimientos asistenciales privados, 32 de establecimientos de las Fuerzas Armadas (FF.AA.) y 25 provenientes de farmacias. Este año se produjo una situación particular con 1.222 reportes provenientes de otras fuentes no estandarizadas, lo cual es considerablemente más elevado que lo habitual; y en 1 caso no fue posible establecer el origen.

De esta manera, la red asistencial (pública y privada, en donde se incluyen los establecimientos de las FF.AA.) representó, el año 2019, nuevamente, la mayor contribución, enviando el 66,8% del total de

reportes, aumentando así el porcentaje de participación registrado el año anterior (63,2%) y aventajando de forma importante a la industria farmacéutica, que alcanzó 26,1% de los reportes, que de esta manera disminuye marcadamente el 36,7% registrado el año 2018. Las farmacias comunitarias subieron de 17 a 25 notificaciones registradas, con lo que su participación se mantiene muy baja (0,1%). Mención aparte merecen los reportes de origen no estandarizado, compuestos principalmente por casos informados desde Epidemiología del MINSAL (1.018 casos, 5,7%) en el contexto de un estudio retrospectivo y por el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica, CITUC (203 casos, 1,1%) con casos detectados en su labor de entrega a la comunidad, de información sobre intoxicaciones (Tabla 3).

En la tabla 3 se muestra el número de reportes recibidos por tipo de establecimiento, durante el año 2019.

El origen de las notificaciones según su procedencia geográfica se describirá sin considerar la industria farmacéutica, puesto que ésta se concentra casi en su totalidad en Santiago y sus reportes habitualmente no consignan el lugar geográfico donde ocurrió o se detectó el evento. Tampoco considerará los reportes de origen no estandarizado, pues corresponden también a entidades que centralizan reportes a nivel nacional.

En la tabla 4 se muestra la procedencia de las notificaciones de RAM y ESAVI, excluyendo las procedentes de la industria farmacéutica, Epidemiología/MINSAL y CITUC, en 2019.

Tabla 3:

Notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI recibidas en 2019 por tipo de establecimiento de origen.

TIPO ESTABLECIMIENTO	REPORTES	PORCENTAJE
Asistencial publico	10.774	60,8%
Asistencial privado	1.034	5,8%
Industria farmaceutica	4.619	26,1%
F.F.A.A.	32	0,2%
Por clasificar	1.222	6,9%
Farmacia	25	0,1%
No señala	1	0,0%
Total	17.707	100,0%

Tabla 4:

Número de reportes de reportes por región, 2019.

Region	REPORTES	REGION	REPORTES
Arica y Parinacota	101	Ñuble	348
Tarapaca	248	Biobio	1.144
Antofagasta	244	Araucania	731
Atacama	253	Los Rios	157
Coquimbo	202	Los Lagos	854
Valparaiso	1.196	Aysen	55
Metropolitana	5.419	Magallanes	48
Ohiggins	144	NO SEÑALA	117
Maule	604	TOTAL NACIONAL	11.865

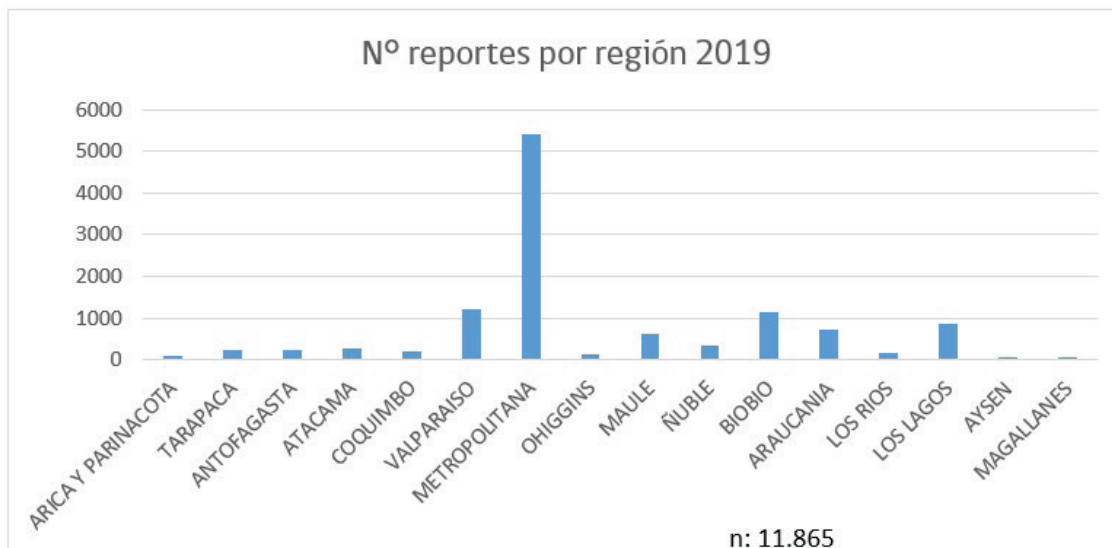


Gráfico 4:

Número de sospechas de RAM y ESAVI recibidas en el CNFV, provenientes de centros asistenciales, por región.

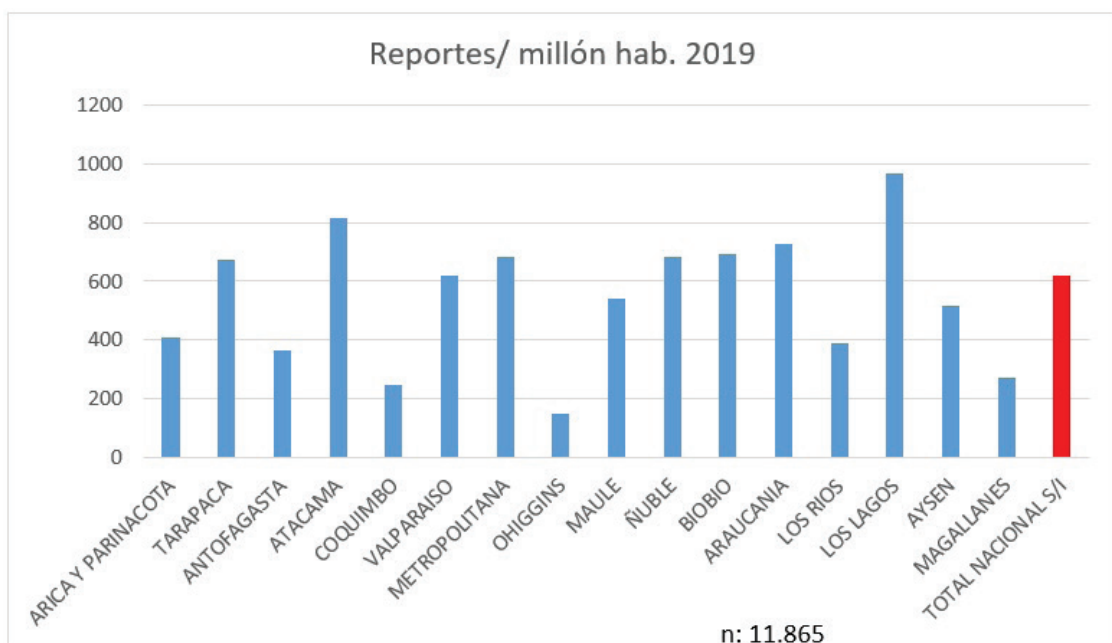


Gráfico 5:

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

* Población estimada a 2019, tomado de https://www.ine.cl/docs/default-source/proyecciones-de-poblacion/publicaciones-y-anuarios/base-2017/ine_estimaciones-y-proyecciones-2002-2035_base-2017_reg_%C3%A1rea_s%C3%ADntesis.pdf?sfvrsn=aueb88e7_5

Al analizar los resultados presentados en el gráfico 4, se aprecia que las regiones con mayor población (Metropolitana, Valparaíso y Bio Bio) concentran el mayor número de casos, siendo esta una situación que se repite todos los años.

Al normalizar los datos por millón de habitantes, obtenemos el siguiente gráfico (Gráfico 5):

El gráfico 5 refleja la distribución geográfica de los reportes, normalizada por millón de habitantes. En este gráfico se aprecia que la tasa más alta la presenta la región de Los Lagos, que alcanza casi mil (965) reportes por millón de habitantes, seguida por la región de Atacama con 812 y en tercer lugar la región de Araucanía, con 725. Las regiones de Tarapacá, Valparaíso, Metropolitana, Ñuble y Bío Bío muestran también resultados importantes, con tasas sobre 600 reportes por millón de habitantes, que se acercan al promedio nacional, de 621. Las tasas más bajas se alcanzaron en O'Higgins, Coquimbo y Magallanes, todas por debajo de 300 reportes por millón de habitantes.

El total nacional se representa sin los datos correspondientes a los reportes provenientes de la

industria farmacéutica (Total nacional S/I) como tampoco se incluyen los reportes provenientes de Epidemiología del MINSAL ni del CITUC, debido a que, como ya se mencionó, no se tiene información sobre su origen geográfico.

La tabla 5 muestra el número de reportes por millón de habitantes, por región, en el año 2019.

La tasa nacional anual de reportes por millón de habitantes, provenientes de un origen diferente a la industria farmacéutica, fue de 621 para el año 2019, lo que representa un incremento de 22,2% respecto del año anterior, en que se alcanzó 508 notificaciones por millón de habitantes. La tasa total, incluyendo las notificaciones procedentes de la industria, alcanzó a 927, mostrando un incremento de 15,6% respecto de los 802 alcanzados el año anterior.

Como otras veces, se debe destacar que el buen desempeño alcanzado se debe principalmente a la entusiasta participación de los notificadores, particularmente aquellos de la red asistencial y de regiones, los que siguen demostrando su gran compromiso con el Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Tabla 5:

Número de reportes por millón de habitantes, por región, año 2019.

Region	Tasa X Millón Hab.	Region	Tasa X Millón Hab.
Arica Y Parinacota	409	Ñuble	685
Tarapaca	672	Biobio	691
Antofagasta	365	Araucania	725
Atacama	813	Los Rios	389
Coquimbo	246	Los Lagos	966
Valparaiso	618	Aysen	516
Metropolitana	685	Magallanes	273
Ohiggins	147	Total Nacional S/I	621
Maule	540	Total Nacional	927

e. Notificaciones por profesión del notificador:

Los Químico Farmacéuticos, Enfermeras y Médicos fueron, en 2019, nuevamente los profesionales que más contribuyeron con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, enviando 75,8%, 11,7% y 6,6% de las notificaciones, respectivamente. Los internos de farmacia aportaron 2,8% de los reportes, los Tecnólogos Médicos y Técnicos Paramédicos aportan con un 0,2% c/u y Matronas, Kinesiólogos y Dentistas 0,1% c/u. Otras ocupaciones representaron el 2,2% y el 0,2% no informó este dato (Tabla 6).

f. Medicamentos involucrados en RAM serias:

En 2019, de las 13.088 notificaciones provenientes del ámbito extra - industria farmacéutica, 1.853 fueron evaluadas, preliminar o definitivamente, como serias. Estas notificaciones comprometieron a 398 medicamentos (monodrogas o asociaciones) diferentes.

Los diez medicamentos con mayor número de reportes serios (excluyendo vacunas, las que se insertan dentro de una dinámica diferente de notificación) se muestran en la tabla 7. El total difiere

de las notificaciones serias señaladas anteriormente, debido principalmente a que en un formulario puede haber más de un medicamento sospechoso informado (además de la ya señalada exclusión de las vacunas).

Los medicamentos que se repiten del año anterior dentro de este ranking, son: Clonazepam, Paracetamol, Quetiapina, Acenocumarol (los mismos cuatro primeros del año anterior, en el mismo orden), Glibenclamida, Metformina, Sertralina e Insulina NPH. Glibenclamida cede el primer lugar a Clonazepam. Ceftriaxona e Ibuprofeno salen del listado, en tanto se incorporan Zopiclona y Risperidona.

Las reacciones adversas serias más frecuentemente notificadas para cada uno de los diez medicamentos se muestran en la tabla 8.

g. Pueblos originarios

El año 2019 corresponde al tercer periodo anual en el que se contempla la pregunta sobre pertenencia del paciente a alguno de los pueblos originarios de nuestro territorio nacional. Esta información se

Tabla 6:

Distribución por actividad profesional del notificador, de los reportes provenientes del ámbito extra industria farmacéutica, año 2019.

Profesión	Reportes	Porcentaje
Químico Farmacéutico	8.998	75,8%
Enfermera	1.384	11,7%
Medico	783	6,6%
Interno de Farmacia	330	2,8%
Tecnólogo Medico	26	0,2%
Técnico Paramédico	24	0,2%
Kinesiólogo	11	0,1%
Dentista	10	0,1%
Matrona	10	0,1%
Otros	268	2,3%
No Señala	21	0,2%
Total General	11.865	100,0%

Tabla 7:

Los diez medicamentos con mayor número de reportes calificados como serios, en evaluación preliminar o definitiva, en el año 2019. Se excluyen vacunas.

Medicamento	N° reportes	Porcentaje
Clonazepam	111	4,2%
Paracetamol	110	4,2%
Quetiapina	79	3,0%
Acenocumarol	55	2,1%
Sertralina	51	1,9%
Glibenclamida	46	1,7%
Zopiclona	42	1,6%
Metformina	40	1,5%
Risperidona	39	1,5%
Insulina isofana (nph)	37	1,4%
Otros 338 principios activos	1.612	74,9%

Tabla 8:

RAM serias más frecuentes para los diez medicamentos con mayor N° de reportes calificados como serios, en evaluación preliminar o definitiva (el porcentaje de casos sobre el total de reportes serios), año 2019 (excluyendo vacunas).

Medicamento	RAM serias más reportada (%)
Clonazepam	Sobredosis accidental o intencional (57,1%)
Paracetamol	Sobredosis accidental o intencional (56,1%)
Quetiapina	Sobredosis accidental o intencional (54,4%)
Acenocumarol	Sangramiento y alteraciones de la coagulación (67,0%)
Sertralina	Sobredosis accidental o intencional (46,4%)
Glibenclamida	Hipoglicemia (81,0%)
Zopiclona	Sobredosis accidental o intencional (44,6%)
Metformina	Hipoglicemia (30,6%); Sobredosis accidental o intencional (25,0%)
Risperidona	Sobredosis accidental o intencional (40,3%)
Insulina isofana (nph)	Hipoglicemia (74,5%)

Tabla 9:

Número de pacientes según si se declara en el reporte su pertenencia a algún pueblo originario.

Declaración de pueblo originario	N° Reportes
Declara pueblo originario	229
Ninguno	8.237
No es posible preguntar el dato	8.467
No responde	186
No sabe	574
Sin información	14
Total	17.707

incorporó al formulario por determinación de la Subsecretaría de Salud Pública, que instruyó al ISP respecto a este punto mediante el ordinario N°B35/3790 de 2014.

Al igual que años anteriores, el número de notificaciones con pueblo originario declarado en 2019 fue muy bajo en proporción al total, no permitiendo 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 tabla 9. Las 229 notificaciones que declaran pertenencia a algún pueblo originario, representan 1,3% del total de notificaciones válidas, lo que constituye una baja respecto del 1,7% alcanzado en 2018. De ellas, nuevamente la mayoría corresponde a pacientes Mapuches. La tabla 10 muestra el desglose de los pueblos identificados a través de los reportes de sospechas de RAM.

h. Conclusiones:

De la presente revisión estadística de los reportes de sospechas RAM y ESAVI recibidos durante 2019 por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, se puede sacar las siguientes conclusiones:

- El año 2019 vuelve a marcar un máximo en el número de reportes desde la creación del Centro Nacional de Farmacovigilancia en 1995, con un total de 18.413, lo que representa un 23,1% de incremento respecto del año anterior. Esto habla una vez más de una disciplina que se puede considerar consolidada en nuestro país, especialmente en el ámbito de centros asistenciales. Esto está estrechamente ligado a un alto grado de utilización del sistema de reporte en línea, Red-RAM.
- La mayor proporción de los pacientes afectados, se encuentra, al igual que el año anterior, en el rango etario de adultos y adultos mayores, y la proporción de mujeres afectadas es nuevamente casi de 2:1 en relación a los hombres.
- El origen de los reportes sigue siendo, en su gran mayoría, procedente del ámbito extra-in-

.....

Tabla 10:

Número de pacientes según pueblo originario declarado. En 24 casos se declara pertenencia a otro pueblo originario, no considerado en el listado de etnias originarias reconocidas por el estado de Chile.

Pueblo originario declarado	N° Reportes
Mapuche	149
Aimara	17
Diaguita	15
Atacameño (Lickan Antay)	12
Alcalufe (Kawashkar)	6
Quechua	3
Yámana	3
Otro pueblo originario declarado	24
Total	229

industria, lo cual puede considerarse una característica positiva de nuestro Sistema Nacional de Farmacovigilancia, dado que otorga un mayor enfoque de salud pública a la actividad, da cuenta del compromiso de los profesionales asistenciales, y determina una mayor calidad a los reportes recibidos, teniendo en cuenta la mayor cantidad de información clínica que se maneja sobre cada caso en los centros asistenciales.

- El Químico Farmacéutico es, una vez más, el profesional que más notifica; destacan también Médicos y Enfermeras; como también internos de Química y Farmacia. También se registra participación de los Técnicos Paramédicos, Tecnólogos Médicos, Matronas, Kinesiólogos y Dentistas.
- Clonazepam, paracetamol, quetiapina y acenocumarol son, al igual que el año anterior, los 4 principios activos más reportados, asociados a eventos adversos serios. Estos 4 medicamentos agruparon el 15,5% de las notificaciones de RAM serias en Chile en el año 2019, lo cual es cercano a 1 de cada 6 casos serios reportados. En 3 de estos medicamentos (clonazepam, paracetamol y quetiapina) el evento adverso serio más reportado tiene que ver con sobredosis intencional o accidental; lo mismo que en el caso de otros 3 neurofármacos que se encuentran en el top 10 (sertralina, zopiclona y risperidona).
- Al igual que en años anteriores, la consignación del dato de pueblo originario declarado por el paciente es muy baja, lo que no permite obtener conclusiones útiles en relación con este dato.
- El éxito y la consistencia en el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, se pueden atribuir al continuo aprendizaje y compromiso que muestran los profesionales notificadores. Estos resultados pueden seguir mejorando en la medida en que se difunden los resultados del programa, se incorporan elementos formativos en instancias de pre y postgrado de las carreras de la salud y se introducen nuevas herramientas

tecnológicas y nuevas metodologías de vigilancia. En este sentido, una aspiración que está a la espera de concretarse en un futuro cercano es la incorporación de los pacientes y ciudadanos que usan medicamentos al cuerpo de notificadores de sospechas de RAM y ESAVI en nuestro país.

REFERENCIA:

1. Centro Nacional de Farmacovigilancia. Base de datos RAM-ESAVI y RED-RAM (Consultada 28-02-2020)