

## Estadísticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia, Año 2020.

*Autora: Q.F. María Francisca Aldunate González*

*Revisor Q.F. María Vega Vega*

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 entre el 01 de enero al 31 de diciembre de 2020 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 07 de enero de 2021; se debe tener en consideración que este contenido está sujeto a eventuales modificaciones, dados los procesos de validación continuos que se realizan a la información, o por la actualización del resultado de los análisis que constantemente se están realizando a los reportes.

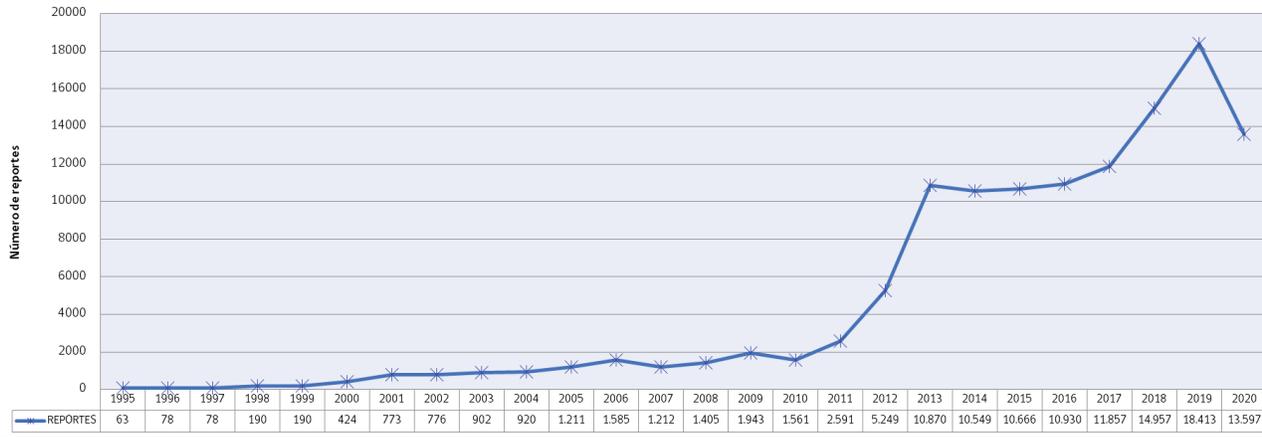
### **a. Número de notificaciones recibidas en el CNFV el año 2020. Evolución del número anual de reportes a través del tiempo:**

Durante el año 2020 se recibieron 13.597 reportes de sospechas de RAM y ESAVI. Esto representa una disminución del 26,2% respecto del año anterior, siendo el primer año en el cual se nota un decremento respecto de las cifras que se habían alcanzado entre los años 2013 y 2019 (2013: 10.870 / 2014: 10.549 /

2015: 10.666 / 2016: 10.930 / 2017: 11.857 / 2018: 14.957 / 2019: 18.413). El gráfico con la evolución de los reportes anuales muestra continuidad con el crecimiento registrado hasta el año 2019, mostrándose una baja en el 2020, que cae por debajo del número de reportes recibidos durante el 2018, pero por sobre el año 2017. Esto se podría atribuir al contexto sanitario de la pandemia de SARS-CoV-2 que llegó a afectar a nuestro país desde el mes de marzo del año 2020, debido a que los profesionales de la salud estuvieron enfocados en dar atención a los casos, cada vez más numerosos y complejos, de COVID-19, consumiendo todo su tiempo en esas nuevas funciones. Adicionalmente, se debe considerar que las cirugías electivas fueron aplazadas y el número de consultas ambulatorias, por motivos distintos a la infección por SARS-CoV-2, disminuyeron a raíz de las cuarentenas decretadas en el país. Asimismo, la suspensión de actividades educacionales, sociales y laborales disminuyeron el contacto entre personas, llevando a la baja las enfermedades por otros agentes patógenos y, como consecuencia, generando una menor necesidad de tratamientos farmacológicos.

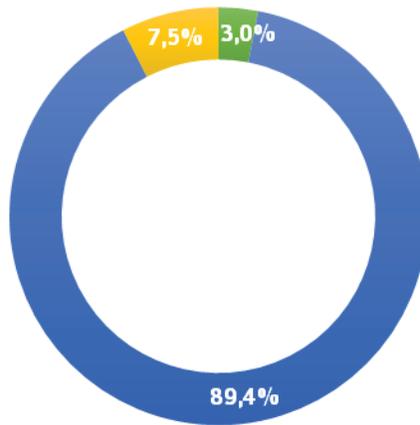
El número de reportes recibidos cada año desde los inicios del CNFV y su evolución, se pueden apreciar en la figura 1.

Número de reportes de sospechas de RAM y ESAVI por año (1995-2020)



**Figura 1.**

Evolución de las notificaciones de sospechas de RAM/ESAVI recibidas en el CNFV entre 1995-2020.



■ ESAVI ONLINE ■ RED RAM ■ OTRAS VÍAS

**Figura 2:**

Distribución del total de notificaciones de sospechas de RAM (recibidas en 2020 por sistema de notificación. n:13.597)

De los 13.597 reportes de RAM y ESAVI recibidos el año 2020, 340 fueron considerados no válidos, por alguna de las razones que se explican 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 deriva en un total de 13.257 casos individuales validados, 25,1% menos que los 17.707 informados el año anterior. De estos 13.257 casos validados, 12.462 son de sospechas de RAM y 795 ESAVI.

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

Durante 2020, el porcentaje de notificaciones que se reportaron a través del sistema de notificación en línea REDRAM se mantuvo estable con respecto al año anterior, llegando a un 89,4% de los reportes del total de reportes recibidos. (figura 2).

Desde su introducción el año 2013, el sistema de reporte en línea venía aumentando su participación sobre el total de reportes recibidos; el cual, presentó un pequeño retroceso durante el 2019 (86,9%) con respecto al 2018 (89,0%), que fue recuperado durante 2020. Los reportes recibidos por otras vías fueron: por sistema ESAVI online, 414 casos de ESAVI (3,0%), correo electrónico, 771 notificaciones (7,5%) y oficina de partes, 1 solo reporte, con representación porcentual despreciable.

**Nota:** Para los resultados estadísticos expuestos a continuación, el universo de notificaciones incluye solo los casos válidos de sospechas de RAM y ESAVI, es decir, 13.257 casos.

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

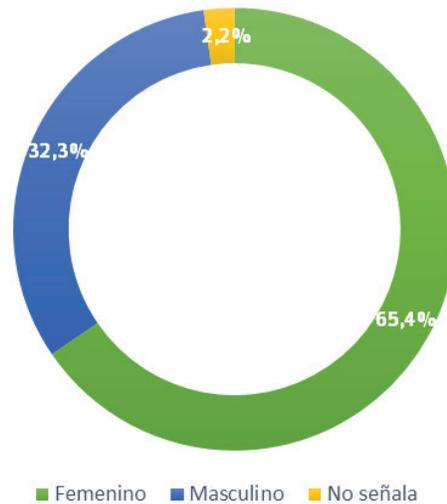
Las características demográficas más relevantes (rango etario y género) de los afectados por sospechas de RAM y ESAVI durante el año 2020, se detallan en la tabla 1 y la figura 3.

**Tabla 1:**

Número de reportes de sospechas de RAM y ESAVI por rango etario del afectado, durante el año 2020.

Rango etario	Nº reportes
Recién Nacido (menor de 1 mes, incluye feto)	15
Lactante (de 1 mes a menor de 24 meses)	346
Preescolar (2 años y menor de 6 años)	248
Escolar (6 años y menor de 12 años)	402
Adolescente (12 años y menor de 18 años)	489
Adulto (18 años y menor de 65 años)	7.894
Adulto Mayor (65 o más años)	3.107
Desconocido (No se tiene el dato)	756
Total	13.257

El año 2020, casi 6 de cada 10 reportes de sospechas de RAM y ESAVI involucraron un paciente adulto (59,5%), lo cual superó levemente la proporción presentada el año anterior (58,6%). Al igual que en los dos últimos años, el segundo grupo más afectado fue el de los adultos mayores, con 23,4%, porcentaje casi idéntico al del año anterior (23,0%). Los segmentos correspondientes a la niñez (recién nacido, lactante, preescolar, escolar y adolescente) agrupan en total el 11,3% de los reportes, lo cual es inferior al 12,5% de 2019. De forma similar al 2019, el 5,7% de los reportes no consignó este dato.

**Figura 3.**

Distribución de reportes de sospechas de RAM de acuerdo al género del afectado, durante el año 2020. n:13.257

En cuanto al sexo de los pacientes afectados, se mantiene la constante de que cerca de dos tercios son de sexo femenino (8.676; 65,4%) en tanto que, aproximadamente, uno de cada tres (4.285; 32,2%) son de sexo masculino. El 2,2% de los reportes no consignó este dato (figura 3).

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

Las notificaciones recibidas el año 2020 se distribuyen, según su origen, de la siguiente manera: 4.513 de la industria farmacéutica, 7.869 de la red asistencial pública, 700 de establecimientos asistenciales privados, 29 de establecimientos de las Fuerzas Armadas (FF.AA.) y 3 provenientes de farmacias. El resto de los reportes provienen de sectores no estandarizados, sumando un total de 118, es decir, casi un 1% de las notificaciones.

De esta manera, durante el 2020, la red asistencial (pública y privada, en donde se incluyen los establecimientos de las FF.AA.) representó, al igual

que el año 2019, la mayor contribución, enviando el 64,9% del total de reportes, aventajando de forma importante a la industria farmacéutica, que alcanzó 34,0% de los reportes. Las farmacias comunitarias disminuyeron aún más su participación, de 25 a 3 notificaciones registradas (Tabla 2).

**Tabla 2:**

Notificaciones de sospechas de RAM y ESAVI recibidas en 2020 por tipo de establecimiento de origen.

Tipo Establecimiento	Reportes	Porcentaje
Asistencial Publico	7.869	59,4%
Asistencial Privado	700	5,3%
Industria Farmaceutica	4.513	34,0%
F.F.A.A.	29	0,2%
Otros	118	0,9%
Farmacia	3	0,0%
No Señala	25	0,2%
Total	13.257	100,0%

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 la Región Metropolitana 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 3, se muestra el número de reportes de sospechas de RAM/ESAVI por región, y la tasa de reporte ajustada por la población estimada al 2020 por el INE, por 100.000 habitantes-año. Se excluyen las notificaciones procedentes de la industria farmacéutica, MINSAL y CITUC, en 2020.

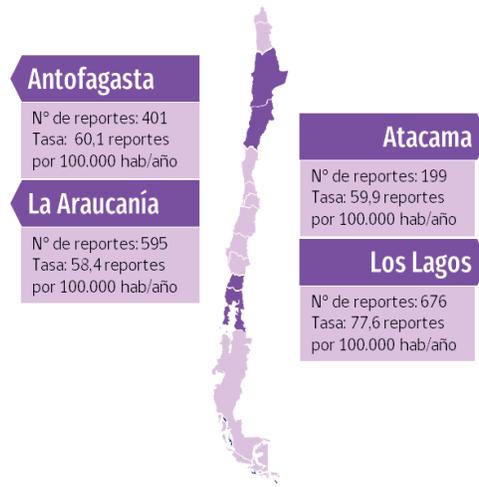
Al analizar los resultados presentados en la tabla 3, se aprecia que las regiones con mayor población (Metropolitana, Valparaíso, Bío-Bío, La Araucanía

y Maule) concentran el mayor número de reportes, siendo ésta una situación que se repite todos los años. No obstante, al calcular la tasa de reporte para cada región por 100.000 habitantes en el año 2020, se observa que la tasa más alta la presenta la región de Los Lagos, que alcanza los 77,6 reportes por 100.000 habitantes, seguida por las regiones de Antofagasta con 60,1, Atacama con 59,9 y La Araucanía, con 58,4 reportes de sospechas de RAM/ESAVI por 100.000 habitantes en el año 2020 (figura 4). Considerando que la tasa general de reporte es de 45,5, destacan aquellas regiones sobre este valor: Región de Arica y Parinacota, Valparaíso y Metropolitana, de manera adicional a las cuatro ya mencionadas con los valores más altos. Por el contrario, las tasas más bajas se alcanzaron en O'Higgins, Coquimbo, Aysén y Bío-Bío, todas menor o igual a de 28,3 reportes por 100.000 habitantes.

**Tabla 3.**

*Número de reportes y tasa por cada 100.000 habitantes-año para cada región de Chile, durante el año 2020.*

Region	Reportes	Población Año 2020	Tasa De Reporte Por Cada 100.000 Habitantes Año
Arica Y Parinacota	127	258.778	49,1
Tarapaca	116	376.229	30,8
Antofagasta	401	667.038	60,1
Atacama	199	332.463	59,9
Coquimbo	174	827.953	21,0
Valparaiso	929	1.907.914	48,7
Metropolitana	3.794	7.724.879	49,1
O'higgins	164	956.619	17,1
Maule	484	1.078.202	44,9
Ñuble	194	492.781	39,4
Biobio	477	1.684.493	28,3
Araucania	595	1.018.736	58,4
Los Rios	168	417.989	40,2
Los Lagos	676	870.815	77,6
Aysen	29	113.102	25,6
Magallanes	61	168.693	36,2
No Señala	16	-	-
Total	8.604	18.896.684	45,5

**Figura 4.**

Regiones de Chile con mayor tasa de reporte de sospechas de RAM/ESAVI durante el año 2020.

La información de las tasas de notificación es similar a las calculadas para el año 2019, ya que las regiones con mayor y menor número de reportes por 100.000 habitantes-año se repiten, aunque no necesariamente en el mismo orden.

Por otra parte, la tasa nacional anual de reporte por 100.000 habitantes, provenientes de un origen diferente a la industria farmacéutica, fue de 45,5 para el año 2020, lo que representa una caída del 26,7% respecto del año anterior, en que se alcanzó 621 notificaciones por millón de habitantes (correspondiente a 62,1 por 100.000 habitantes), lo cual es concordante con el menor número de reportes que fueron recibidos el año en estudio en comparación con el anterior. Cabe señalar que la tasa total, incluyendo las notificaciones en las que no era posible obtener la ubicación geográfica, alcanzó a 70,2, mostrando una disminución de 24,3% respecto de los 927 (correspondiente a 92,7 por 100.000 habitantes), alcanzados el año anterior.

Como se ha reconocido en otros números de este boletín, el buen desempeño alcanzado en el número de notificaciones recibidas, se debe principalmente a la dedicación y proactiva participación de los notificadores, particularmente aquellos de la red asistencial y de regiones, los que siguen de-

mostrando su gran compromiso con el Programa Nacional de Farmacovigilancia.

#### **e. Notificaciones por profesión del notificador:**

Para analizar la distribución de los profesionales de la salud que participan en el proceso de notificaciones de RAM/ESAVI, se tomó en consideración todos los casos que no provienen de la industria farmacéutica, de manera que se pueda comparar la participación de los profesionales en el ámbito asistencial. El total de reportes que fue considerado para este análisis fue de 8.737.

Los/as químico-farmacéuticos/as (QF), enfermeras/os y médicos fueron, en 2020, nuevamente los profesionales que más contribuyeron con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, enviando 76,6%, 10,8% y 8,9% de las notificaciones, respectivamente (figura 5).

Según el tipo de notificación, cabe destacar que las/os enfermeras/os son los profesionales que más ESAVI reportan. Así, el 57,6% de los reportes realizados por estos profesionales corresponden a ESAVI, mientras que en el caso de los médicos y QF, los ESAVI representan el 15,1% y el 1,0%, respectivamente.

En la tabla 4, se presenta el detalle de la distribución de los profesionales de la salud que han sido declarados en los formularios de notificación.



**Figura 5.**  
Distribución de los reportes de sospechas de RAM/ESAVI por profesional de la salud.

**Tabla 4.**  
Distribución por profesión del notificador, de los reportes provenientes del ámbito extra industria farmacéutica, año 2020.

Profesión	Nº de Reportes	Porcentaje
Químico Farmacéutico	6.693	76,6%
Enfermera	942	10,8%
Médico	774	8,9%
Interno de Farmacia	93	1,1%
Tecnólogo Médico	24	0,3%
Matrona	11	0,1%
Técnico Superior en Enfermería	9	0,1%
Kinesiólogo	4	0,0%
Técnico Paramédico	4	0,0%
Técnico en Enfermería	1	0,0%
Dentista	1	0,0%
Otros	158	1,8%
No Señala	23	0,3%
Total General	8.737	100,0%

**f. Medicamentos involucrados en RAM serias:**

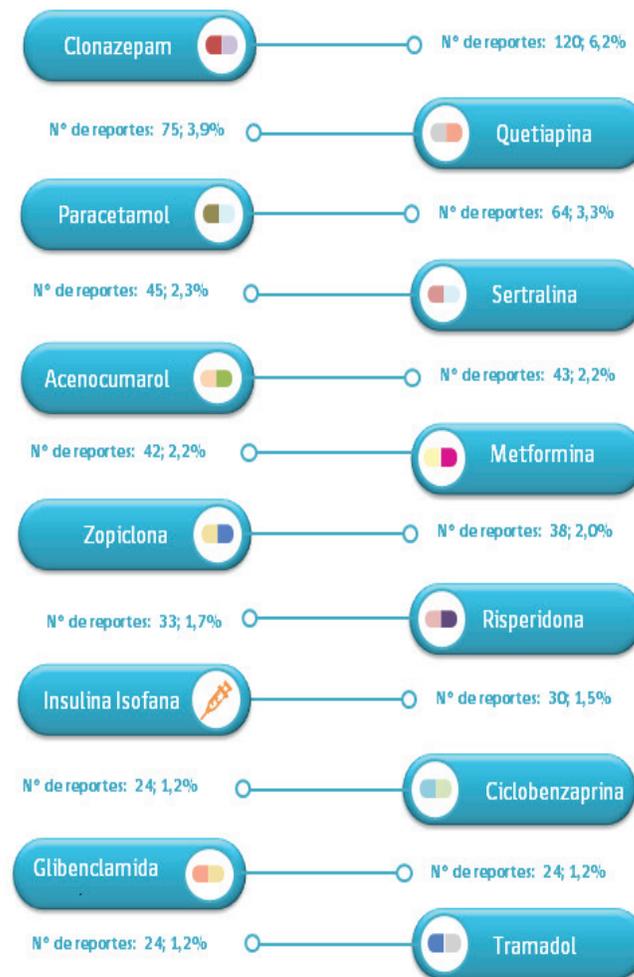
En 2020, de las 8.737 notificaciones provenientes del ámbito extra-industria farmacéutica, 1.853 fueron evaluadas, preliminar o definitivamente, como serias. Estas notificaciones comprometieron a 398 medicamentos (monodrogas o asociaciones) diferentes.

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 figura 6. El total difiere de las notificaciones serias señaladas anteriormen-

te, debido principalmente a que un formulario puede contener más de un medicamento sospechoso informado, además de la ya señalada exclusión de las vacunas.

Los medicamentos que se repiten del año anterior y del 2018 dentro de este ranking, son: clonazepam, paracetamol, quetiapina, acenocumarol, glibenclamida, metformina, sertralina e insulina NPH. Por tercer año consecutivo, clonazepam lidera el ranking de notificaciones de sospechas de RAM serias.

Con respecto al 2019, se repiten la risperidona y

**Figura 6:**

Medicamentos con mayor número de reportes clasificados como serios, en evaluación preliminar o definitiva, en el año 2020. Se excluyen vacunas.

la zopiclona. Los medicamentos que son nuevos en el ranking son la ciclobenzaprina y tramadol. Cabe señalar, que el listado del año 2020 incorporó 12 medicamentos, dado que tenían el mismo número de reportes, por lo que no se podía excluir ninguno para presentar sólo los 10 primeros.

Las reacciones adversas serias más frecuentemente notificadas para cada uno de los medicamentos se muestran en la tabla 5. Es importante hacer notar que la mayoría de las notificaciones corres-

ponden a sobredosis intencionadas, cuyo porcentaje es relevante para 9 de los 12 fármacos del listado. A pesar que las sobredosis no son estrictamente reacciones adversas, son eventos importantes de considerar en la práctica de la farmacovigilancia y el uso racional de los medicamentos.

Para acenocumarol, metformina, insulina NPH y glibenclamida, se observan eventos esperados para ellos, relacionados con su mecanismo de acción, y dosis dependientes.

### Tabla 5.

RAM serias más frecuentes para los diez medicamentos con mayor N° de reportes calificados como serios, en evaluación preliminar o definitiva, año 2020 (excluyendo vacunas).

Medicamento	RAM serias más reportada (% del total reportado para cada medicamento)
Clonazepam	Sobredosis intencionada (44,0%)
Quetiapina	Sobredosis intencionada (32,6%)
Paracetamol	Sobredosis intencionada (37,9%)
Sertralina	Sobredosis intencionada (36,6%)
Acenocumarol	INR aumentado (21,8%); Hemorragia gástrica/gastrointestinal (15,4%)
Metformina	Hipoglicemia (24,6%); Diarrea (15,9%); Sobredosis intencionada (14,5%)
Zopiclona	Sobredosis intencionada (43,8%)
Risperidona	Sobredosis intencionada (25,6%); Intento de suicidio (18,6%)
Insulina Isofana (Nph)	Hipoglicemia (67,4%)
Ciclobenzaprina	Sobredosis intencionada (42,9%)
Glibenclamida	Hipoglicemia (72,2%)
Tramadol	Sobredosis intencionada (23,0%)

### g. Conclusiones:

De la presente revisión estadística de los reportes de sospechas RAM y ESAVI recibidos durante 2020 por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, se pueden obtener las siguientes conclusiones:

- El año 2020 presenta una disminución del 26,2% de las notificaciones de sospechas de RAM con respecto al 2019, posiblemente influenciado por la pandemia. El número de notificaciones (13.597) cayó por debajo de lo notificado el 2018.
- 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.
- La mayoría de los reportes provienen del ámbito asistencial público, seguido de la industria farmacéutica y establecimientos de salud privados. Así, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia cuenta con el claro compromiso de los profesionales asistenciales, quienes, a pesar de la emergencia sanitaria, continúan su labor de notificar las sospechas de RAM o ESAVI de las que tengan conocimiento.
- En relación a los notificadores, el/la químico farmacéutico/a destaca como el profesional que más notifica, ya que los encargados de farmacovigilancia designados corresponden, en su gran mayoría, a esta profesión. También es importante la contribución de notificaciones por parte de enfermeras/os y médicos. En relación a las enfermeras/os, es importante relevar su participación en la notificación de ESAVI, ya que es el profesional de la salud que más notifica eventos asociados al uso de vacunas.
- Como los dos últimos años, clonazepam se encuentra primero en la lista de los medicamentos con mayor número de reacciones adversas serias, las cuales son en su mayoría sobredosis intencionadas. El listado incluye otros fármacos que también se asocian a un importante número de sobredosis, tales como: quetiapina, paracetamol, sertralina, metformina, zopiclona, risperidona, ciclobenzaprina y tramadol. Otras reacciones observadas van relacionadas con un efecto dosis dependiente de fármacos como acenocumarol, anticoagulante oral que mostró estar en el 5to lugar con reportes de aumento de INR y hemorragia gástricas o gastrointestinales. Las hipoglicemias asociadas a antidiabéticos como metformina, insulina NPH y glibenclamida han contribuido a que estos fármacos hayan alcanzado el 6to, 9no y 11vo lugar, respectivamente.
- 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 12-01-2022)