



# BOLETIN DE FARMACOVIGILANCIA

NUMERO 3, Julio 2018

**NOTIFIQUE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS AL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA.**

Dirección: Boulevard Merliot y Av. Jayaque.  
Edificio DNM, Urb. Jardines del Volcán. Santa Tecla. La Libertad, El Salvador.

E-mail: [cnfv.elsalvador@gmail.com](mailto:cnfv.elsalvador@gmail.com)

Teléfono: 2522 5056

Ver más en <http://cnfv.salud.sv>

## Grupo editorial:

MD, Silvia Elena Larin  
MD, Miguel Ernesto Elas

## Revision:

MD. Claudia Fuentes

## En este volumen:

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE EL SALVADOR

Pag 2-3

ESTADISTICAS DEL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Pag 4-6

VIGILANCIA DE LOS ESAVI

Pag 7-8

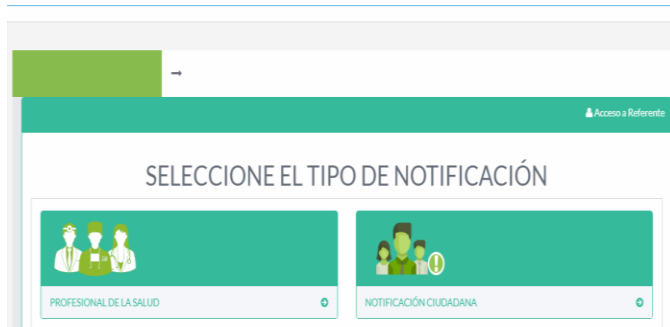
CAPSULA INFORMATIVA

Pag 8-10



“El uso racional de los medicamentos es tarea de todos”

## **Sistema Nacional de Farmacovigilancia de El Salvador**



El objetivo más importante de la Farmacovigilancia es identificar eventos adversos de los medicamentos. La observación clínica y la notificación de sospechas de reacciones adversas suelen ser los métodos más rápidos y eficaces para generar “alertas” o hipótesis de causalidad o “señales especiales. El principal propósito de la notificación es aprender de la experiencia.

La notificación por sí misma no mejora la seguridad; es la respuesta a las notificaciones la que conduce a cambios.

Es por ello que se diseña un sistema informático robusto, de fácil acceso y sobretodo practico.

En diciembre del 2017 el sistema es validado con referentes de farmacovigilancia del sector público y privado, y es a partir del 23 de enero del 2018 que entra en funcionamiento online.

Para el funcionamiento del sistema se pueden utilizar los servidores de Mozilla, Internet Explorer y google chrome que es el más recomendado por su rapidez.

Todas las actividades de recepción, validación, evaluación y seguimiento de las notificaciones de sospecha de reacción adversa, quedan registradas adecuadamente para que en cualquier momento pueda hacerse una verificación de datos y criterios relativos a dichos procesos. En dichos registros deberá mantenerse igualmente la confidencialidad de los datos identificativos del paciente y del notificador.

El sistema informatizado que se utilice incluye datos de notificador, del evento adverso, del paciente, del medicamento o vacuna, además contiene un fichero jerárquico de medicamentos, registrados en la unidad de registro y visado de la Dirección Nacional de Medicamento, que permita la búsqueda por el nombre genérico del medicamento, categoría terapéutica. De forma similar, se debe emplea una terminología jerárquica de reacciones adversas (MedDRA). Esto es necesario para admitir el registro específico de los detalles de la información del caso.



### **¿QUIENES PUEDEN NOTIFICAR?**

Todos los profesionales de la salud, del sector público y privado.

Los directores de los centros asistenciales.

Los encargados de farmacias de centros asistenciales y de farmacias privadas.

Los titulares del registro sanitario de los medicamentos.

Los referentes de farmacovigilancia de la industria farmacéutica nacional e internacional.

El sistema también puede ser utilizado por los pacientes quienes participaran activamente en la generación de conocimiento sobre el perfil de seguridad de los medicamentos como notificadores de eventos adversos y complemento importante de las notificaciones de los clínicos. Es deseable que las notificaciones de pacientes sean identificadas diferencialmente siguiendo los principios de confidencialidad

## ¿QUÉ SE DEBE NOTIFICAR AL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA?

Se debe notificar las sospechas de RAM, ESAVI y PRM que involucren a todos los medicamentos, incluyendo vacunas, productos biológicos y biotecnológicos, radiofármacos, fitofármacos, homeopáticos y gases medicinales.

Se deberá notificar toda sospecha de RAM de la que se tome conocimiento, dando prioridad a las graves o inesperadas y a todas aquellas de medicamentos de reciente comercialización en el país.

También se puede notificar:

- Los reportes relacionados con el mal uso y errores de medicación, si están asociados con sospechas de reacciones adversas.
- Las situaciones de abuso o dependencia, cuando corresponda a un efecto no conocido previamente o cumpla alguno de los criterios para ser calificado “grave”.
- La falta de eficacia de los siguientes grupos de medicamentos:
  - Grupos farmacológicos expuestos al desarrollo potencial de resistencia: antituberculosos, antirretrovirales, antibióticos.
  - Medicamentos cuya falta de eficacia represente un alto riesgo de daño para el paciente (quimioterápicos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, inmunomoduladores, anestésicos).
  - Medicamentos de especial preocupación para la población, ya sea por su uso masivo o porque lo usan poblaciones vulnerables (vacunas, anticonceptivos, tratamientos hormonales).
- Medicamentos biotecnológicos
- Otros que determine la agencia.
- Casos de intoxicación aguda o crónica.

La notificación al CNFV, puede ser por diferentes vías: digitación directa al sistema en línea, por correo electrónico, por teléfono o fax o personalmente en forma escrita en el formulario de notificación mejor

conocida como hoja amarilla que la puede obtener en el sitio web del CNFV.

## ¿QUÉ SUCEDE CON TUS NOTIFICACIONES?

Los reportes de sospechas de reacciones adversas son ingresados a la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia y son analizados a partir de la información disponible, y clasificados dentro de las categorías de causalidad definidas por la OMS. Esta información permite detectar posibles señales de seguridad en torno a un producto farmacéutico.

Cuando reportas una sospecha de RAM, contribuyes al registro permanente de la información de seguridad generada una vez que el medicamento ha sido comercializado. Tu reporte puede contribuir a:

- La identificación de un evento adverso raro y antes no descrito, o también de factores de riesgo que influyan en su aparición.
- Cambios en la información de seguridad de los productos, también a nivel mundial.
- Acciones regulatorias como la emisión de una alerta o el retiro de un medicamento del mercado.
- Incremento del uso seguro de medicamentos por la población salvadoreña.

*Cuadro 1. Características de un sistema de notificación exitoso.*

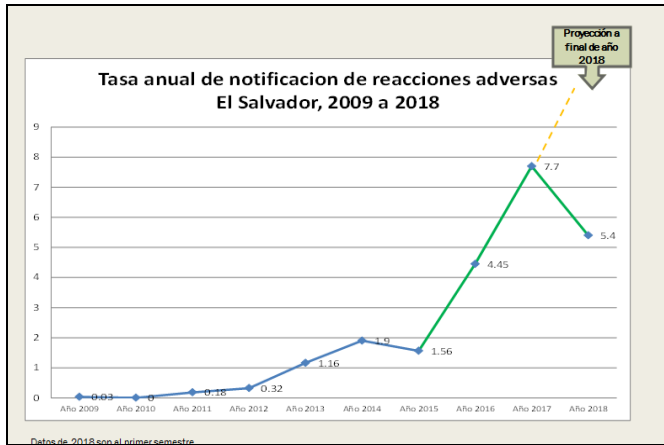
<b>No punitivo</b>	Los notificadores están libres sin miedos de ser castigados o recibir represalias por la notificación.
<b>Confidencial</b>	La identidad de los pacientes, los notificadores y las instituciones no son reveladas nunca.
<b>Independiente</b>	El sistema de notificación es independiente de cualquier autoridad con poder de castigar al notificador o la institución.
<b>Análisis de expertos</b>	Las notificaciones son evaluadas por los expertos, que entienden las circunstancias clínicas, farmacológicas y están entrenados para reconocer las causas subyacentes al sistema.
<b>Temporalidad</b>	Las notificaciones son analizadas rápidamente y las recomendaciones se diseminan rápidamente a los que necesitan conocerlas, especialmente cuando se identificaron peligros serios.
<b>Sistemas orientados</b>	Las recomendaciones se enfocan sobre los cambios de los sistemas, procesos o productos, más que el desarrollo individual.
<b>Respuestas</b>	La agencia que recibe la notificación es capaz de diseminar recomendaciones.

Le invitamos a utilizar nuestra hoja de notificación utilizando la siguiente dirección electrónica: <http://cnfv.salud.sv/hoja-ram-esavi-electronica-en-linea>

**ESTADISTICAS DEL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA, PRIMER SEMESTRE AÑO 2018**

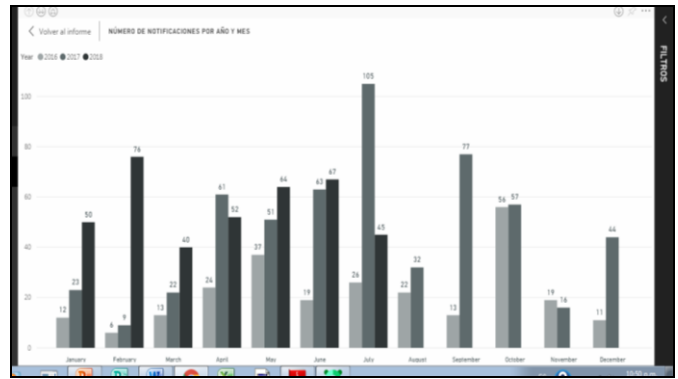
En este número, damos a conocer algunos de los resultados estadísticos de los reportes de casos individuales validados durante el proceso de recepción, ingreso y evaluación de notificaciones de sospechas de RAM, ESAVI y PRM, reportados al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) durante el periodo de enero a junio del 2018.

La tasa de notificación anual de RAM en El Salvador por 100 mil de habitantes, ha ido incrementándose año con año, desde el 2009 con una tasa de 0.03 x 100, 000 mil a 7.7 x 100,000 hab para el año 2017. Para el primer semestre se tiene una tasa de 5.4 x 100,000 hab, de continuar con el mismo ritmo de notificación al final del año será mayor a 10 notificaciones por cada 100 mil hab.



Fuente: Hojas RAM, 2009 a 2015, Base de Vigiflow, 2016-2017, base de sistema de informacion 2018 y población DIGESTYC, de censo 2007.

Al comparar mensualmente, podemos observar que para el 2018 se tiene una tendencia al aumento más acentuada en febrero y junio que son los meses de capacitación con referentes de farmacovigilancia.



Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

De 1,047 unidades efectoras que están registradas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, en todo el 2016 notificaron 98 establecimientos que representa el 9.3%, en el 2017 reportaron 100 que es un 9.5% y para el primer semestre 2018 han reportado 189 que representa un 18%

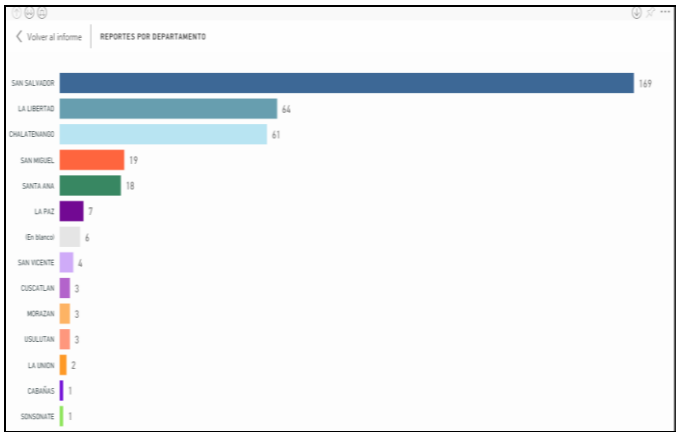
A nivel país se han recibido notificaciones 373 notificaciones de las cuales el 97% son válidas, es decir con los datos necesarios para ser analizadas.



Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

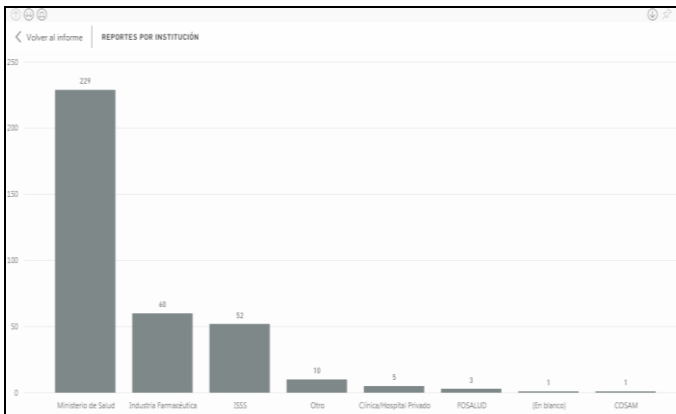
Para el periodo evaluado, se cuenta con reportes del 100% de los departamentos del país (en 2017 se tuvo el 71% de departamentos que notificaron); los departamentos de donde proceden el mayor número de casos fueron: San Salvador con el 47% (169 casos), Chalatenango con un 18% (64 casos), La Libertad con un 17% cada uno (61 casos). La región con menor notificación es la Paracentral con un 4%.

BOLETIN DE FARMACOVIGILANCIA No.3



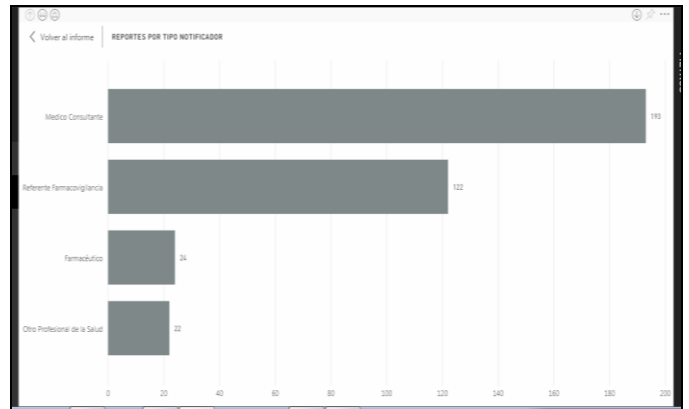
Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

Según el tipo de prestador, el sector público es el que aporta el mayor porcentaje de notificaciones con el 79% (Ministerio de Salud: 159 casos por Unidades Comunitarias de primer nivel de atención y 70 casos por hospitales nacionales; ISSS con 14 notificaciones, un 14% (52 casos) por la industria farmacéutica y un 1% (5 caso) por sector privado.



Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

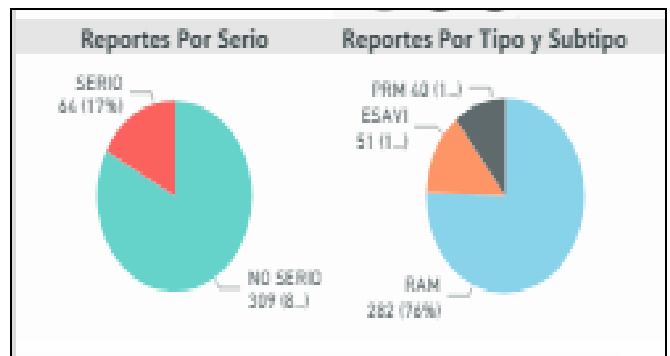
En el 53% de los casos fueron notificados por médicos, en un 34% por referentes de farmacovigilancia, un 7% por farmacéuticos y un 6% por otro.



Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

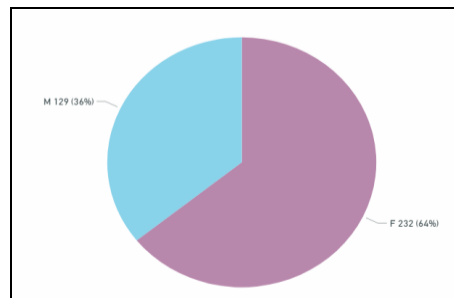
En el 82% (309 casos) de las notificaciones fueron RAM no serias y en 64 casos (18%) se consideró la RAM como seria.

En cuanto al tipo de evento, en el 76% (282 casos) fueron RAM, en 14% (51casos) ESAVI y 11% (40casos) PRM.



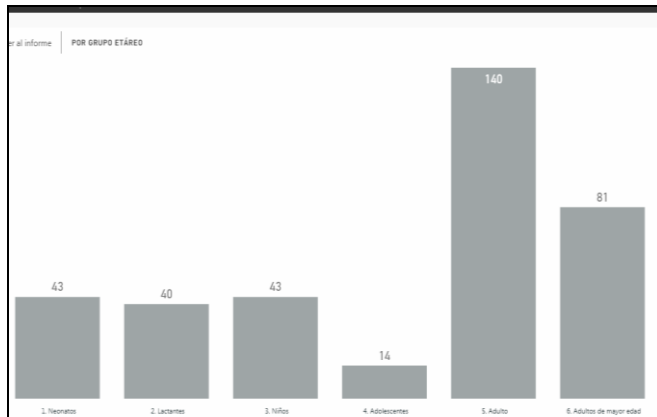
Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

En la distribución por sexo se encontró que la mayor notificación de RAM es en el sexo femenino con un 64% y el 36% al sexo masculino.



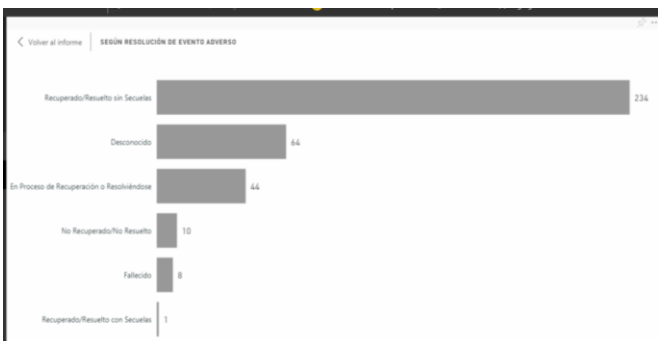
Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

El 39% (140 casos) de las reacciones adversas registradas se produjo en personas adultas (entre 20 a 59 años), el 22% (81 casos) en los adultos mayores, el 12% en neonatos y niñez respectivamente, los lactantes, el 11% (40 casos) y, el 4% (14 casos) en el grupo de adolescentes.



Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

El 65% (234 casos) la reacción se resolvió por completo, en un 18% (64 casos) se desconocía la evolución, en el 12% (44 casos) recuperándose o resolviendo la reacción, en el 3% (10 casos) no resolvieron la reacción y en el 2% (8 personas) el desenlace fue fatal.



Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

Según el código ATC, el grupo más notificado correspondió al grupo de los de sistema nervioso, los antimicrobianos, los antihipertensivos y las vacunas.

Los fármacos implicados con mayor frecuencia en las RAM fueron: Enalapril maleato en el 52 de casos,

Amlodipina y Trimetoprin Sulfametoxazole con 16 casos, Haloperidol con 13 y vacuna pentavalente con 12.

Los datos expuestos permiten concluir lo siguiente:

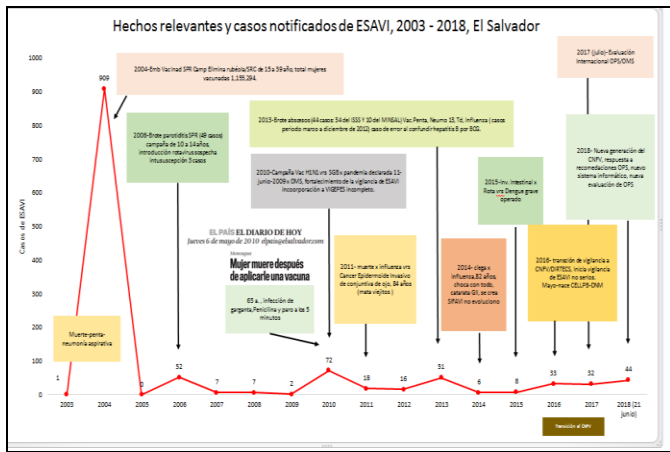
1. Sigue aumentando la participación de la industria, lo cual da cuenta de que una mayor rigurosidad en el cumplimiento de las obligaciones (ya que la industria está sometida a un mayor escrutinio) tiene impacto en el rendimiento del sistema.
2. Los envíos por correo electrónico han sido una buena forma para facilitar la entrada de las notificaciones de sospechas de RAM.
3. El médico es el profesional más involucrado en las notificaciones, lo cual revela un amplio margen de crecimiento para la participación de otros profesionales sanitarios.
4. El porcentaje de unidades notificadoras ha aumentado significativamente.

Es importante, por lo tanto, destacar que la información que recibe el centro nacional de farmacovigilancia proviene de distintos ámbitos, como la industria farmacéutica, los centros asistenciales, e incluso profesionales independientes, así también, se reciben notificaciones de todas las regiones del país. Aunque siempre se debe estar consciente de que lo que se recibe en el CNFV es sólo una parte de lo que sucede debido a la subnotificación, por lo que se debe seguir estimulando la participación, e incorporando nuevas áreas de la actividad que probablemente hoy están sub-representadas, como lo son las farmacias, los centros médicos privados.

Agradecemos la colaboración de todos los profesionales que han participado con sus notificaciones, y les instamos a seguir haciéndolo y sumar, si es posible, nuevos integrantes a esta red, especialmente de los sectores que se han visto menos representados en estas estadísticas.

**VIGILANCIA DE LOS EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNAS E INMUNIZACIONES**

Se ha realizado una revisión de los hechos relevantes de los ESAVI en el país. Desde el 2003 se han tenido casos de ESAVI que han puesto en peligro el programa nacional de vacunas e inmunizaciones, pero se ha demostrado a través de la vigilancia que las vacunas aplicadas son seguras para la población.



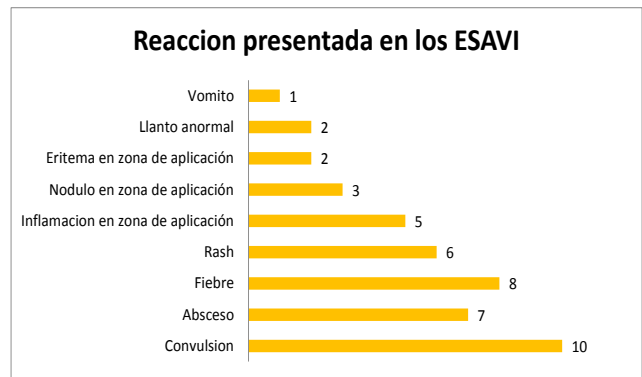
Durante el primer semestre del 2018 el Centro Nacional de Farmacovigilancia recibió 43 notificaciones por ESAVI (44 ESAVI Y 1 error programático), las cuales procedían de establecimientos del MINSAL en un 69%, del ISSS en un 29% y un 2% por COSAM.

Se han incrementado las notificaciones en comparación del año anterior ya que se cerró el 2017 con 32 casos.

Unidad efectora	Desestimada	Seriedad		ESAVI reportados
		No	Si	
COSAM			1	1
ISSS		8	5	13
Ministerio de Salud	1	21	9	31
<b>Total general</b>	<b>1</b>	<b>29</b>	<b>15</b>	<b>45</b>

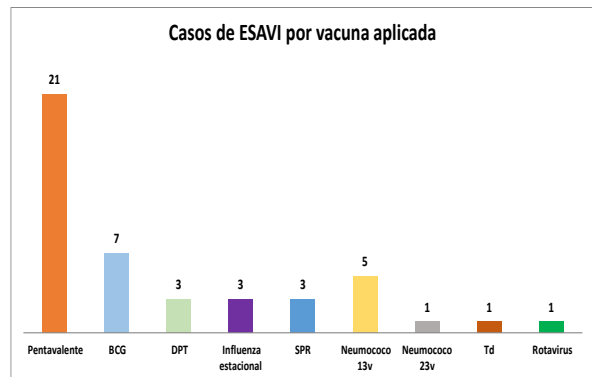
Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

En cuanto a las reacciones presentadas por los pacientes, las convulsiones fueron en el 23%, la fiebre en el 18%, Absceso en la zona de aplicación en el 16%, Rash en el 14%, según se describe en la siguiente gráfico:



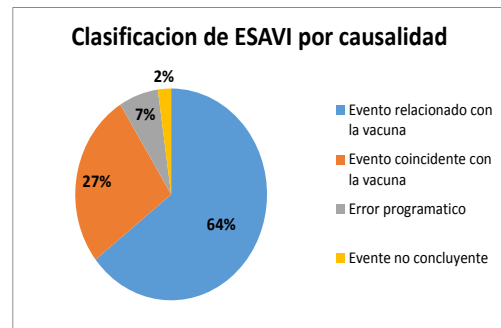
Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

La vacuna con más reportes de ESAVI fue la Pentavalente con el 47%, seguido de la BCG con un 16%, la neumococo 13 valente con 11%; DPT, SPR e Influenza con el 7% respectivamente.



Fuente: Base de Sistema de información, CNFV 2018

Los resultados de la evaluación de la causalidad del ESAVI fueron en un 65% evento relacionado con la vacuna, un 27% Evento coincidente con la vacuna, 7% error programático (error en técnica de aplicación) y 1% evento no concluyente.





Todas las notificaciones de ESAVI requieren de información complementaria que contribuye a realizar un adecuado análisis sobre la relación del ESAVI y la vacuna; entre los datos necesarios, mencionamos:

- Esquema completo de la vacunación, según la edad (los niños reciben más de una vacuna simultáneamente), para evitar el factor de confusión sobre la vacuna causante de la reacción.
- Datos de la/as vacuna/as aplicadas con dosis, sitio anatómico de aplicación, fabricante y lote.
- Datos de establecimiento de aplicación de la vacuna, cadena de frío de la vacuna y técnica de aplicación de la vacuna para descartar errores programáticos.
- Enfermedades y medicamentos concomitantes.

La notificación en los casos serios debe ser antes de las 72 horas de detectado el caso y en el caso de casos no serios se puede notificar hasta 30 días.



### **Error Operativo del Programa o Error Programático en vacunas**

La prevención de enfermedades infecciosas mediante la inmunización se considera uno de los mayores logros de la salud pública. Pese a este innegable historial, la inmunización no se encuentra a salvo de controversias por la aparición de un evento o conjunto de eventos atribuidos a la vacunación o inmunización. Así mismo, a medida que las enfermedades inmunoprevenibles se tornan menos visibles gracias a la ejecución de programas de inmunización eficaces, se presta mayor atención a los efectos adversos de las vacunas.

La vacunación segura constituye un componente prioritario de los programas de inmunización que procura garantizar la 4 utilización de vacunas de calidad, aplicar prácticas de inyección segura, vigilar los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y fortalecer las alianzas con los medios de comunicación para dar mensajes claros a la población sobre las estrategias, prioridades y seguridad de la vacunación.

La mayoría de las reacciones, “comunes y leves” o “raras y severas”, que se citan en los estudios clínicos de pre y pos comercialización, son difíciles o imposibles de prevenir por el vacunador. No obstante, hay un tipo de eventos que el vacunador puede prevenir en gran medida. Se trata del “error operativo del programa”: contaminación, aplicación de la inyección inadecuada, problemas en la cadena de frío, errores en la dosificación, dilución o administración de medicamentos como si fueran vacunas. El error es más frecuentemente humano, que causado por la vacuna o la tecnología.

Por lo general puede prevenirse mediante la capacitación al personal, la supervisión al personal de salud, en el manejo y las técnicas de almacenamiento adecuado y el



suministro apropiado de equipos para las inyecciones seguras. Es imperativo que cada trabajador de salud local sea consciente de estos potenciales problemas y los reconozca cuando ocurran, para poder corregirlos de inmediato.

Un error operativo del programa puede conducir a un conglomerado de eventos, especialmente si un vacunador no cumple con lo que se le enseñó durante la capacitación. Las prácticas inadecuadas de vacunación pueden dar lugar a abscesos u otras infecciones transmitidas por la sangre. El caso más grave es el choque tóxico por la manipulación incorrecta del vial de vacuna.



**Talleres de utilización del sistema de reporte de notificación en línea con profesionales de la salud e industria farmacéutica de El Salvador y el CNFV.**



En el primer semestre, la coordinación del CNFV realizó 3 jornadas con representantes de la Farmacología del país: Sistema Nacional de Salud, e industria farmacéutica nacional. Dichas jornadas tuvieron como finalidad que los referentes de farmacovigilancia utilicen el actual sistema de información para introducir la notificación on line desde los establecimientos o lugar donde se encuentre el profesional de la salud, la industria farmacéutica y la población en general.

Además se socializó los nuevos lineamientos, procedimientos y herramientas a utilizar para realizar la vigilancia de las reacciones a medicamentos y vacunas.

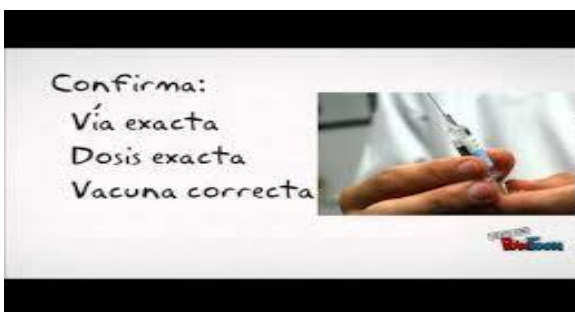


Cada institución adquirió el compromiso de realizar la réplica de la información proporcionada al 100% del personal de su institución.

**Errores operativos del programa y sus consecuencias**

Error operativo del programa	Evento previsto
<p><i>Inyección no estéril:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reutilización de una jeringa o aguja descartable.</li> <li>• Uso de jeringas que no aseguran adecuada esterilidad.</li> <li>• Vacuna o diluyente contaminado.</li> <li>• Utilización de vacunas liofilizadas mayor del tiempo indicado de uso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección, como absceso localizado en el sitio de la inyección, sepsis, síndrome de choque tóxico o muerte. Infección transmitida por la sangre, como hepatitis o VIH.</li> </ul>
<p><i>Error de reconstitución:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reconstitución con el diluyente incorrecto.</li> <li>• Remplazo de la vacuna o el diluyente con un fármaco.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absceso local por agitación indebida.</li> <li>• Efecto adverso de un fármaco; por ejemplo, la insulina.</li> <li>• Muerte.</li> <li>• Vacuna ineficaz.</li> </ul>
<p><i>Inyección en el lugar equivocado:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BCG aplicada por vía subcutánea.</li> <li>• DTP/DT/TT demasiado superficial.</li> <li>• Inyección en la nalga.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción o absceso local.</li> <li>• Reacción o absceso local.</li> <li>• Daño al nervio ciático.</li> </ul>
<p><i>Transporte/almacenamiento incorrecto de vacunas.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción local por vacuna congelada.</li> <li>• Vacuna ineficaz.</li> </ul>
<p><i>Caso omiso de las contraindicaciones.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción grave previsible.</li> </ul>

Se incentiva a todos los profesionales de la salud a reportar los ESAVI y errores programáticos sean estos, serios y no serios detectados en los diferentes centros de atención pública y privada, así como los rumores o cualquier noticia en las comunidades sobre los mismos.



**Supervision a unidades efectoras que integran el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.**

Con el objetivo de verificar el nivel de implementación de la farmacovigilancia y de proporcionar asesoría técnica, el personal técnico del CNFV inicio en el mes de mayo las supervisiones a unidades efectoras.

El instrumento utilizado verifica aspectos de organización, procedimientos, base de datos, promoción y educación así como la revisión de PGR, IPS y Planes de minimización de riesgo (estos últimos aplica para la industria farmacéutica).

Se ha logrado visitar diferentes prestadores y niveles de atención del MINSAL, ISSS, COSAM y la industria farmacéutica.



También se reunieron con referentes de farmacovigilancia del Sistema nacional de Salud y con la industria farmacéutica con el objetivo de sensibilizar para la notificación de eventos adversos y la contribución a la vigilancia de los medicamentos.



**Intercambio tecnico con agnecia reguladora de Brasil ANVISA.**

Dentro del convenio de cooperacion tecnica entre Brasil y El Salvador, el pasado mes de mayo se tuvo la visita de delegados de la agencia reguladora del Brasil, donde desarrollaron taller de 4 dias con el objetivo de intercambio de experiencia en el area de regulacion asi como el desarrollo de habilidades de personal de la Direccion Nacional de Medicamentos incluido el Centro Nacional de Medicamentos.

