

# Estadísticas Sospechas de Reacciones Adversas Notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia en pacientes con COVID-19.

*Autor: MSc. Q.F. Verónica Vergara Galván  
Revisor: Q.F. Carmen Gloria Lobos Saldías*

El Centro Nacional de Farmacovigilancia, está realizando un seguimiento estrecho a las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a los medicamentos que están siendo utilizados en el contexto de la infección por SARS-CoV-2.

La base de datos Farmacovigilancia, recoge todos los casos de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) que son detectados en la práctica clínica habitual y notificados al Instituto de Salud Pública, por parte de profesionales de la salud, centros asistenciales y titulares de registro sanitario.

En la actualidad, debido a la ausencia de un tratamiento efectivo, se están utilizando medicamentos aprobados en otras indicaciones, algunos de ellos con pautas de administración diferentes a las autorizadas, para la prevención y/o el tratamiento de la COVID-19, que han dado indicios de cierta eficacia, aunque con evidencia de muy baja calidad. Adicionalmente, las características basales de los pacientes con COVID-19 difieren de los pacientes que utilizan estos fármacos en sus indicaciones autorizadas, pudiendo afectar el balance beneficio/riesgo establecido para estos medicamentos.

El presente artículo presenta los resultados estadísticos de la información correspondiente a los casos de sospechas RAM recibidos durante el periodo comprendido entre el 01 de marzo al 30 de septiembre de 2020 en el Centro Nacional de Farmacovi-

lancia (CNFV). Estos datos reflejan el contenido de la base de datos de RAM-ESAVI al 08 de octubre de 2020; se debe tener en consideración, que este contenido está sujeto a eventuales modificaciones, ya sea porque hay información que es complementada a través del seguimiento del caso, por validación de la notificación, o por la actualización del resultado de los análisis que constantemente se están realizando a los reportes.

Es importante tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- En las notificaciones de sospecha de reacción adversa, NO hay certeza de que el fármaco sospechoso haya causado la reacción adversa.
- La acumulación de los casos notificados NO puede ser utilizada para calcular la incidencia o para estimar la probabilidad de aparición de reacciones adversas del medicamento.
- La evaluación global de todos los casos notificados de una asociación medicamento-reacción tiene como objetivo únicamente la identificación de potenciales riesgos no conocidos o de cambios en la forma de presentación de las reacciones adversas ya conocidas, e identificación de los riesgos asociados en la presentación de la reacción.

### a. Sospechas de reacciones adversas notificadas al CNFV en pacientes con hipótesis diagnóstica de COVID-19

Desde inicios de marzo hasta fines de septiembre de 2020, se han registrado la base de datos del CNFV, un total de 93 casos de sospechas de RAM asociadas a tratamientos utilizados en pacientes con diagnóstico de COVID-19. De los 93 casos, 85 (91,4%) provienen de centros asistenciales, 7 (7,5%) provienen de la industria farmacéutica y el 1,1% restante de un centro toxicológico. Del total de casos, 92 (98,9%) fueron notificados por profesionales químico-farmacéuticos.

Es importante aclarar que una notificación puede contener uno o más medicamentos sospechosos, así como también puede presentar una o más reacciones adversas, por lo que se debe considerar que, si bien el total de casos es 93, la cantidad de medicamentos sospechosos involucrados, así como de RAM presentadas y sistemas afectados, puede variar.

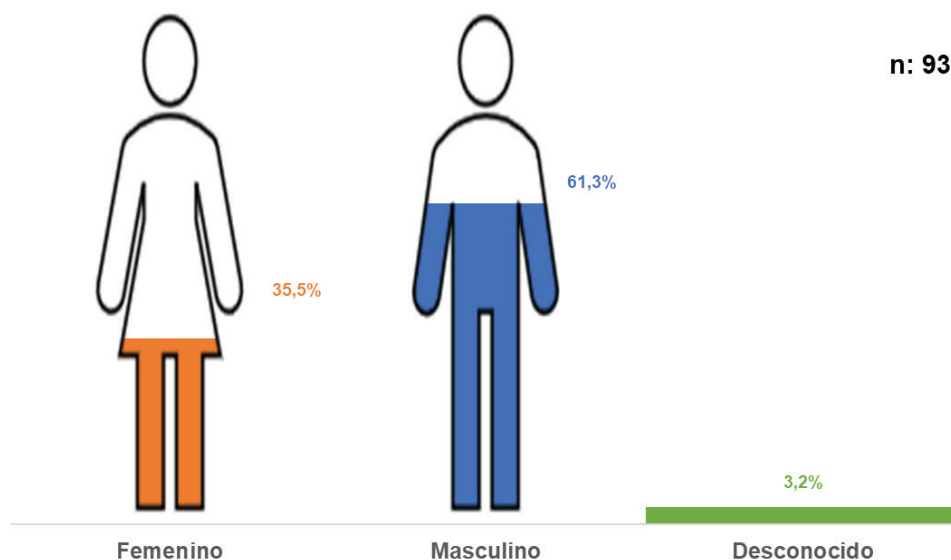
Del total de casos recibidos, 68 (73,1%) fueron

evaluados preliminarmente como no serios, y 25 (26,9%) fueron evaluados como serios. La mayoría de las sospechas de RAM se presentaron en pacientes de sexo masculino 57 (61,3%), mientras que 33 casos correspondieron a pacientes de sexo femenino, equivalente a 35,5%. Estos resultados se pueden observar el gráfico 1.

En relación con el grupo etario de los pacientes involucrados en dichas sospechas, éstas se presentaron con mayor frecuencia en pacientes adultos (59; 63,4%), seguido por los adultos mayores (29; 31,2%); el segmento correspondiente a la edad escolar presentó un 1,1%. El 4,3% de las notificaciones no consignó este dato (gráfico 2).

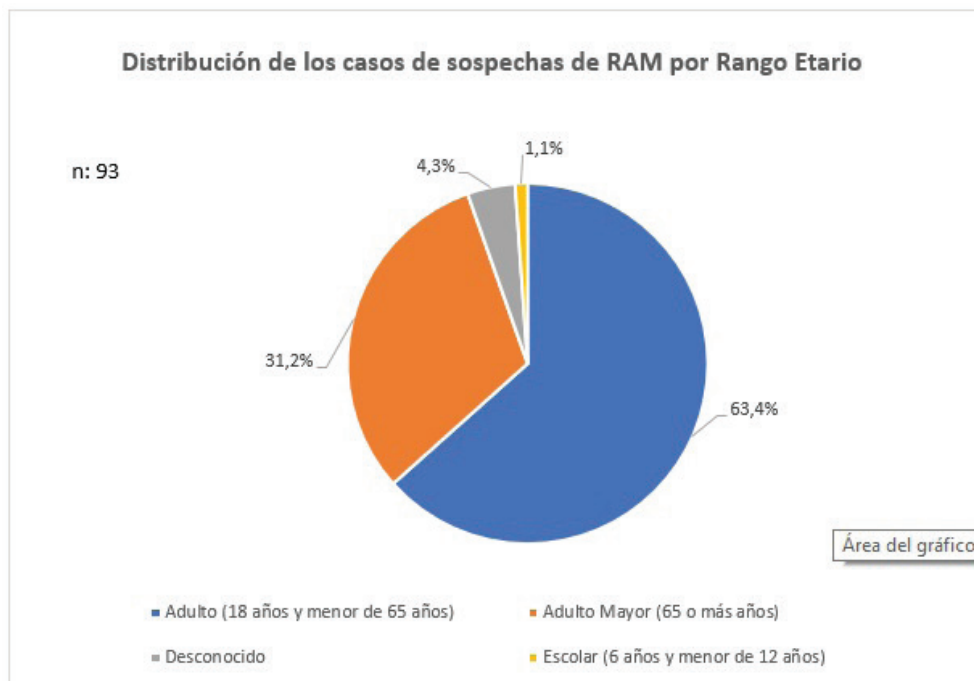
Los pacientes diagnosticados con COVID-19, generalmente reciben combinaciones de varios medicamentos y se pueden considerar sospechosos de haber producido la reacción adversa a: todos ellos, sólo a algunos o incluso a otros medicamentos que no estén relacionados directamente con el diagnósti-

Distribución de los casos de sospechas de RAM por Sexo



#### Gráfico 1:

Distribución de reportes de sospechas de RAM por sexo en el periodo analizado.

**Gráfico 2:**

Distribución de reportes de sospechas de RAM por rango etario del paciente en el periodo evaluado.

**Tabla 1.**

Distribución de los medicamentos más frecuentemente notificados en el periodo evaluado.

Medicamentos	Cantidad	Porcentaje
Hidroxicloroquina	57	39,9%
Azitromicina	29	20,3%
Lopinavir + Ritonavir	14	9,8%
Tocilizumab	11	7,7%
Dexametasona	8	5,6%
Metilprednisolona	4	2,8%
Ceftriaxona	3	2,1%
Claritromicina	2	1,4%
Ibuprofeno	2	1,4%
Otros	13	9,1%
Total	143	100,0%

co, pero que se están administrando al paciente. En el periodo analizado, fueron informados un total de 142 medicamentos sospechosos en las 93 notificaciones recibidas. La tabla 1, muestra los medicamentos que estuvieron presentes en al menos 2 notificaciones, siendo la hidroxiclороquina la más notificada (57; 39,9%), seguida de la azitromicina (29; 20,3%) y de lopinavir + ritonavir (14; 9,8%).

Cabe destacar que la combinación de medicamentos más comúnmente notificada fue la de hidroxiclороquina + azitromicina, la cual estuvo presente en 19 de los 93 casos notificados.

En relación a las sospechas de RAM, se notifi-

caron en total 139 términos, de los cuales, los reportados con mayor frecuencia fue el QT alargado, presente en 18 de las 93 notificaciones, seguido de los términos transaminasas aumentadas, presente en 13 notificaciones y gamma-glutamilttransferasa, aumentada, presente en 11 notificaciones (tabla 2).

Los sistemas y órganos afectados con mayor frecuencia se muestran en la tabla 3, ocupando el primer lugar, los trastornos hepáticos y biliar (59; 30,1%), seguido de trastornos en la frecuencia del ritmo cardíaco y mio-endo-pericárdicos y valvulares (ambos con 23; 11,7%) y finalmente, se encuentran los trastornos del metabolismo y la nutrición (15; 7,7%).

**Tabla 2.**

*Distribución de las sospechas de RAM notificadas con mayor frecuencia en el periodo evaluado.*

Ram término who-art	Frecuencia	Porcentaje
Qt alargado	18	12,9%
Transaminasa se, aumentada	13	9,4%
Gamma- glutamilttransferasa, aumentada	11	7,9%
Alanina aminotransferasa aumentada	7	5,0%
Fosfatasa alcalina aumentada	7	5,0%
Aspartato aminotransferasa aumentada	6	4,3%
Uso de un medicamento fuera de indicacion	6	4,3%
Diarrea	5	3,6%
Hiperglucemia	5	3,6%
Sobreinfeccion	5	3,6%
Glutamico-oxalacetica transaminasa aumentada	4	2,9%
Bilirrubina aumentada	3	2,2%
Eritema	3	2,2%
Glutamico-piruvica transaminasa aumentada	3	2,2%
Otros	43	30,9%
Total	139	100,0%

**Tabla 3.**

*Distribución de los principales sistemas afectados en el periodo evaluado.*

Sistema afectado	Frecuencia	Porcentaje
Hepatico y biliar	59	30,1%
Frecuencia del ritmo cardiaco	23	11,7%
Mio-endo-pericardicos y valvulares	23	11,7%
Metabolismo y nutricion	15	7,7%
Gastrointestinal	9	4,6%
Resistencia	9	4,6%
Nervioso vegetativo	7	3,6%
Piel y apendices	7	3,6%
Sistema musculo-esqueletal	7	3,6%
Otros	37	18,8%
Total	196	100,0%

**b. Conclusiones:**

De la presente revisión estadística de los reportes de sospechas RAM asociados a medicamentos utilizados en pacientes con COVID-19, se puede obtener las siguientes conclusiones:

- Los medicamentos más reportados fueron hidroxicloroquina y azitromicina, lo cual tiene relación con las recomendaciones entregadas en un inicio de la pandemia, tanto a nivel nacional e internacional, en donde se sugería el uso de estos medicamentos en el tratamiento de COVID-19.
- Las sospechas de RAM notificadas se presentaron con mayor frecuencia en hombres, y en el grupo etario de adultos (18 años y menores de 65 años), este último aspecto coincide con los datos estadísticos históricos del CNFV, sin embargo, históricamente se ha notificado un número mayor de sospechas de reacciones adversas en mujeres en comparación con los hombres, lo que difiere de los resultados obtenidos en este informe.

- La reacción adversa más frecuentemente notificada fue el QT alargado, lo que tiene relación con que hidroxicloroquina sea el medicamento más notificado en el periodo evaluado, así como también, coincide con el uso conjunto de este medicamento con azitromicina. Dado que estos medicamentos de tienen el potencial de ocasionar esta reacción adversa.

**c. Recomendaciones para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos usados en la prevención o tratamiento de COVID-19**

Se recuerda a los profesionales de la salud, centros asistenciales y titulares de registro sanitario, que se deben notificar las sospechas de reacciones adversas relacionadas con los medicamentos usados en la prevención o tratamiento de COVID-19. Para ello, recomendamos el uso de los formularios dispuestos para ello, los cuales están disponibles en [http://www.ispch.cl/anamed\\_/farmacovigilancia\\_1/](http://www.ispch.cl/anamed_/farmacovigilancia_1/)

nam. Para ayudar a interpretar correctamente las notificaciones, es importante reflejar correctamente la siguiente información:

- Edad y sexo del paciente
- Informar lo antecedentes clínicos más relevantes del paciente, como, por ejemplo, enfermedades crónicas, patología de base, consumo de drogas, alcohol o tabaquismo.
- Describir la reacción adversa, nombre y detalle del evento observado, los signos y/o síntomas sufridos por el paciente, y la evolución del mismo. Puede adjuntar archivos que sean útiles para explicar de mejor manera el fenómeno observado (recuerde ocultar la identificación del paciente, para resguardar la confidencialidad).
- Indicar los medicamentos usados en el tratamiento o profilaxis de COVID-19, bien sean sospechosos o concomitantes, especificando dicha indicación en el campo “motivo de prescripción”.
- Para los medicamentos biológicos, indicar el número de lote.
- Consignar las dosis de los medicamentos utilizados por el paciente en el tratamiento de COVID-19.
- Informar la fecha de inicio del tratamiento del fármaco sospechoso y la del evento que se está reportando.
- En caso de que la sospecha de RAM afecte al sistema cardiovascular, particularmente en relación con el intervalo QT, por ejemplo, durante la utilización de hidroxiclороquina/cloroquina, indique el valor basal del intervalo QT, si éste fue medido antes de iniciar el tratamiento con cloroquina o hidroxiclороquina, así como el valor actual. Puede encontrar más información en el documento “Orientaciones para la monitorización de efectos adversos en pacientes con COVID-19 en tratamientos con cloroquina o hidroxiclороquina”, disponible en: <http://www.ispch.cl/comunicado/30020>.

#### REFERENCIAS:

1. Centro Nacional de Farmacovigilancia. Base de datos RAM-ESAVI y RED-RAM (Consultada 08/10/2020)
2. Instituto de Salud Pública de Chile. [En línea]. Orientaciones para la Monitorización de Efectos Adversos en Pacientes Con COVID 19 en Tratamiento con Cloroquina o Hidroxiclороquina, 2020. Chile; Disponible en: <http://www.ispch.cl/comunicado/30020>
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [En línea]. Sospechas de reacciones adversas notificadas con tratamientos utilizados en COVID-19, 2020. España; Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/sospechas-de-reacciones-adversas-notificadas-con-tratamientos-utilizados-en-covid-19/>