



## Boletín No. 7 del Centro Nacional de Farmacovigilancia periodo 2017 - 2020

Este artículo presenta 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 en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV). Se utilizó la información contenida en el Sistema Integrado de Farmacovigilancia en El Salvador (SIFAVES), sistema de farmacovigilancia utilizado en los años 2018, 2019 y 2020. Así como la información contenida en la base de datos de Vigilyze para los años 2017 y 2018.

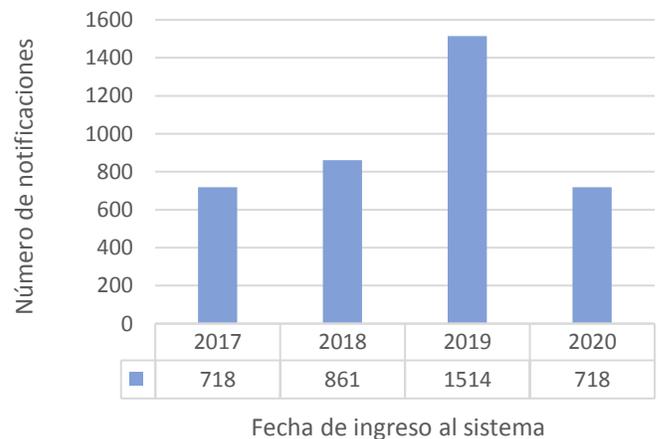
### Evolución del número anual de notificaciones recibidas a través del tiempo

Durante el 2017 la base de datos reporta 718 notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI y para los siguientes años 2018 y 2019 se recibieron 861 y 1,514 notificaciones respectivamente. El gráfico presenta una evolución de las notificaciones anuales recibidas mostrando una continuidad en el crecimiento, hasta que en el 2020 se observa un decrecimiento significativo reportando 718 notificaciones al igual que el año 2017 .

Esto se puede atribuir a la Emergencia Nacional por la pandemia del COVID 19, ya que el personal de salud estuvo concentrado en la atención de los pacientes que

adquirían esta enfermedad, el cual se necesitó toda la disponibilidad del personal sanitario, debido a que el número de casos de pacientes infectados de Covid 19 aumentaba cada vez más. La evolución de las notificaciones RAM/ESAVI en el periodo 2017 al 2020 se puede apreciar en la figura 1.

Tasa anual de notificaciones de RAM/ESAVI en El Salvador del año 2017 a 2020



**Figura 1.** Evolución de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI recibidas en el CNFV entre 2017-2020

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

De las 3,811 notificaciones realizadas en los cuatro años del 2017 al 2020; 1,319 corresponden a notificaciones de pacientes de sexo masculino, con una proporción promedio de 35.23% los cuales han sido afectados por alguna reacción no deseable al consumir algún medicamento.

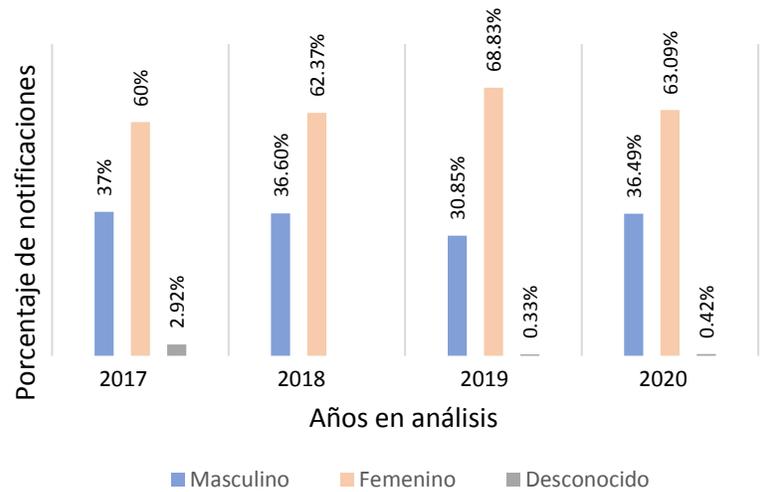
Durante los cuatros años 2,463 notificaciones pertenecen a pacientes de sexo femenino. Como se puede observar en la gráfica de la figura 2, en todos los años las que más prevalencen de algún padecimiento provocado por RAM/ESAVI son las mujeres.

El año en que se ve mayor diferencia de afectados entre pacientes femeninas y masculinos es el año 2019 con 1,042 lo que equivale a 68.83% de casos de pacientes femeninas con afección por un medicamento o vacuna, para el 2020 el cual contiene 718 notificaciones en total al igual que el 2017, se puede percibir un aumento de 3.09% es decir 22 pacientes femeninas.

Lo que nos indica que para los cuatro años más de la mitad de los afectados de RAM/ESAVI son pacientes femeninas.

Para los años 2017, 2019 y 2020 ; veintinueve pacientes no dieron a conocer a que género pertenecen, dato que es muy importante en el análisis de las notificaciones para la generación de señales.

Género de los pacientes



**Figura 2:** Distribución de reportes de sospechas de RAM/ESAVI de acuerdo al género del afectado, durante los años 2017 al 2020.

En los años 2017,2018 y 2020 el grupo etario que presento mayor número de reportes de sospechas de RAM/ESAVI fueron adultos entre los 18 a 44 años de edad con un porcentaje del 32.3% (232 notificaciones), 25.78% (222 notificaciones) y 28.69% (206 notificaciones) respectivamente.

**Tabla 1:** Número de notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI por rango etario del afectado, durante los años 2017 al 2020

N° notificaciones y porcentaje por año	2017		2018		2019		2020	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Rango etario</b>								
0 - 27 días	5	0.7%	10	1.16%	3	0.20%	1	0.14%
28 días a 23 meses	81	11.3%	136	15.80%	154	10.17%	128	17.83%
2 - 11 años	52	7.2%	57	6.62%	62	4.10%	32	4.46%
12 - 17 años	32	4.5%	25	2.90%	15	0.99%	5	0.70%
18 - 44 años	232	32.3%	222	25.78%	300	19.82%	206	28.69%
45 - 64 años	179	24.9%	207	24.04%	472	31.18%	142	19.78%
65 – 74 años	60	8.4%	100	11.61%	248	16.38%	68	9.47%
≥ 75 años	44	6.1%	52	6.04%	171	11.29%	33	4.60%
Desconocido	33	4.6%	52	6.04%	89	5.87%	103	14.35%

Notando que para el año 2020 hay una reducción del 3.61% en comparación con el año 2017. Por el contrario para el año 2019 el grupo etario con mayor notificaciones es entre adultos de 45 a 64 años de edad con 31.18% (472 notificaciones).

El segundo grupo más afectado a lo largo de los años fue en adultos entre los 45 a 64 años de edad, menos el año 2019 que su segundo grupo etario más afectado es en adultos entre 18 a 44 años de edad con 300 reportes es decir 19.82%.

Hay un número considerable de pacientes que se desconoce el grupo etario al que pertenece, el cual va aumentando con el transcurso de los años. Estos datos pueden analizarse de mejor manera en la tabla 1.

### Origen de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI por profesión del notificador y tipo de establecimiento

Para obtener mayor información de los eventos adversos más frecuentes o posibles señales en los salvadoreños, depende directamente de la notificación espontánea por parte de los profesionales de la salud, ya que por encontrarse durante su práctica diaria dando atención al paciente pueden identificar eventos adversos conocidos y no conocidos e informar como parte de su responsabilidad profesional.

Todas las notificaciones recibidas en cada uno de los años se han clasificado según la profesión del notificador, para analizar la participación de los profesionales.

Los profesionales que cooperan notificando las reacciones adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia con prevalencia son médicos, farmacéuticos, otros profesionales de la salud, consumidores o ciudadanos que se han enterado de un evento adverso o reacción adversa a un medicamento o vacuna.

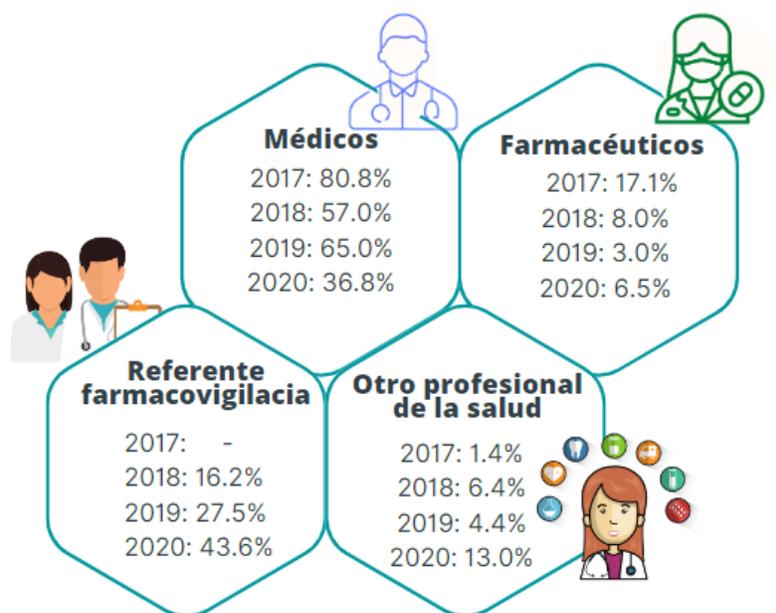
En la figura 3 se puede observar la cantidad de notificaciones que realizaron las distintas áreas de la salud, de forma generalizada en El Salvador para el periodo del 2017 al 2020 los médicos consultantes son

los que aportaron más del 50% al enviar notificaciones, seguido por los referentes de farmacovigilancia que pueden ser tanto farmacéuticos como médicos, los cuales son los responsables de realizar todas las actividades de farmacovigilancia de la institución a la que representan, visualizando un aumento considerado con el paso de los años.

En la tabla 2a. se da a conocer las unidades efectoras que participan para mantener una farmacovigilancia activa entre ellos están con mayor aporte el Ministerio de Salud (MINSAL) y el Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS).

Aportando entre ambos establecimientos más del 60% de las notificaciones recibidas, para el año 2019 su participación activa logró reportar 1,265 notificaciones de RAM/ESAVI entre el ISSS Y MINSAL.

La industria farmacéutica es la tercera unidad efectora que más aporte da, su apoyo con el correr de los años va aumentando. En la tabla 2b. se encuentran aquellas unidades efectoras que su porcentaje de notificaciones son mínimas.



**Figura 3:** Origen de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI según profesión.

**Tabla 2:** Origen de establecimiento de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI durante los años 2017 al 2020

a. Unidades efectoras con mayor participación en notificaciones RAM/ESAVI

ORIGEN DE ESTABLECIMIENTO	 MINISTERIO DE SALUD	 INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL	 INDUSTRIA FARMACÉUTICA	 CLINICA U HOSPITAL PRIVADO	 FONDO SOCIAL PARA LA SALUD
2018	63.9%	9.3%	14.3%	0.9%	0.5%
2019	39.8%	43.7%	15.7%	---	0.1%
2020	49.4%	21.9%	27.3%	0.3%	---

b. Unidades efectoras con participación mínima en notificaciones RAM/ESAVI

ORIGEN DE ESTABLECIMIENTO	 COMANDO DE SANIDAD GUBERNAMENTAL	 CLÍNICA PNC	 ORGANIZACION NO GUBERNAMENTAL	 INSTITUTO SALVADOREÑO DE INTEGRACION DE REHABILITACION INTEGRAL	CLINICA RELIGIOSA
2018	0.1%	0.1%	---	---	---
2019	---	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
2020	---	---	---	0.3%	---

Origen de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI por lugar geográfico

Las notificaciones según procedencia geográfica corresponden a reportes realizados por alguna sospecha de RAM/ESAVI en el país.

De las 3,811 notificaciones 3,801 son de pacientes de nacionalidad salvadoreña y 10 reportes son de pacientes extranjeros atendidos en establecimientos de salud en El Salvador.

En la figura 4 y tabla 3 se muestra el número de reportes de reacciones adversas por departamento de manera descendente según cantidad de notificaciones, estos datos fueron obtenidos del Sistema de Farmacovigilancia (SIFAVES) lo que corresponde a 3,008 notificaciones recibidas.

San Salvador por tener un flujo mayor de población, contiene la mayor cantidad de notificaciones realizadas con un 43.3%; La Libertad, Santa Ana, Chalatenango y San Miguel son los siguientes departamentos que poseen una cantidad considerable de notificaciones de RAM/ESAVI reportando 332, 268, 245 y 154 lo que equivale el 26.3% de las 3,801 notificaciones recibidas y para el resto de los departamentos la cantidad de notificaciones es mínima, sin embargo es importante mencionar que se han recibido notificaciones de RAM/ESAVI de los catorce departamentos que conforman El Salvador.



**Figura 4:** Origen de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI según los departamentos de El salvador (SIFAVES)

**Tabla 3:** Cantidad de notificaciones RAM/ISAVI por departamento (SIFAVES)

Departamento con mayor cantidad de notificaciones (43.3%)		Departamentos con cantidad considerable de notificaciones (26.3%)		Departamentos con menor cantidad de notificaciones (9.4%)	
San Salvador	1651	La Libertad	332	Usulután	62
		Santa Ana	268	Cabañas	56
		Chalatenango	245	San Vicente	53
		San Miguel	154	Cuscatlán	47
				Ahuachapán	45
				La Paz	36
				Sonsonante	31
				Morazán	19
				La Unión	9

### Seriedad y razón de seriedad en los casos notificados

En el periodo del 2017 al 2020 presenta una proporción del 13.67% del total de notificaciones de eventos adversos RAM/ESAVI serios de los cuales se reportan fallas terapéuticas, errores de medicación, errores programáticos, que representan para el paciente: amenaza a la vida, hospitalización o prolongación de hospitalización y muerte, según se puede observar en la tabla 4.

Para aquellas notificaciones de eventos adversos que se consideran no serios y por tanto no presentan ninguna gravedad en los pacientes, su tasa supera las tres cuartas partes del total de las notificaciones realizadas en los cuatro años, su proporción corresponde al 83.6% del total de notificaciones.

### Principios activos involucrados en las reacciones adversas a medicamentos y vacunas

En la figura 5 y tabla 5 se presentan los diez principios activos que más prevalecen con RAM/ESAVI en la población salvadoreña.

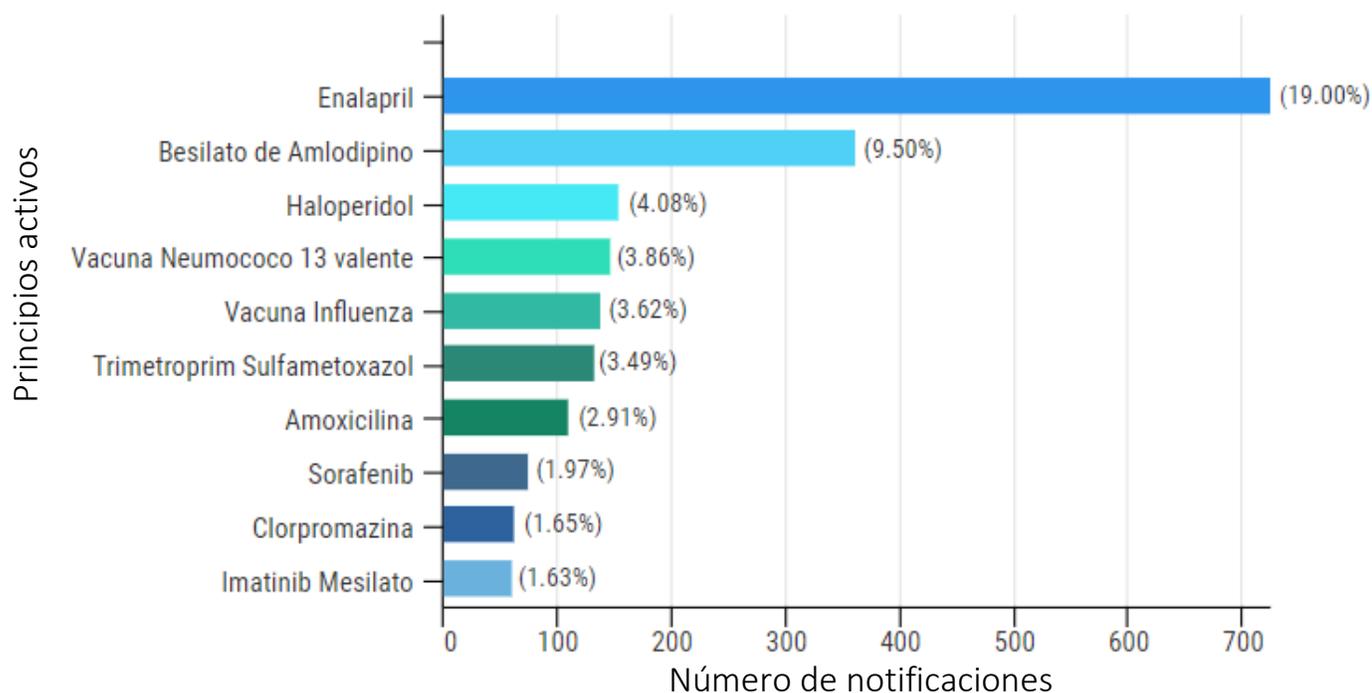
Del total de notificaciones recibidas durante (2017 - 2020) “Enalapril” es el principio activo con más reacciones adversas reportadas, (724 notificaciones) lo que equivale al 19% cuya reacción adversa más notificada fue “tos seca persistente”, el cual se considera de acuerdo a su ficha técnica una reacción adversa frecuente, no seria.

El segundo principio activo más notificado es “Besilato de Amlodipino” con 362 notificaciones lo que corresponde al 9.50% del total de notificaciones recibidas. Dentro de las RAM notificadas se encuentra “edema en los miembros inferiores, cefalea y nauseas”, las cuales se consideran reacciones adversas no serias de acuerdo a su ficha técnica estas reacciones ya se encuentran descritas.

Para el caso de las vacunas notificadas, la Vacuna Neumococo 13 valente ocupa el primer lugar con 147 casos, de los cuales 13 se consideran serios debido a que 2 pacientes les causaron una amenaza para la vida, 8 se tuvieron que hospitalizar y 3 les causó la muerte, el evento supuestamente atribuido a la vacuna más notificada fue “convulsión febril”, lo cual ya se encuentra descrita en la ficha técnica de la vacuna.

**Tabla 4:** Razón de seriedad de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI durante los años 2017 al 2020

	1 2017	2 2018	3 2019	4 2020
 <b>Amenaza de la vida</b>	1.5%	3.8%	2.6%	4.6%
 <b>Hospitalización</b>	6.1%	6.9%	3.2%	5.7%
 <b>Muerte</b>	1.3%	1.7%	1.8%	4.6%
<b>Otra condición médica</b>	2.8%	4.5%	3.7%	5.4%



**Figura 5:** Gráfico de los primeros diez principios activos con mayor prevalencia de efectos adversos en El Salvador en el periodo 2017 al 2020

**Tabla 5:** Principios activos con mayor prevalencia durante los años del 2017 al 2020

Principio Activo	Número de reporte	Porcentaje	Reacción adversa más notificada
Enalapril	724	19.00%	Tos seca persistente
Besilato de Amlodipino	362	9.50%	Edema en miembros inferiores
Haloperidol	155	4.08%	Movimientos corporales involuntarios Rigidez muscular
Vacuna Neumococo	147	3.86%	Convulsiones febriles
Vacuna de la influenza	138	3.62%	Convulsiones febriles
Trimetoprim Sulfametoxazol	133	3.49%	Urticaria
Amoxicilina	111	2.91%	Reacción cutánea
Sorafenib	75	1.97%	Urticaria
Clorpromazina	63	1.65%	Trastorno esquizofrénico Trastorno mental
Imatinib mesilato	62	1.63%	Pancitopenia Neutropenia

## Conclusiones

Del presente análisis de los reportes de sospecha RAM/ESAVI recibidos durante el periodo 2017 a 2020 por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, se puede obtener las siguientes conclusiones:

- En el año 2020 se presenta una disminución de notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI con respecto a los años anteriores, esto a causa de la Emergencia Nacional por la pandemia COVID 19. El número de notificaciones fue igual que el año 2017, cuando se inició el fortalecimiento de la notificación en línea.
- Los pacientes más afectados se encuentran en el rango etario de adultos entre los 18 a 44 años de edad para los años 2017,2018, 2020 y para el año 2019 el grupo etario más afectado es en adultos entre los 45 a 65 años de edad; De acuerdo al género del paciente las más afectadas con más de la mitad de las notificaciones recibidas durante el 2017 al 2020 son pacientes femeninas.
- La mayoría de los reportes provienen del ámbito asistencial público, seguido de la industria farmacéutica.
- En relación al tipo de notificador por profesión los médicos son los profesionales de salud que más notifican, seguidos de los referentes de farmacovigilancia, mientras que los ciudadanos ocupan el último lugar de notificadores.
- El análisis de los principios activos que más notificaciones han reportado se realizó en conjunto como periodo desde 2017 al 2020. Enalapril es el primero en la lista de los medicamentos con mayor número de reacciones adversa recibidas. El listado incluye otros fármacos que también poseen un número importante de notificaciones de sospecha RAM/ESAVI como Besilato de Amlodipino, Haloperidol, Vacuna Neumococo 13 valente, Vacuna de la Influenza, Trimetoprim Sulfametoxazol, Amoxicilina, Sorafenib, Clorpromazina e Imatinib Mesilato. De los medicamentos que menos notificaciones se han recibido se encuentran los medicamentos antirretrovirales.
- Durante este periodo se recibieron eventos adversos relacionados a reacciones adversas ya descritas en la ficha técnica de los medicamentos.
- Durante el periodo 2017- 2020 se recibieron 232 errores de medicación de los cuales 180 estaban relacionadas a vacunas y 52 a productos farmacéuticos. Todos los errores reportados no ocasionaron daño al paciente. Sin embargo, se hicieron recomendaciones para mejorar los procesos internos en los establecimientos de salud.
- De las 3,811 notificaciones recibidas 2,135 fueron clasificadas como “posible” o “probablemente” relacionadas de acuerdo al algoritmo de naranja para el caso de productos farmacéuticos y para el caso de vacunas fueron clasificadas como “evento coincidente a la vacuna” y algunas como “evento relacionado a la vacuna”.
- De todas las notificaciones recibidas en el periodo del 2017 al 2020, las notificaciones no validas por falta de información fueron 159 notificaciones lo que equivale a un 4.0% del total de notificaciones recibidas las cuales fueron desestimadas.
- De las 3,811 notificaciones recibidas en el periodo de 2017 al 2020, el 1.18% corresponden a hospitales, clínicas privadas, ONGs. Haciendo un llamado a las instituciones privadas a tener una participación más activa.