

**PERÚ**Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

**Número 21, junio 2021**
ISSN: 2223 - 4993**Directora General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid):**

Q.F. Carmen Teresa Ponce Fernández

Directora de la Dirección Ejecutiva de Farmacovigilancia, Acceso y Uso:

Q.F. Maruja Crisante Núñez

Directora del Centro Editorial:

Q.F. Kelly Serrano Mestanza

Coordinador:

Q.F. Erik Córdor Mori

Editores:Centro Nacional de Farmacovigilancia y
Tecnovigilancia - Cenafyt**Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

Esp. Q.F. Kelly Serrano Mestanza

Esp. Q.F. Magaly Tito Yépez

Q.F. Carmen Bartra Saavedra

Q.F. Giovanna Jiménez Fuentes

Q.F. Cecilia Beltrán Noblega

Q.F. Zhenia Solis Tarazona

Q.F. Rosario Astorga Delgado

Q.F. Edith Vásquez Alayo

Q.F. Norma Salazar Guillén

Q.F. Fátima Cruces Riveros

M.C. Rosalba Maekawa Ykehara

Q.F. Gisella Beltrán Ruiz

Q.F. César Avalos Capristán

Q.F. Erik Córdor Mori

Apoyo Administrativo:

Sra. Manuela Chávez Maldonado

Sra. Marina Joya Leturia

Sra. Gladys Limaco Segura

Bach. Liliana Cheng Bravo

**© Dirección General de Medicamentos,
Insumos y Drogas (Digemid)****Dirección:** Av. Parque de las Leyendas N°240
Torre B, San Miguel, Lima 32 - Perú**Teléfono:** (511) 6314300 anexos: 6016, 6744**E-mail:** farmacovigilancia@ minsa.gob.pe
tecnovigilancia@ minsa.gob.pe

Editorial

Ha transcurrido más de un año desde que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el estado de pandemia por la COVID-19, tiempo en el que el mundo ha vivido momentos muy complicados, tratando de minimizar el daño que ésta causaba en la salud de su población. La pandemia afectó, y sigue afectando, a todos, principalmente a países con sistemas sanitarios endebles y con pocos recursos, pero también a países desarrollados, que a pesar de contar con sistemas sanitarios robustos y disponer de mayores recursos económicos, sintieron también los estragos de su paso, dejando a la fecha casi 4 millones de muertes a nivel mundial.

Una de las pocas armas, basadas en la evidencia científica, que tenemos para combatir esta enfermedad, son las vacunas. Las tenemos de diversos tipos de desarrollo, y muchos países han comenzado sus campañas de vacunación. Sin embargo, hay mucho que trabajar al respecto, por un lado, para que las vacunas lleguen a la mayor parte de la población y que las personas comprendan que las vacunas ayudan a salvar vidas, y por otro lado, vigilando los posibles eventos adversos que pudieran aparecer con su uso, y que no se hayan podido determinar en los ensayos clínicos previos.

En este contexto, presentamos la última edición del boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, que incluye artículos relacionados a las vacunas contra la COVID-19, como el análisis de los eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (esavi) reportados en el periodo de febrero a abril del 2021 y un análisis relacionado al uso de estas vacunas durante el embarazo y la lactancia. Asimismo, incluye el análisis de la base de datos de tecnovigilancia correspondiente al año 2020, con datos reportados por la industria farmacéutica y los profesionales de la salud, así como el análisis de la base de datos de farmacovigilancia correspondiente al periodo 2018-2020 y los resultados de la evaluación de los indicadores de farmacovigilancia y tecnovigilancia durante el año 2020 comparado con el año 2019.

Incluimos además un caso clínico relacionado a nefrotoxicidad y neurotoxicidad con el uso de colistina y, finalmente, damos a conocer las actividades realizadas por el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt).

Valoramos los esfuerzos de todos los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (SPFyT) que, en este contexto de pandemia, siguen trabajando fortaleciendo las actividades del sistema y vigilando la seguridad de todos los productos que se vienen usando.

Sigamos cuidándonos y cuidando nuestro entorno.

Q.F Erik Córdor Mori

Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

No dude en contactarse con nosotros si tiene alguna inquietud, sugerencia o requiere mayor información.



Teléfono: (51-1) 6314300
Anexos: 6016 (Farmacovigilancia).
6744 (Tecnovigilancia)



E-mail: farmacovigilancia@minsa.gob.pe
tecnovigilancia@minsa.gob.pe



CONTENIDO	PAGINA
Editorial	1
Notificaciones de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos y acciones de seguridad en campo enviadas por los titulares del registro sanitario y del certificado del registro sanitario en el 2020	3 - 4
Análisis de las notificaciones de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos enviadas por los profesionales de la salud en el 2020	5 - 8
Informes periódicos de seguridad en tecnovigilancia	8 - 10
Evaluación de los indicadores de farmacovigilancia y tecnovigilancia durante el 2020 comparado con el 2019	11 - 13
Análisis de la base de datos de farmacovigilancia correspondiente al periodo 2018-2020	14 - 19
Eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (esavi) reportados con la vacuna contra la COVID-19 en el periodo del 09 de febrero al 30 de abril del 2021	20 - 23
Caso clínico: Nefrotoxicidad y neurotoxicidad con el uso de colistina (colistimetato sódico)	24 - 26
Consideraciones sobre las vacunas contra la COVID-19 durante el embarazo y la lactancia	27 - 28
Actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia realizadas por el Cenafyt: Reuniones virtuales y asistencias técnicas	29

Notificaciones de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos y acciones de seguridad en campo enviadas por los titulares del registro sanitario y del certificado del registro sanitario en el 2020

Titulares del Registro Sanitario y del Certificado de Registro Sanitario que notificaron en el 2020

Durante el año 2020, el Cenafyt recibió 172 notificaciones de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos (IADM) por parte de las empresas Titulares del Registro Sanitario (TRS) y Titulares del Certificado de Registro Sanitario (TCRS), 6.8 % menos que el año 2019, que fue de 254 notificaciones. Esta disminución se debería, en gran parte, a la pandemia del COVID-19.

El número de TRS y TCRS notificadores disminuyó en 7 % (de 17 a 12), siendo Emergo Perú, Yempac Farmacéutica SAC, Atilio Palmieri SRL, Bayer SA, y Farminustria S.A. los que dejaron de notificar en el 2020.

Tabla 1: Titulares del Registro Sanitario y del Certificado de Registro Sanitario que notificaron sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos en el 2020

TRS/TCRS notificadores	N° de notificaciones	%
Alcon Pharmaceutical del Perú S.A.	79	45.9
Johnson & Johnson del Perú S.A.	30	17.5
Merck Peruana SA	24	13.9
Eli Lilly Interamerica Inc.	13	7.6
Covidien Peru S.A.	6	3.5
Química Suiza SAC	6	3.5
Farmacéutica Continental E.I.R.L	3	1.7
Eurolabs Perú SAC	3	1.7
Icu Medical Perú SRL	3	1.7
Sanofi Aventis del Perú S.A.	2	1.2
Abbott Laboratorios S.A.	2	1.2
Sistemas Analíticos SRL	1	0.6
TOTAL	172	100

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos Nacional de Tecnovigilancia/Digemid.

Asimismo, en la Tabla 1 se observa que ALCON PHARMACEUTICAL DEL PERU S.A fue la empresa con mayor número de notificaciones, 79 notificaciones que representan el 45.9 % del total, seguida de JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A. con 30 notificaciones (17.5 %), y MERCK PERUANA SA con 24 notificaciones (19.3 %). Las referidas empresas vienen notificando en mayor número desde el año 2019, en el cumplimiento de las actividades de vigilancia posautorización de sus dispositivos médicos (DM).

Recomendamos a las empresas que comercializan DM en el país implementar las actividades de Tecnovigilancia, realizando lo siguiente:

- 1) Notificar las sospechas de IADM que se presentaron con su uso, en el formato autorizado (disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Tecnovigilancia/Reporte/F_Empresa.pdf)
- 2) Notificar las acciones de seguridad en campo emprendida por el fabricante.
- 3) Elaborar informes periódicos de seguridad (modelo disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Farmacovigilancia/ModeloIPS_10-20.pdf).

También se recuerda que las notificaciones de sospechas de IADM son confidenciales y no punitivos.

Tabla 2: Los 10 primeros dispositivos médicos con mayor número de notificaciones en el año 2020

Nº	Nombre del dispositivo médico	Tipo de Riesgo	n.º de notificaciones	%
1	Sistema de facoemulsificación	Clase III (Alto riesgo)	36	21
2	Dispositivo Inyector	Clase III (Alto riesgo)	31	18
3	Lente de contacto	Clase II (Moderado riesgo)	22	13
4	Lente intraocular de cámara posterior, pseudofáquica	Clase III (Alto riesgo)	19	11.1
5	Sistemas ortopédicos de fijación interna para fracturas	Clase III (Alto riesgo)	11	6.3
6	Instrumentos para implantación de prótesis	Clase II (Moderado riesgo)	10	5.8
7	Bomba de infusión	Clase III (Alto riesgo)	8	4.6
8	Material sintético líquido con anestésico para reconstrucción de tejidos	Clase IV (Críticos en materia de riesgo)	4	2.3
9	Tiras reactivas	Clase II (Moderado riesgo)	4	2.3
10	Ácido hialurónico con lidocaína	Clase III (Alto riesgo)	3	1.7
11	Otros		24	13.9
	TOTAL		172	100

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos Nacional de Tecnovigilancia/Digemid.

En la tabla 2 podemos observar que el 62.70 % (108 notificaciones) corresponden a DM de Clase III (Alto riesgo), el 21.10 % (36 notificaciones) corresponden a DM de Clase II (Moderado riesgo) y el 2.30 % (04 notificaciones) corresponden a DM de Clase IV (Críticos en materia de riesgo)

Existe la probabilidad que los DM de alto riesgo y críticos en materia de riesgo (65 %), y los de moderado riesgo (21.10 %) en situaciones especiales (condiciones del paciente, error de uso, condiciones de almacenamiento, ambiente inapropiado, etc.), puedan producir IADM moderados o graves.

ACCIONES DE SEGURIDAD EN CAMPO FINALIZADAS EN EL 2020

El tiempo que los TRS de DM tardan en hacer efectiva las acciones de seguridad en campo indicadas por el fabricante, están dentro del rango de 1 mes a 1 año y 11 meses, periodo que depende del grado de dificultad, la distribución y la cantidad de los mismos en el país. Asimismo, el número de las empresas TRS de DM que en nuestro país vienen comunicando y evidenciando de manera documentada las acciones de seguridad en campo emprendidas por los fabricantes ante los problemas que presentan disminuyeron de 12 en el 2019 a 08 en el 2020. Estas acciones son de importancia para prevenir el daño que puedan causar estos DM durante su uso.

En la sección de farmacovigilancia y tecnovigilancia de la página web de la Digemid se encuentran las acciones de seguridad en campo finalizadas en el 2020. (<https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Farmacovigilancia/AccionesCampo.pdf>).

Por: Q.F. Carmen Bartra



Análisis de las notificaciones de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos enviadas por los profesionales de la salud en el 2020

En el presente boletín se presentan los resultados del análisis de las notificaciones de sospechas de IADM reportadas por los profesionales de la salud a nivel nacional durante el año 2020 con la finalidad de socializarlos con el público en general. El número de notificaciones de IADM ha ido en aumento cada año, iniciándose el 2008 con 44 notificaciones, llegando el año 2020 a recibir un total de 1325 notificaciones. Todas ellas han sido gestionadas por el Cenafyt en función de un procedimiento operativo estandarizado (ver gráfico 1).

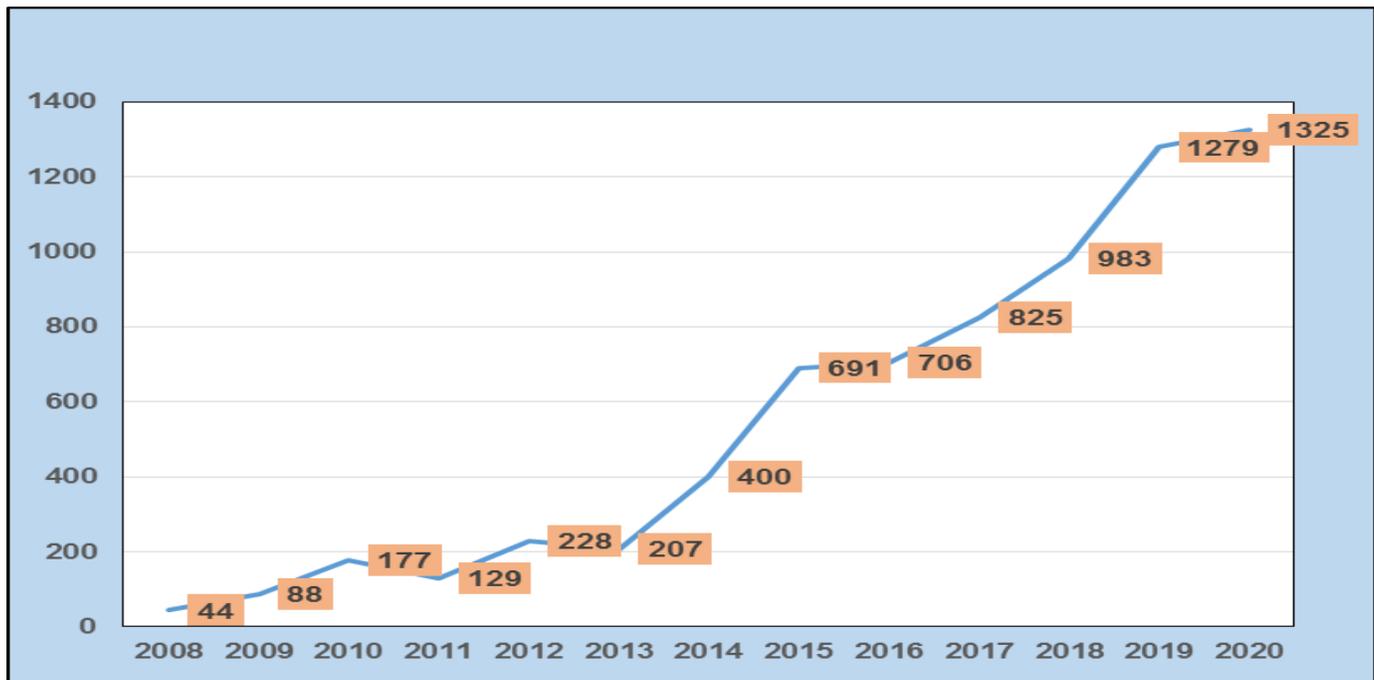
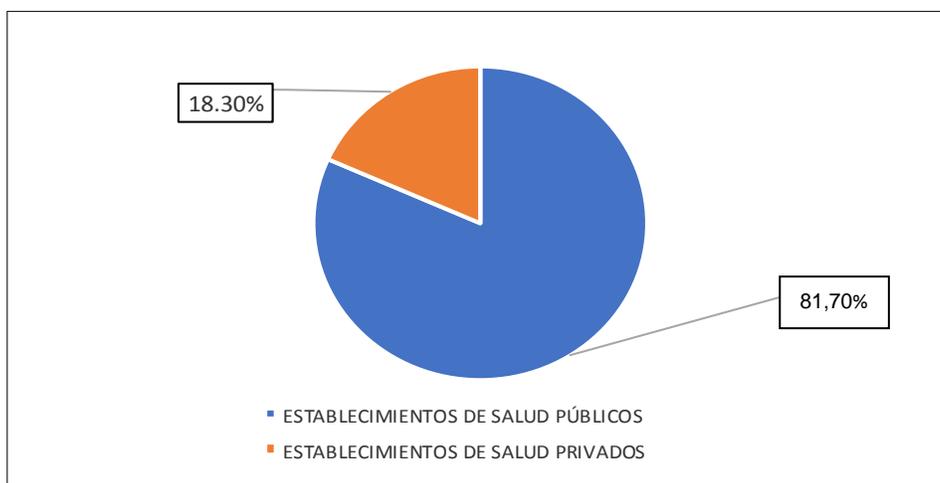


Gráfico 1: Notificaciones de incidentes adversos a dispositivos médicos por año, correspondientes al periodo 2008 – 2020. Elaboración propia. Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/ Digemid.



En el gráfico 2 se observa que en el 2020 el 81,7 % (1082) del total de notificaciones fueron realizadas por los establecimientos de salud públicos (hospitales, institutos especializados, centros, puestos de salud y otros) y el 18,3 % (243) fueron realizadas por los establecimientos del sector privado (clínicas privadas).

Gráfico 2: Porcentaje de notificaciones de incidentes adversos a dispositivos médicos procedentes de establecimientos de salud públicos y privados correspondiente al año 2020. Elaboración propia. Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid

En el gráfico 3 se observa que el CRR de la Diris Lima Centro tiene el mayor número de notificaciones de sospechas de IADM, que representa el 54.3 % (720) del total de notificaciones del 2020, seguido por el CRR de la Diresa Cusco con un 9,2 % (122) del total de notificaciones.

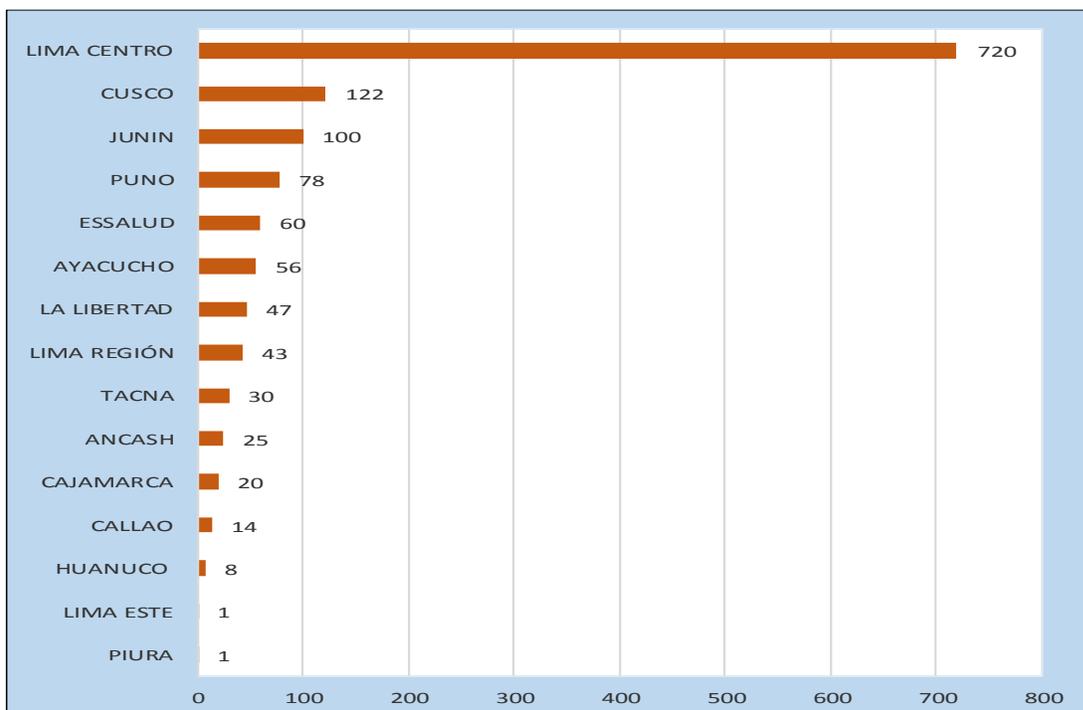


Gráfico 3: Número de notificaciones de incidentes adversos a dispositivos médicos por Centros de Referencia Regional e Institucional del año 2020.

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de tecnovigilancia/ Digemid.

En el gráfico 4 se observa que en el 2020 los establecimientos con mayor número de notificaciones de IADM son los hospitales del sector público (525), los institutos especializados (426) y las clínicas del sector privado (243). Esta vez se ha incluido un grupo nuevo, considerado como “Otros”, que corresponde a notificaciones realizadas por el personal de salud en campañas de salud en el contexto de la pandemia del COVID-19 en lugares fuera de los ámbitos de un establecimiento de salud.

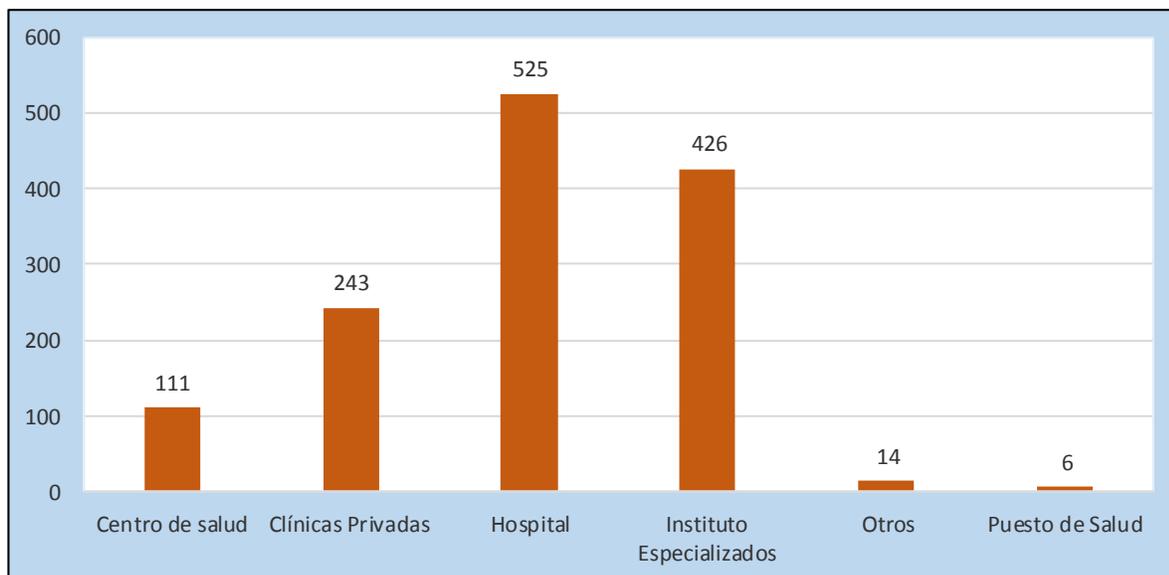


Gráfico 4: Número de notificaciones de incidentes adversos a dispositivos médicos según procedencia correspondiente al año 2020.

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid.

En el gráfico 5 se observa que el DM con mayor número de notificaciones en el año 2020 fue el respirador de partículas, con un total de 190 notificaciones (que incluye distintas marcas), seguido del catéter endovenoso, con un total de 123 notificaciones, y la mascarilla quirúrgica de tres pliegues, con 87 notificaciones. En este gráfico no se incluyó a los DM que tienen menos de 10 notificaciones de IADM.

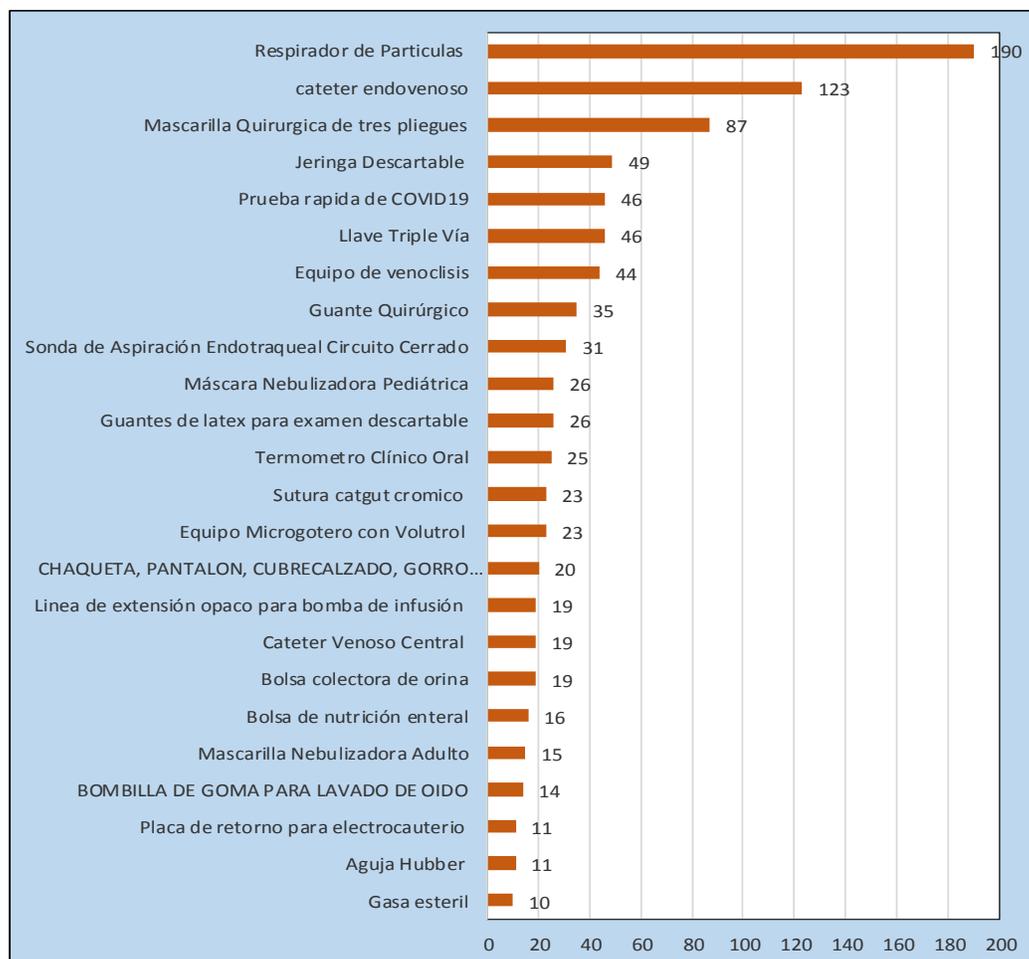


Gráfico 5: Número de notificaciones de incidentes adversos a dispositivos médicos por tipo de dispositivo médico correspondiente al año 2020.

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid.

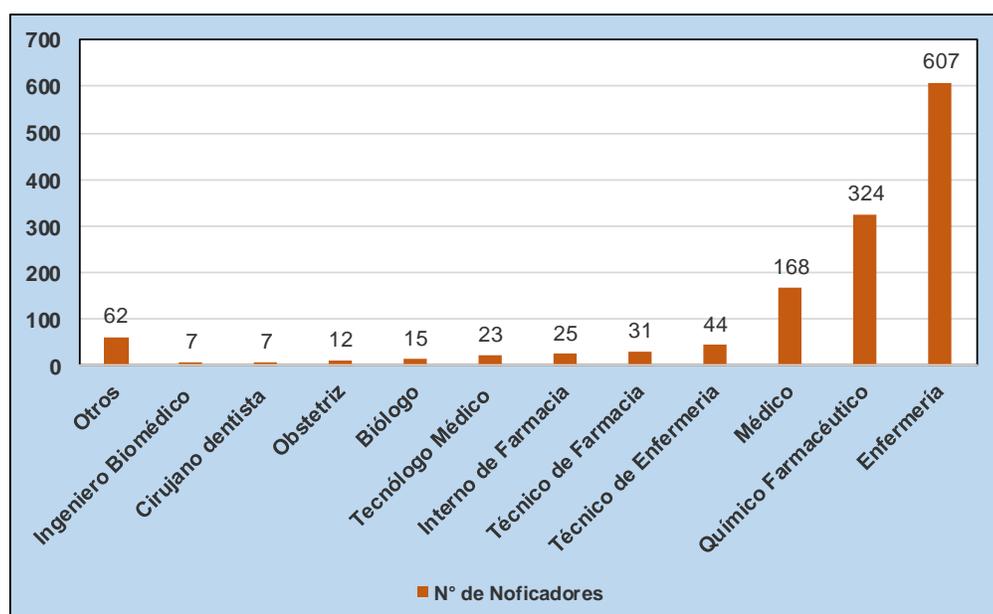


Gráfico 6: Número de notificaciones de incidentes adversos a dispositivos médicos por tipo de profesional notificador correspondiente al año 2020.

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid.

En el gráfico 6 se encontró que en el 2020 los profesionales de la salud que más notificaciones de IADM realizaron fueron las enfermeras (607), seguida de los químicos farmacéuticos (324) y los médicos (168). Cabe mencionar que, a diferencia de otros años, se encontraron notificaciones del profesional ingeniero biomédico.

Es importante mencionar que en el análisis del año 2020 hay varios avances que a continuación se detallan:

1. Utilización de un mismo formato de base de datos en Excel de notificaciones de sospechas de IADM por los Centros de Referencia Regional (CRR) y Centros de Referencia Institucional (CRI)
2. El 42 % (16) de los 36 CRR/CRI cumplieron con enviar las notificaciones de sospechas de IADM al Cenafyt.
3. Elaboración de la propuesta de “Guía técnica para la evaluación de causalidad de las sospechas de incidentes adversos asociados al uso de dispositivos médicos por los profesionales de la salud”.
4. Realización de fase piloto de la implementación de la guía técnica para la evaluación de causalidad con los CRR/CRI y sus hospitales bajo su jurisdicción, que culminará a fines del año 2021.

Por: **Q.F. Zhenia Solís**



Informes periódicos de seguridad en tecnovigilancia

El informe periódico de seguridad (IPS) es un documento elaborado por el TRS y el TCRS que contiene información actualizada de seguridad de un producto farmacéutico o DM, información de sospechas de ram o IADM de las que se haya tenido conocimiento en un período de referencia, así como una evaluación científica del balance beneficio-riesgo¹. Una vez concedida la autorización sanitaria para su comercialización, los TRS y los TCRS evalúan continuamente el balance beneficio-riesgo de sus productos con respecto a la práctica médica diaria, así como al uso a largo plazo, y presentan periódicamente esta evaluación a las autoridades sanitarias en los IPS².

La información de seguridad contenida en el IPS proviene de diferentes fuentes, tales como bases de datos regulatorias de notificaciones IADM de diferentes países, literatura científica, ensayos clínicos, registros de retiros del mercado, etc.

¹ Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Decreto Supremo 016-2011-SA Reglamento de Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios aprobado;2011 [Internet] [Consultado el 03/05/2021]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/UpLoaded/PDF/DS016-2011-MINSA.pdf>

² Jullian S, Jaskiewicz L, Pfannkuche HJ, Parker J, Lalande-Luesink I, Lewis DJ, Close P. Aggregate analysis of regulatory authority assessors' comments to improve the quality of periodic safety update reports. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015 Sep;24(9):971-9. [Internet] [Consultado el 03/05/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26175055/>

El IPS es una fuente importante para la identificación de nuevas señales de seguridad, un medio para determinar cambios en el perfil beneficio-riesgo, un medio eficaz de comunicación de riesgos a las autoridades reguladoras y un indicador de la necesidad de iniciativas de gestión de riesgos, así como un mecanismo de seguimiento para monitorear la eficacia de tales iniciativas. La calidad de un IPS se basa en la calidad de la información contenida en el documento y, por lo tanto, depende en gran medida de la calidad de la información de las notificaciones de IADM. Asimismo, es importante resaltar que la fuerza de la utilidad del IPS reside en su exhaustiva revisión médica y en la evaluación de los riesgos³.

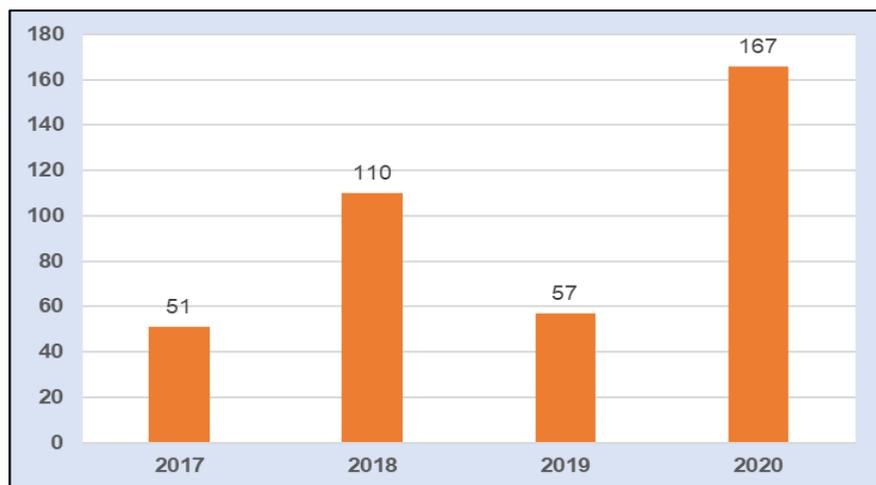


Gráfico 1: Número de informes periódicos de seguridad de dispositivos médicos presentados al CENAFyT en el periodo 2017 al 2020.

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid.

Los IPS de DM, presentados por el TRS o TCRS al Cenafyt, son validados, codificados y sistematizados en la base de datos de tecnovigilancia. Posteriormente se procede a su evaluación, siempre y cuando corresponda a un DM de nivel de riesgo III o IV, o si presenta problemas de seguridad a nivel nacional o internacional. En su evaluación se verifica el balance beneficio-riesgo, en base a la información presentada por el fabricante.

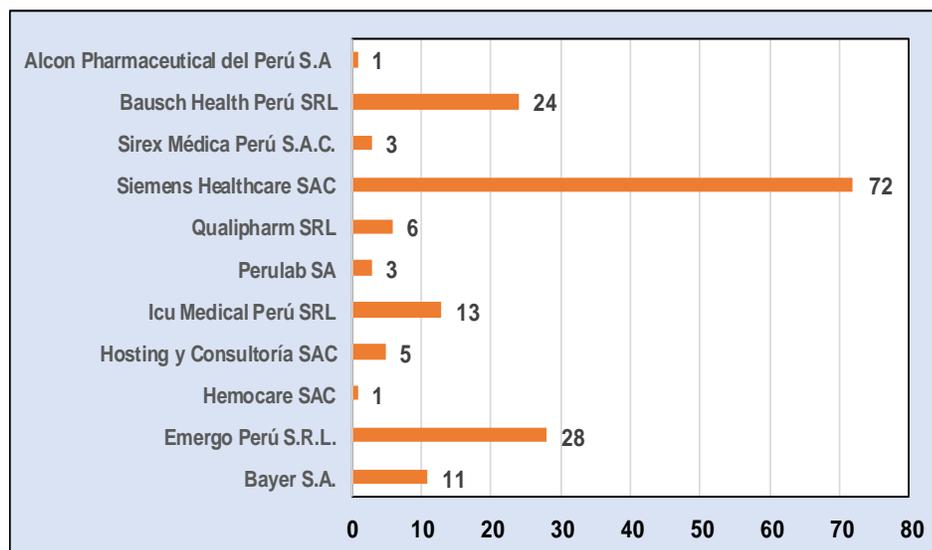


Gráfico 2: Número de informes periódicos de seguridad de dispositivos médicos enviados por los TRS/TCRS en el 2020.

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid.

³ Klepper MJ. The periodic safety update report as a pharmacovigilance tool. Drug Saf. 2004;27(8):569-78. [Internet] [Consultado el 26/04/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15154828/>

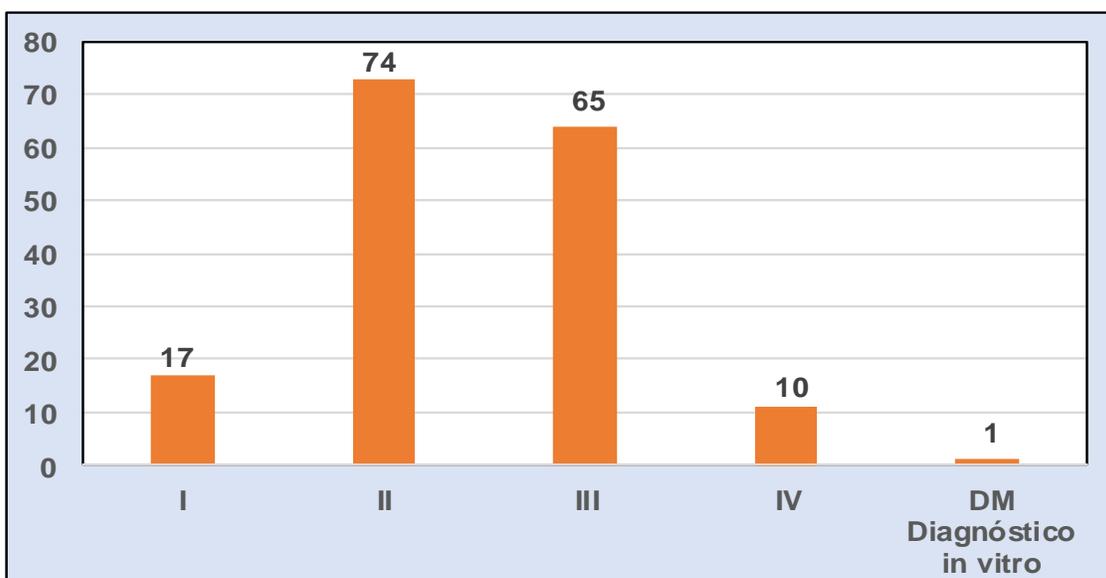


Gráfico 3: Número de informes periódicos de seguridad por nivel de riesgo del dispositivo médico, enviados en el 2020.

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid.

Las observaciones más frecuentes encontradas en la evaluación de los IPS de DM del año 2020, son las siguientes: no señalan en la ficha técnica de seguridad los casos reportados a nivel internacional, los números de casos por cada tipo de incidente adverso (leve, moderado o grave) y la descripción y acciones tomadas de los incidentes adversos graves, no consignan la información referente a la seguridad del DM como alertas, acciones de campo u otras medidas adoptadas por otras autoridades regulatorias, no presentan el resumen de la evaluación científica de la relación beneficio-riesgo y la bibliografía, por lo que, en su mayoría, las observaciones son por falta de datos.

Los TRS y TCRS deberán implementar un sistema apropiado de tecnovigilancia a fin de cumplir con sus responsabilidades y obligaciones con relación a los DM que comercializan y, de esta manera, contribuir con la seguridad de los pacientes, usuarios, operarios o medio ambiente, conforme lo señala la Resolución Ministerial N° 539-2016/MINSA que aprueba la NTS N° 123-MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud que regula las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios.

Por: **Q.F. Norma Salazar**



Evaluación de los indicadores de farmacovigilancia y tecnovigilancia durante el 2020 comparado con el 2019

Desde el año 2007, el Cenafyt viene monitorizando y evaluando a las Disa/Diresa/Geresa el cumplimiento de los indicadores de farmacovigilancia. A partir del año 2018 se incluye a la tecnovigilancia denominándose Indicadores de farmacovigilancia y tecnovigilancia, que son propuestos para cada año.

Los resultados de la evaluación de estos indicadores permiten identificar las fortalezas y debilidades de cada Centro de Referencia (CR) y, a su vez, desarrollar estrategias para mejorar las habilidades técnicas de los responsables de farmacovigilancia y de los profesionales de la salud que participen en actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia.

Durante el año 2020, las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia desarrolladas por CRR y CRI fueron afectadas por la pandemia originada por la COVID-19, conllevando al cumplimiento parcial de los indicadores de gestión y de resultado, con la adopción de otras estrategias para continuar con dicha labor.

En este sentido, el 27 (75 %) CRR y CRI cumplieron con el envío de esta información. Los CRR de Apurímac I, Apurímac II Andahuaylas, Cajamarca, Huánuco, San Martín, Lima Norte, Lima región, sanidad de la Marina de Guerra del Perú (MGP) y Sanidad del Ejército Peruano (EP) no presentaron el informe de indicadores de gestión de farmacovigilancia y tecnovigilancia.

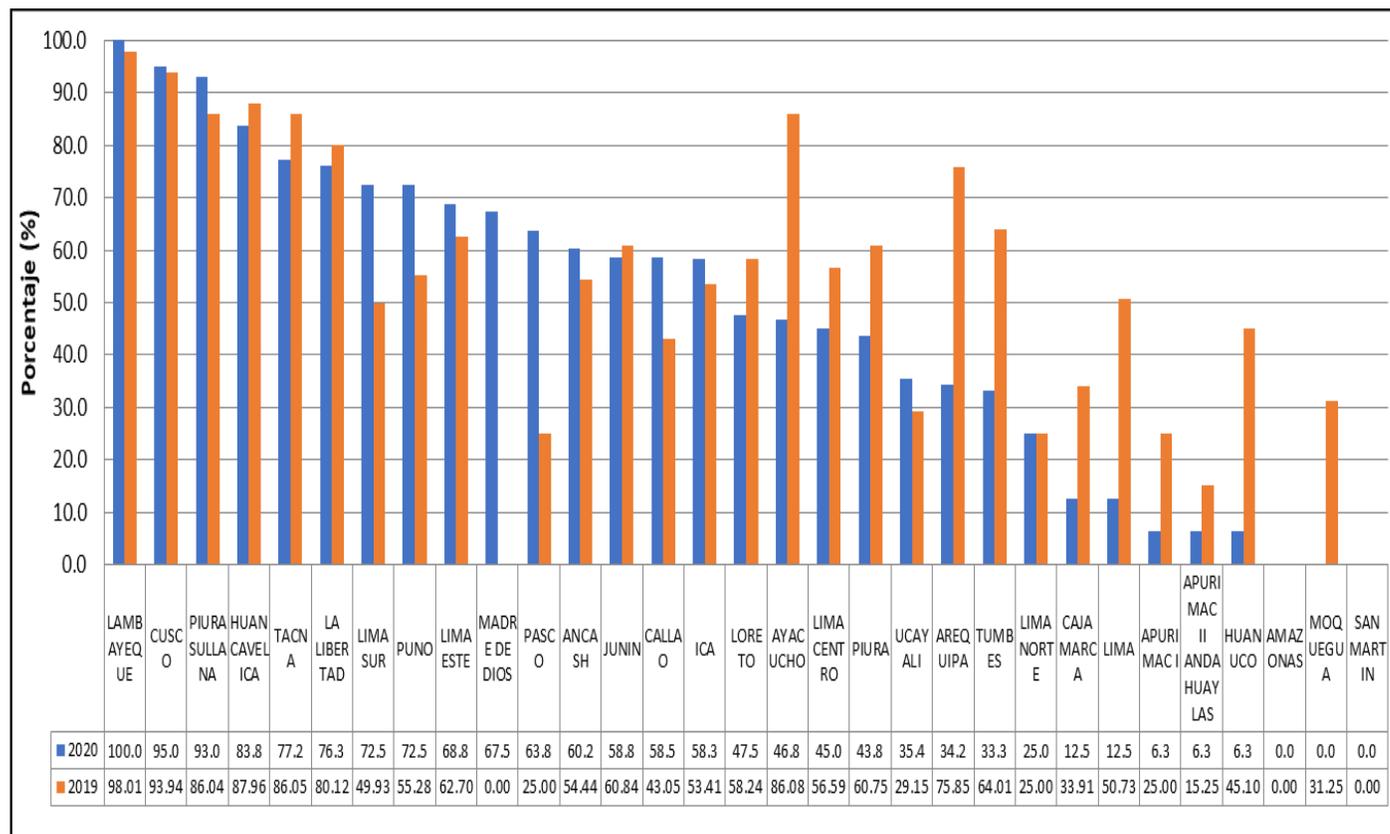


Gráfico 1: Resultado de la evaluación del desempeño de los Indicadores de gestión en los Centros de Referencia Regional del 2020 comparado con el 2019.

Elaboración propia. **Fuente:** Información remitida por los CRR al Cenafyt/Digemid.

De acuerdo a la evaluación de los indicadores de gestión, del total de los CRR, la región Lambayeque tuvo un buen desempeño en el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia obteniendo un 100 % de cumplimiento de estos indicadores, seguido por Cusco en un 95 %, Piura Sullana 93%, Huancavelica en un 83.8 %, Tacna en un 77.2 % y La Libertad con 76.3 % (ver gráfico 1). Los CRI de Essalud y la sanidad de la PNP tuvieron el 58.7 % y 41.7 % respectivamente (ver gráfico 2).

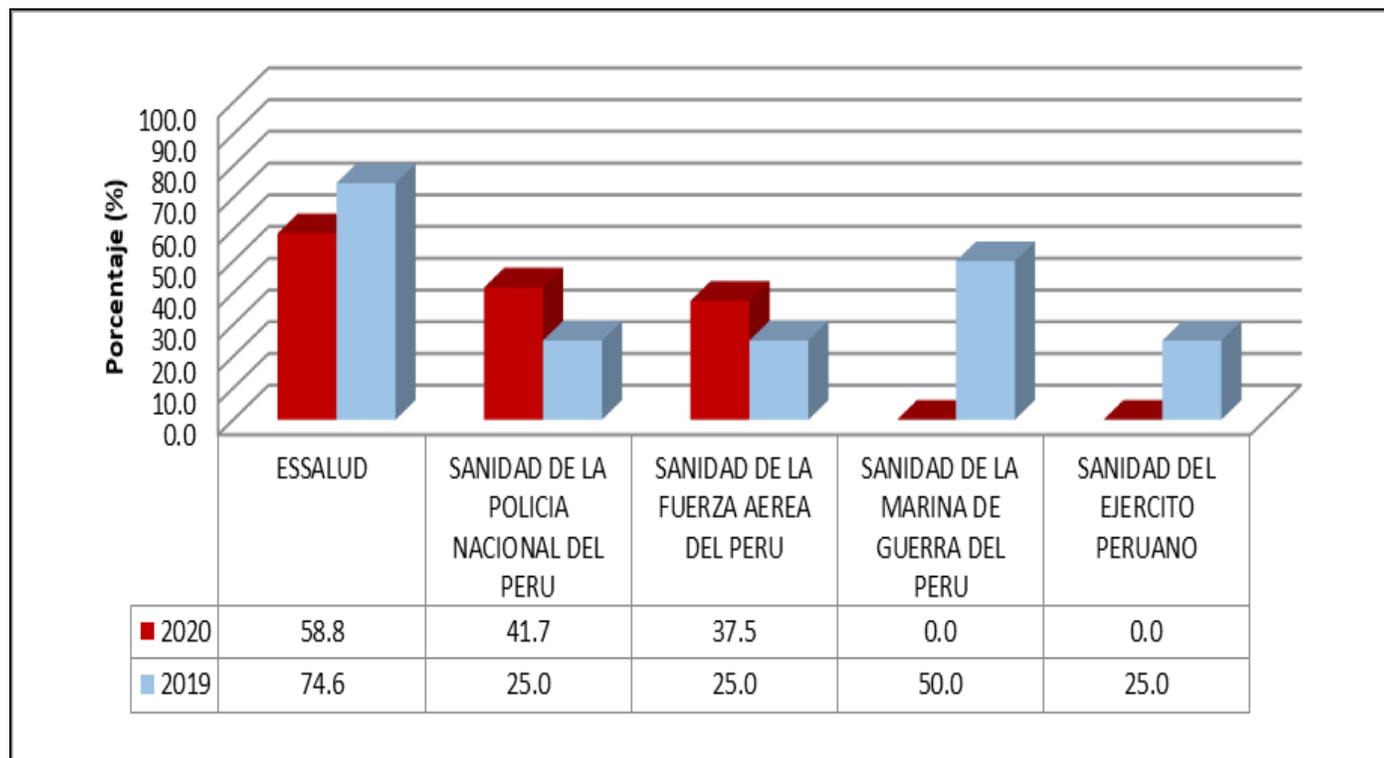


Gráfico 2: Resultado de la evaluación del desempeño de los Indicadores de gestión en los Centro de Referencia Institucional del 2020 comparado con el 2019.

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid

Según la evaluación de los indicadores de resultado, que involucra la notificación, validación y evaluación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (ram) en los establecimientos de salud, vemos que el 91.6 % (33) de los CR han remitido al CENAFyT un total de 8184 notificaciones de sospechas de ram, siendo menor con respecto al año 2019 (9940) (ver Tabla 1) y el 41.6 % (15) de los CR remitieron 1325 reportes de IADM siendo mayor en relación al año 2019 (1279).

Los resultados de los indicadores de farmacovigilancia y tecnovigilancia del 2020 comparados con los obtenidos en el año 2019 permiten visibilizar en el tiempo el desarrollo de las actividades que realiza el responsable de farmacovigilancia y tecnovigilancia en cada CR y, a su vez, sirve de insumo para que el Cenafyt identifique las fortalezas y debilidades que permitan establecer estrategias y mejorar las habilidades técnicas de estos responsables y de los profesionales de la salud que participan en actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia.

Tabla 1: Notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos remitidos al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia durante el año 2020.

Centros de referencia	ene-feb	mar-abr	may-jun	jul-ago	set-oct	nov-dic	Total
Lambayeque	147	81	39	668	747	383	2065
Lima Centro	547	235	161	169	209	187	1508
Huancavelica	352	175	1	108	85	0	721
Junín	182	127	246	82	22	41	700
Essalud	140	42	133	47	73	207	642
La Libertad	230	96	77	1	2	64	470
Lima sur	69	39	59	20	75	94	356
Ica	0	0	0	0	0	269	269
Ancash	26	1	3	53	144	34	261
Cusco	71	57	28	17	24	19	216
Puno	109	23	28	17	4	12	193
Callao	99	10	3	19	14	1	146
Ayacucho	50	30	3	7	17	14	121
Lima este	26	24	26	0	23	12	111
Lima norte	28	4	0	28	7	4	71
Loreto	0	69	0	2	0	0	71
Sanidad de la PNP	39	11	0	0	0	0	50
Arequipa	11	4	1	1	2	18	37
Cajamarca	23	3	0	5	0	0	31
Tacna	1	4	21	0	0	4	30
Pasco	25	0	0	0	0	0	25
Lima	14	7	1	1	0	0	23
Madre de dios	0	3	0	3	10	7	23
Piura Sullana	3	0	2	0	2	2	9
Moquegua	4	0	0	0	0	3	7
Apurímac I	5	1	0	0	0	0	6
Piura	1	3	0	0	0	0	4
Amazonas	1	0	0	0	0	0	1
Huánuco	1	0	0	0	0	0	1
San Martín	0	1	0	0	0	0	1
Apurímac II Andahuaylas	0	0	0	0	0	0	0
Tumbes	0	0	0	0	0	0	0
Ucayali	0	0	0	0	0	0	0
Sanidad de la MGP	0	0	0	0	0	0	0
Sanidad de la FAP	0	0	0	0	0	0	0
Sanidad del EP	0	0	0	0	0	0	0
Desconocido	2	7	0	2	2	2	15
Total	2206	1057	832	1250	1462	1377	8184

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid

Por: Q.F. Giovanna Jiménez



Análisis de la base de datos de farmacovigilancia correspondiente al periodo 2018-2020

En el periodo 2018 al 2020 se recibieron un total de 24 771 notificaciones de sospechas de ram procedentes de los profesionales de la salud. De ellas, el 62 % (15 244) fueron espontáneas, el 30 % (7425) correspondieron a notificaciones de sospechas de ram asociadas a medicamentos empleados en algunas estrategias sanitarias (antituberculosis [TBC], antiretrovirales [VIH], antimaláricos [MAL] y antileishmaniásicos [LEISH]), así como de esavi, siendo éstas las que registraron el mayor número de reportes, seguido de los antiretrovirales y antituberculosos. Asimismo, en el 2020 se implementó una farmacovigilancia intensiva a los medicamentos utilizados en el tratamiento de la COVID-19 que representaron el 9 % (2102) del total notificaciones recibidas en este periodo (ver gráfico 1).

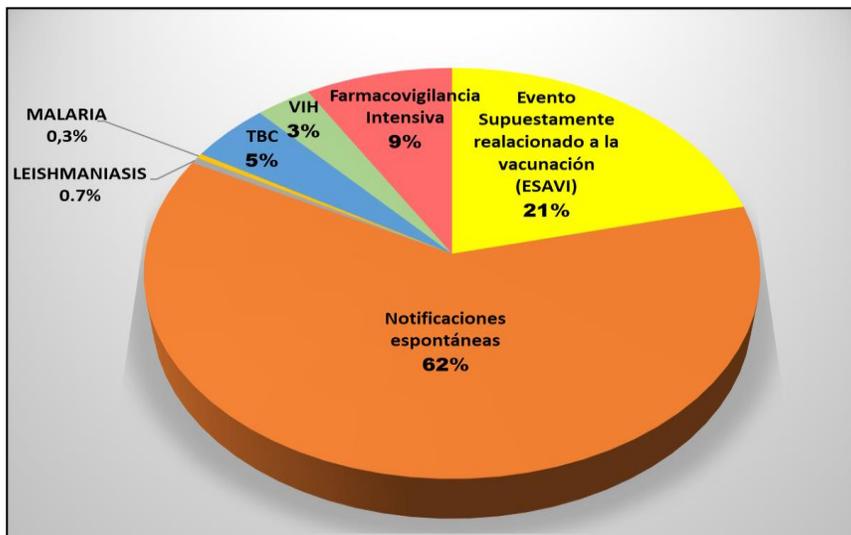


Gráfico 1: Porcentaje de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, según tipo de procedencia del 2018 al 2020

Elaboración propia. Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid

El número anual de notificaciones de sospecha de ram ha venido creciendo en el tiempo, observándose un crecimiento sostenido desde el 2014. En este periodo se aprecia también un marcado aumento del número anual de notificaciones del 2019 (10 081) respecto al 2018 (6490), aunque en el 2020, por la pandemia por la COVID-19, se tuvo un ligero descenso (ver gráfico 2).



Gráfico 2: Evolución de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por año desde el 1999 al 2020

Elaboración propia. Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid

En la Tabla 1 se observa que las regiones con mayor nivel de notificación fueron Lima, Huancavelica, Lambayeque, La Libertad y Cusco. Es importante destacar que el 45 % de las notificaciones recibidas son de establecimientos de salud con internamiento.

Tabla 1: Distribución de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos según región. Periodo 2018-2020

Región	2018		2019		2020		Total	
	n.º notific.	%	n.º notific.	%	n.º notific.	%	n.º notific.	%
Amazonas	0	0.0%	1	0.0%	1	0.0%	2	0.0%
Ancash	180	2.8%	202	2.0%	305	3.7%	687	2.8%
Apurímac	27	0.4%	28	0.3%	6	0.1%	61	0.2%
Arequipa	146	2.2%	127	1.3%	39	0.5%	312	1.3%
Ayacucho	89	1.4%	227	2.3%	120	1.5%	436	1.8%
Cajamarca	54	0.8%	23	0.2%	37	0.5%	114	0.5%
Callao	139	2.1%	223	2.2%	188	2.3%	550	2.2%
Cusco	404	6.2%	476	4.7%	259	3.2%	1139	4.6%
Huancavelica	223	3.4%	2912	28.9%	986	12.0%	4121	16.6%
Huánuco	7	0.1%	17	0.2%	1	0.0%	25	0.1%
Ica	80	1.2%	35	0.3%	3	0.0%	118	0.5%
Junín	477	7.3%	200	2.0%	698	8.5%	1375	5.6%
La Libertad	653	10.1%	1116	11.1%	490	6.0%	2259	9.1%
Lambayeque	683	10.5%	743	7.4%	2064	25.2%	3490	14.1%
Lima	2561	39.5%	2964	29.4%	2595	31.6%	8120	32.8%
Loreto	35	0.5%	31	0.3%	71	0.9%	137	0.6%
Madre de Dios	235	3.6%	10	0.1%	23	0.3%	268	1.1%
Moquegua	37	0.6%	22	0.2%	11	0.1%	70	0.3%
Pasco	91	1.4%	116	1.2%	26	0.3%	233	0.9%
Piura	61	0.9%	57	0.6%	13	0.2%	131	0.5%
Puno	133	2.0%	253	2.5%	192	2.3%	578	2.3%
San Martín	14	0.2%	0	0.0%	1	0.0%	15	0.1%
Tacna	78	1.2%	126	1.2%	60	0.7%	264	1.1%
Tumbes	67	1.0%	119	1.2%	0	0.0%	186	0.8%
Ucayali	2	0.0%	1	0.0%	0	0.0%	3	0.0%
Desconocido	14	0.2%	52	0.5%	11	0.1%	77	0.3%
Total	6490	100.0%	10 081	100.0%	8200	100.0%	24 771	100.0%

Elaboración propia. Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid

Notificaciones por tipo de notificador

En el gráfico 3 se observa que los profesionales químicos farmacéuticos son los que más notificaron, seguido de los médicos y licenciadas de enfermería. En otros profesionales de la salud se encuentran las licenciadas en obstetricia, odontólogos, nutricionistas, tecnólogos médicos, técnicos de enfermería y técnicos de farmacia, quienes también contribuyeron al SPFYT, pero en menor medida.

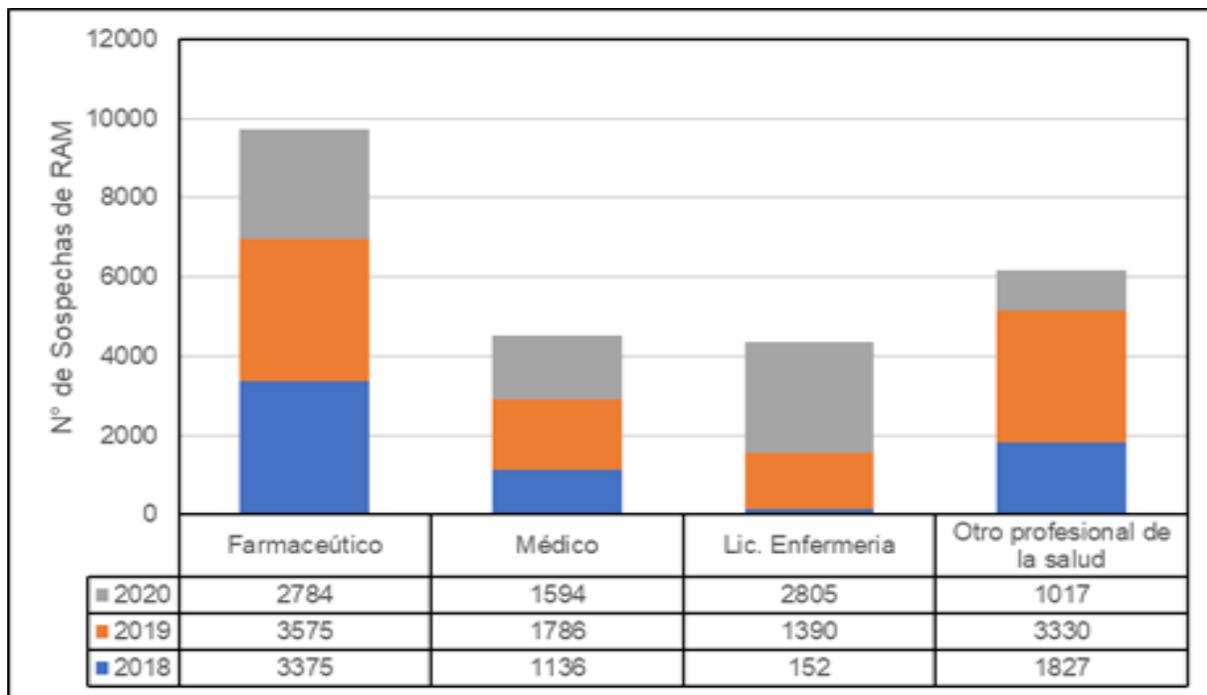


Gráfico 3: Distribución de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por tipo de profesional de salud notificador. Período 2018-2020

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid

Notificaciones de sospechas de ram según categoría de gravedad

El 95 % (23 522) de todas las notificaciones de sospecha de ram recibidas por el Cenafyt fueron clasificadas entre leves y moderadas y el 5 % (1249) como graves (ver gráfico 4).

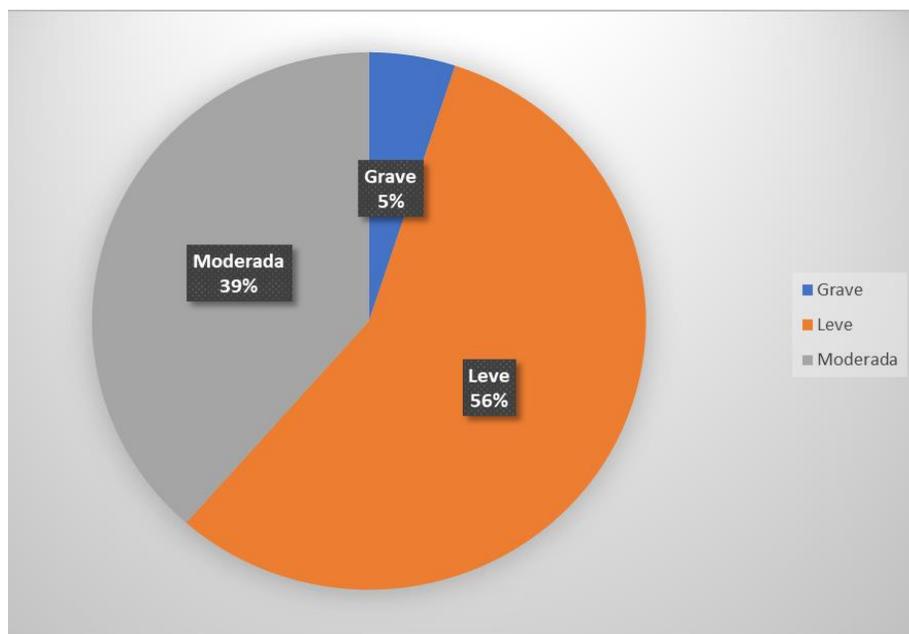
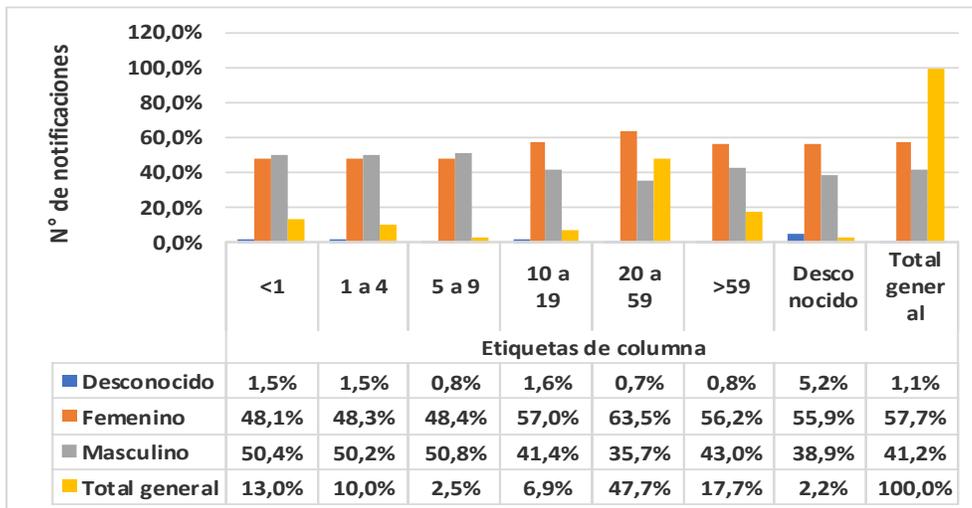


Gráfico 4: Distribución de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos según categoría de gravedad en el período 2018-2020

Elaborado por: Q.F. Cecilia Beltrán/Digemid. **Fuente:** Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid



Notificaciones de sospechas de ram según grupo de edad y sexo

La mayoría de las notificaciones de sospechas de ram recibidas en este periodo correspondió a pacientes de 20 a 59 años (47 %) y principalmente del sexo femenino (57.7 %) (ver gráfico 5).

Gráfico 5: Distribución de notificaciones de sospechas de reacción adversa a medicamentos según grupo de edad y sexo en el periodo 2018-2020

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid

Medicamentos involucrados en notificaciones de sospechas de ram graves

De las 1247 notificaciones de sospechas de ram clasificados como graves, fueron 05 los medicamentos que registraron un mayor número de notificaciones de este tipo, los cuales se detallan a continuación en la Tabla 2.

Tabla 2: Cinco medicamentos con mayor número de notificaciones de sospechas de reacción adversa graves.

Medicamento	n.º de notificaciones	Sospechas de reacciones adversas
Isoniazida	76	Enzima hepática aumentada, erupción, vómitos, prurito, función hepática anormal, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, náuseas, dermatitis, transaminasa elevada, bilirrubina en sangre elevada, erupción maculopapular, hepatotoxicidad, hipertransaminasemia, ictericia, urticaria, angioedema, dolor abdominal, edema, eosinofilia, gastritis, lesión hepatocelular, malestar, neuritis óptica, pústula, trombocitopenia, cirrosis hepática.
Ceftriaxona	73	Disnea, erupción, urticaria, náuseas, prurito, shock anafiláctico, rubefacción, vómitos, cefalea, edema, eritema, erupción eritematosa, hipocalemia, trombocitopenia, alanina aminotransferasa elevada, anemia, cianosis, diarrea, eritema multiforme, erupción maculopapular, exfoliación de la piel, exposición durante el embarazo, palidez, pirexia, reacción anafiláctica, ritmo cardiaco fetal anormal, intervalo QT de electrocardiografía prolongado, Síndrome de Stevens-Johnson.
Rifampicina	67	Enzima hepática aumentada, ictericia, vómitos, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, erupción, náuseas, prurito, transaminasa elevada, urticaria, bilirrubina en sangre elevada, dolor abdominal, eosinofilia, erupción maculopapular, hepatotoxicidad, hipertransaminasemia, trombocitopenia, angioedema, edema, función hepática anormal, hepatitis colestática, malestar, pirexia, púrpura, pústula, cirrosis hepática.
Pirazinamida	61	Enzima hepática aumentada, náuseas, prurito, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, vómitos, erupción, eosinofilia, ictericia, dolor abdominal, erupción maculopapular, hepatotoxicidad, transaminasa elevada, angioedema, bilirrubina en sangre elevada, cefalea, dermatitis, edema, función hepática anormal, hipertransaminasemia, urticaria, cirrosis hepática, hepatitis.
Vancomicina	45	Erupción, rubefacción, diarrea, erupción eritematosa, exfoliación de la piel hipotensión, náuseas, azotemia, creatinina en sangre elevada, eritema, flebitis, lesión renal aguda, necrosis tubular renal, síndrome del hombre rojo, trombocitopenia, broncoespasmo, edema, edema palpebral, eritema indurado, eritema multiforme, erupción vesicular, estomatitis, fallo respiratorio, fracaso renal, hipersensibilidad, hipocalemia, nefropatía tóxica, prurito, púrpura trombocitopénica.

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid.

Distribución de notificaciones de sospechas de ram según sistema/órgano afectado

En este periodo se notificaron 42 631 sospechas de ram (una notificación puede contener más de una ram), las cuales fueron codificadas de acuerdo al Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA versión 24). En la Tabla 3 se observa que la mayoría de las sospechas de ram están relacionadas a trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (10 823), seguido de los trastornos del sistema gastrointestinal (10 783), los trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (6624) y de los trastornos del sistema nervioso (4735).

Tabla 3: Distribución de notificaciones de las sospechas de ram según sistema/órgano afectado. Periodo 2018-2020.

Clasificación por órganos y sistemas	años			Total
	2018	2019	2020	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1719	6339	2765	10 823
Trastornos gastrointestinales	2982	3413	4388	10 783
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	2162	2537	1925	6624
Trastornos del sistema nervioso	1255	1586	1894	4735
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	365	494	544	1403
Trastornos psiquiátricos	262	532	500	1294
Trastornos vasculares	291	456	288	1035
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	192	290	345	827
Trastornos oculares	231	337	233	801
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	219	207	309	735
Trastornos cardíacos	153	208	343	704
Exploraciones complementarias	180	238	282	700
Trastornos hepatobiliares	65	123	183	371
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	126	102	118	346
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	105	114	80	299
Trastornos del sistema inmunológico	112	90	85	287
Trastornos renales y urinarios	65	62	149	276
Infecciones e infestaciones	73	87	67	227
Trastornos del oído y del laberinto	45	65	71	181
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	22	19	49	90
Trastornos endocrinos	2	20	8	30
Circunstancias sociales	5	5	17	27
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	13	2	1	16
Problemas relativos a productos	0	1	5	6
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	1	1	3	5
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	1	2	2	5
Procedimientos médicos y quirúrgicos	0	1	0	1
Total	10 646	17 331	14 654	42 631

Elaboración propia. Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid.

En la tabla 4 se observa las sospechas de ram mayormente reportadas: pirexia (3963), náuseas (3029), cefalea (2201) y vómitos (2012).

Tabla 4: Distribución de las sospechas de ram más reportadas. Periodo 2018-2020.

Sospecha de ram (TP*)	2018	2019	2020	Total
Pirexia	652	2459	852	3963
Náuseas	976	1060	993	3029
Cefalea	514	641	1046	2201
Vómitos	667	722	623	2012
Dolor en la zona de inyección	191	1729	64	1984
Diarrea	281	304	1133	1718
Prurito	558	666	489	1713
Erupción	657	700	248	1605
Dolor abdominal	286	299	564	1149
Mareo	274	335	475	1084
Otros	5590	8416	8167	22 173
Total	10 646	17 331	14 654	42 631

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid

*TP=término preferido

Los resultados mostrados en este artículo permiten resaltar los siguientes aspectos:

- ✓ Hubo un marcado aumento en el número anual de notificaciones de sospecha de ram en el año 2019 respecto al 2018, aunque en el 2020, por la pandemia por la COVID-19, se tuvo un ligero descenso en el número de estas notificaciones. El número anual de notificaciones de sospecha de ram ha venido creciendo en el tiempo, sobre todo, desde el año 2014 debido al compromiso de los profesionales de la salud en el trabajo de farmacovigilancia en estos años y al fortalecimiento en la normatividad de farmacovigilancia, así como a las actividades y acciones que vienen desarrollando los integrantes del SPFyT.
- ✓ El profesional químico farmacéutico ha cumplido un rol importante en la farmacovigilancia en tiempos de pandemia por la COVID-19 con su participación activa en la vigilancia de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la COVID-19 en los establecimientos de salud a nivel nacional a través de la farmacovigilancia intensiva y la farmacovigilancia pasiva estimulada.
- ✓ La farmacovigilancia constituye un pilar importante en la seguridad del paciente, la misma que se complementa con la disponibilidad de herramientas de notificación de sospechas de ram y esavi, y al compromiso de los responsables de farmacovigilancia de los CRR y CRI que trabajan de forma articulada con sus establecimientos de salud, dando como resultado el incremento de las notificaciones de sospechas de ram y esavi en comparación a los obtenidos en años anteriores, lo que ha permitido conocer mejor el perfil de seguridad de los medicamentos y vacunas, y tomar acciones en salvaguarda de la seguridad de la salud de la población.

Por: **Q.F. Cecilia Beltrán**
Q.F. Kelly Serrano



0

Eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (esavi) reportados con la vacuna contra la COVID-19 en el periodo del 09 de febrero al 30 de abril del 2021

A la fecha, la Digemid ha autorizado 03 vacunas contra la COVID-19: la vacuna contra el SARS-CoV-2 (Vero Cell) inactivada del laboratorio Sinopharm (Fabricante Beijing Institute of Biological Products Co.), la vacuna del laboratorio Pfizer (Fabricante Pfizer Manufacturing Belgium NV-Bélgica) y la vacuna COVID-19 ChAdOx1-S ([recombinant]) del laboratorio AstraZeneca (Fabricante Bioscience Co. Ltd - Corea del Sur), iniciándose desde el 09/02/2021 la vacunación contra la COVID-19 a todo el personal de salud de los EESS de las Diris/Diresa/Geresa, sanidades de las FFAA y de la PNP, Essalud y adultos mayores.

El Cenafyt estableció estrategias de vigilancia de la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 para la identificación y notificación inmediata de los esavi leves y moderados, observados en los establecimientos de salud (EESS) públicos y privados, y en los centro de vacunación, monitoreadas por los responsables de farmacovigilancia y/o Comités de Farmacovigilancia y coordinadas por los Centros de referencia (31 CRR: Diresa/Geresa/Diris, y 5 CRI: Essalud, sanidad de las Fuerzas Armadas (FFAA) y sanidad de la Policía Nacional del Perú (PNP) a nivel nacional. Para ellos, el Cenafyt puso a disposición herramientas de notificación física, como el formato para esavi, y la notificación electrónica, a través del eReporting y Vigiflow, así como metodologías de captación de información de seguridad como la farmacovigilancia pasiva estimulada, lo que permitirá conocer el perfil de seguridad en condiciones reales de uso de la vacuna contra COVID-19 y prevenir o minimizar los riesgos asociados a su uso en la población.

El Cenafyt recibió un total de 12 221 reportes de esavi presentados con la vacuna del laboratorio Sinopharm, Pfizer y AstraZeneca. que incluyen 24 630, entre leves, moderados y graves, procedentes de los 32 (88.8 %) centros de referencia de farmacovigilancia distribuidos a nivel nacional. Estos esavi fueron ingresados a la base de datos nacional de farmacovigilancia a través de la notificación electrónica desde el 9 de febrero al 30 de abril del presente año.

En relación al tipo de vacuna contra la COVID-19, se observó 11 728 casos con la vacuna contra el SARS-CoV-2 (Vero Cell) inactivada del laboratorio Sinopharm (Fabricante Beijing Institute of Biological Products Co.), que representaron 23 553 esavi, 372 casos con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) del laboratorio Pfizer (Fabricante Pfizer Manufacturing Belgium NV-Bélgica), que representaron 864 esavi, y 121 casos con la vacuna COVID-19 ChAdOx1-S ([recombinant]) del laboratorio AstraZeneca (Fabricante Bioscience Co. Ltd - Corea del Sur) que representaron 213 esavi (ver gráfico 1).

Cabe mencionar que, durante los meses de febrero y marzo, se registró por mes una mayor cantidad de casos con la vacuna del laboratorio Sinopharm con respecto al mes de abril, debido a que en esos meses se realizó una farmacovigilancia pasiva estimulada para el reporte de los esavi durante la administración de esta vacuna al personal de la salud, como grupo priorizado de inmunización, en los establecimientos de salud.

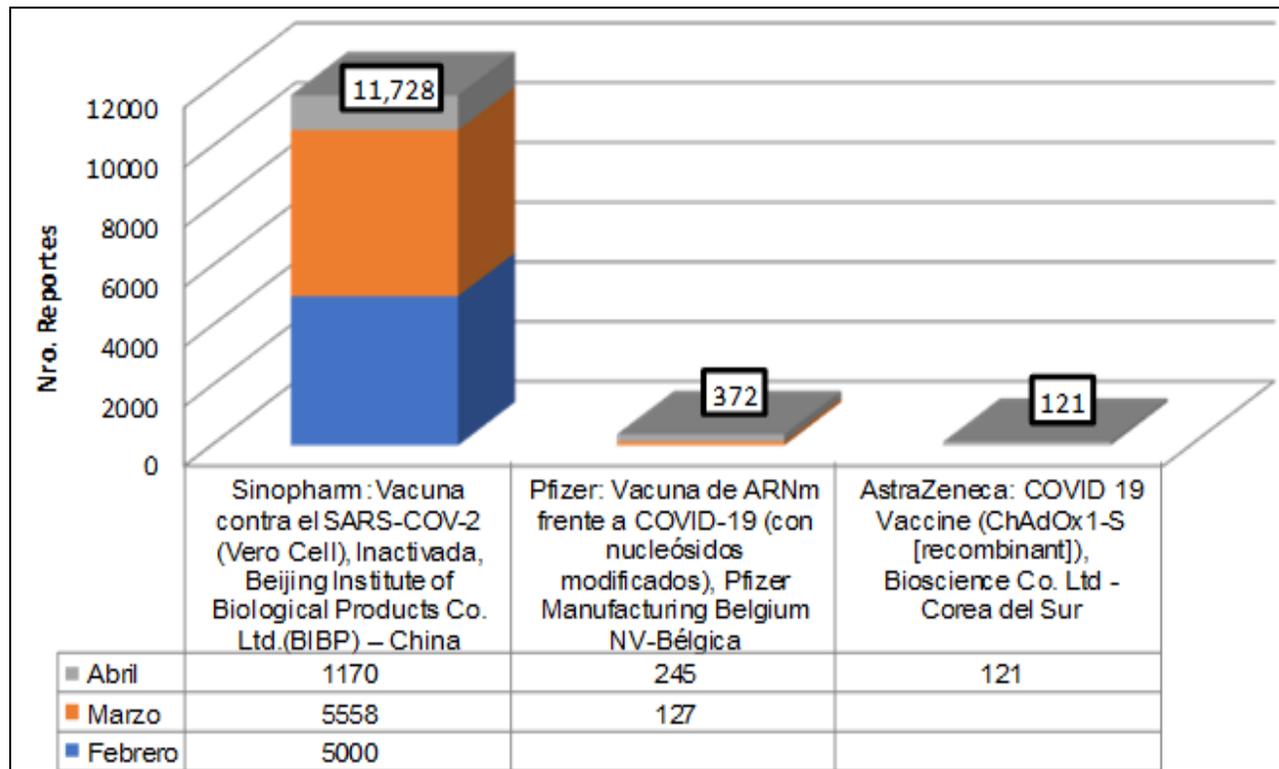


Gráfico 1: Distribución de reportes de esavi por tipo de vacuna contra la COVID-19, período febrero-abril 2021

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid.

En cuanto a la gravedad de los esavi reportados, se observa que el 83.8 % (10 246 casos) fueron catalogados como leves, 16.1 % (1962 casos) como moderados y 0.1 % (13 casos) como graves (incluyen esavi que produjeron hospitalización, amenaza de vida, condición médica importante y discapacidad temporal), los cuales se encuentran actualmente en proceso de validación por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades-CDC (ver gráfico 2).

De acuerdo con la distribución por grupo etario y sexo, se observó que los reportes con mayor frecuencia corresponden al grupo etario adulto, comprendido entre 30 a 59 años, y del sexo femenino, con 8673 (71 %) y 8876 (72.6 %), respectivamente (ver gráfico 3 y 4).

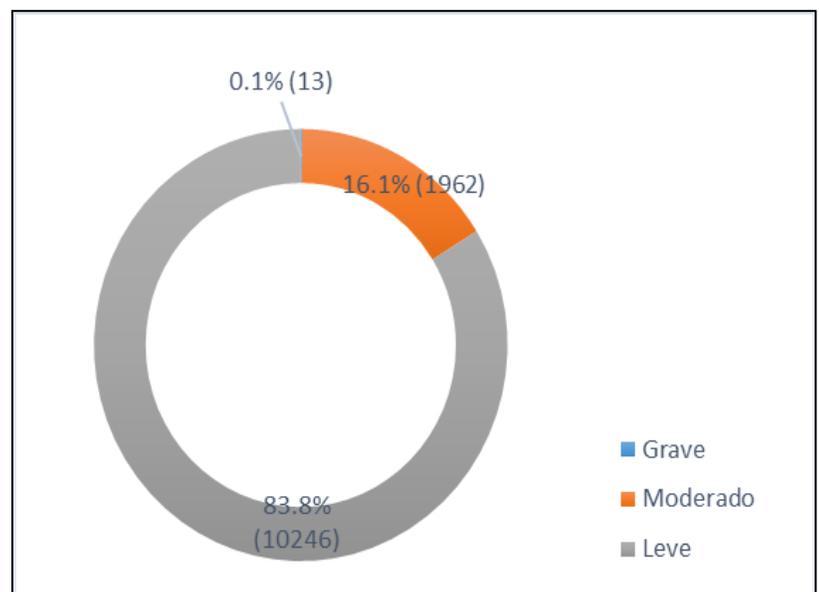


Gráfico 2: Distribución de reportes de esavi por gravedad, período febrero-abril 2021

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid.

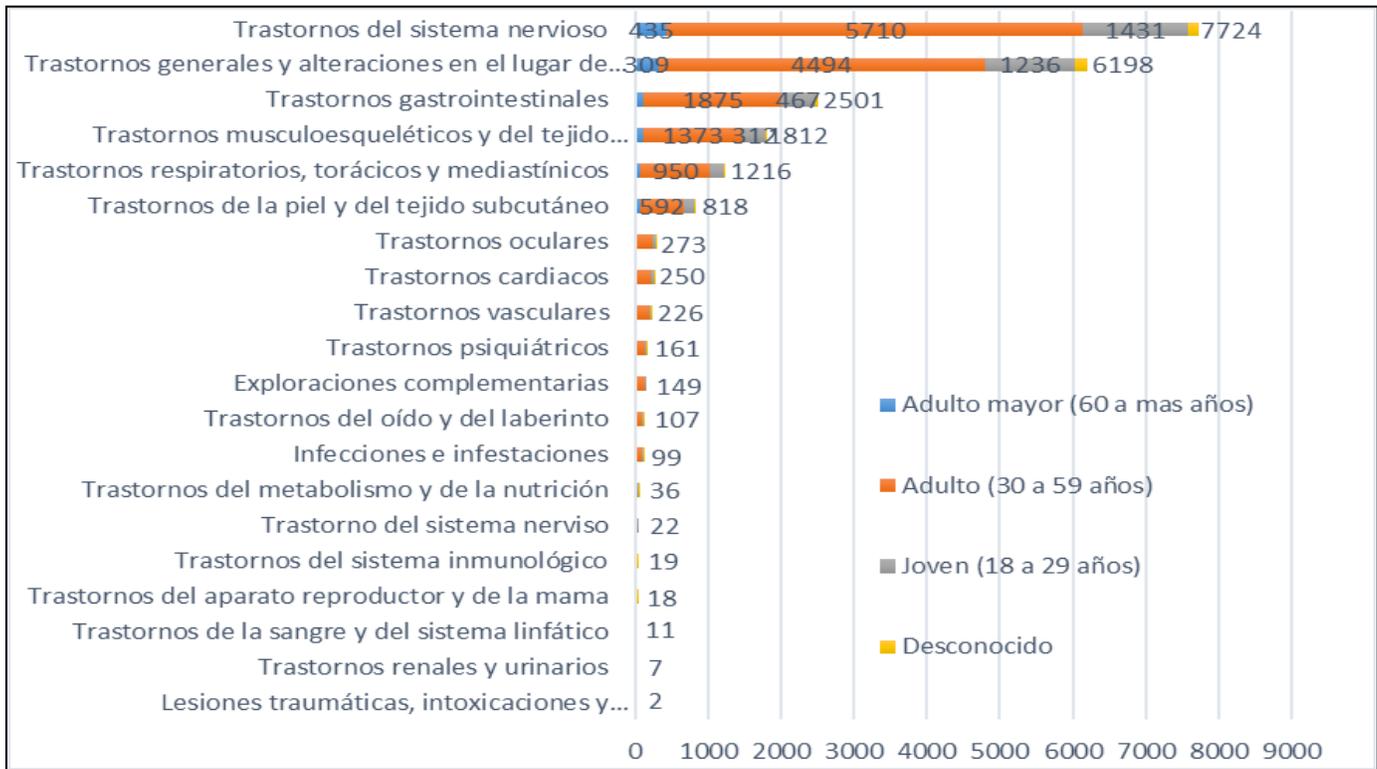


Gráfico N° 3: Distribución de los reportes de esavi por SOC y grupo etario, período febrero-abril 2021

Elaboración propia. Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid.

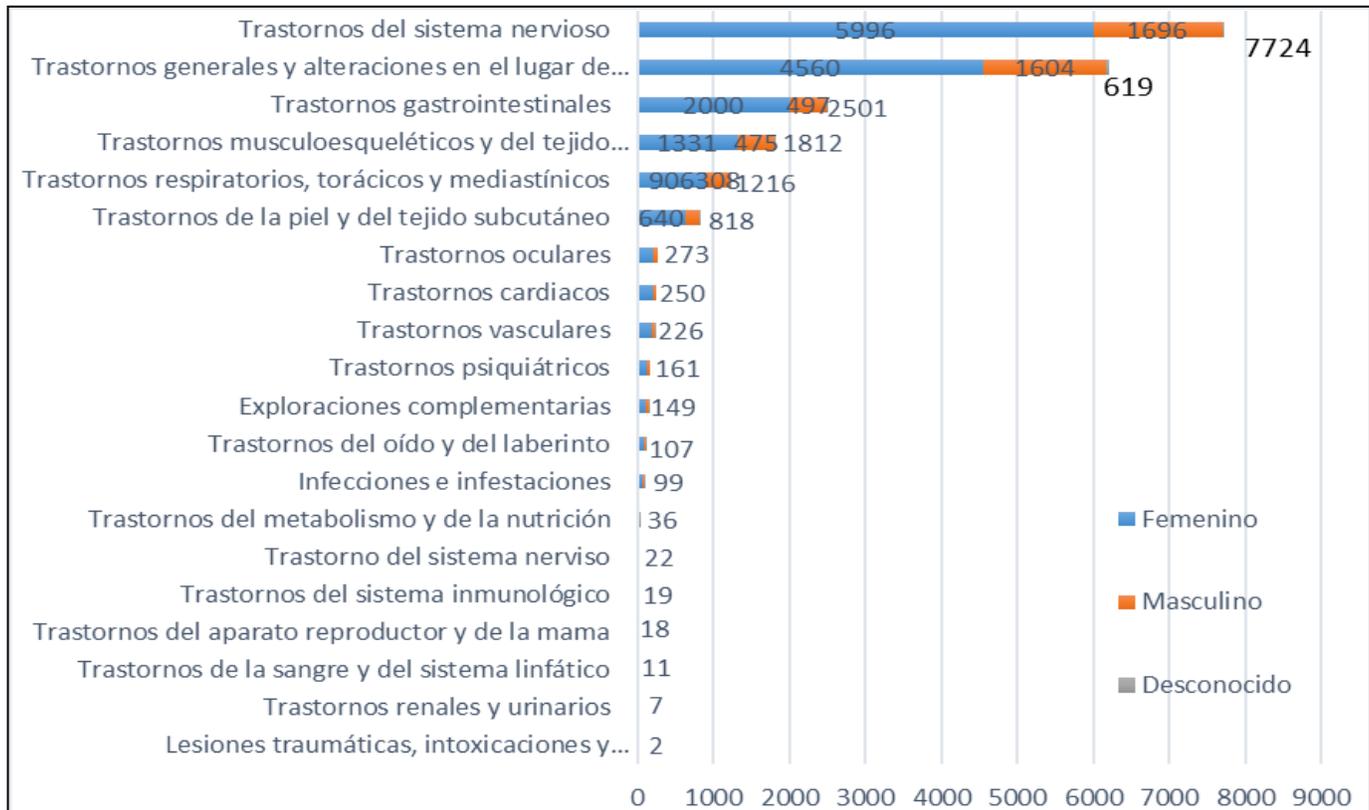


Gráfico N° 4: Distribución de los reportes de esavi por SOC y sexo, período febrero-abril 2021

Elaboración propia. Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid.

En cuanto a la clasificación por órganos y sistemas de los eventos adversos, la mayor parte de los reportes (ver Tabla 1) se observaron a nivel de trastornos del sistema nervioso, como cefalea (19.7 %), mareo (5.6 %), y a nivel de trastornos generales y alteración en el lugar de administración, como dolor en la zona de vacunación (9.7 %). En relación al desenlace de los esavi, del total de casos reportados, 9169 (75 %) se recuperaron (resueltos) y hubo dos casos con desenlace fatal por COVID-19 reportados como esavi, los cuales aún se encuentra en evaluación.

Tabla N° 1: Distribución de los esavi más reportados con las vacunas contra la COVID-19, período febrero-abril 2021

Esavi	n.° de esavi	%
Cefalea	4840	19.7 %
Dolor en la zona de vacunación	2377	9.7 %
Mareo	1371	5.6 %
Somnolencia	1350	5.5 %
Mialgia	1205	4.9 %
Náuseas	1146	4.7 %
Pirexia	935	3.8 %
Malestar	920	3.7 %
Fatiga	876	3.6 %
Diarrea	765	3.1 %
Dolor en una extremidad	694	2.8 %
Dolor orofaríngeo	416	1.7 %
Artralgia	392	1.6 %
Dolor de espalda	286	1.2 %
Prurito	278	1.1 %
Vómitos	260	1.1 %
Parestesia	251	1.0 %
Dolor torácico	198	0.8 %
Escalofríos	177	0.7 %
Taquicardia	168	0.7 %
Tos	162	0.7 %
Otros	5563	22.6 %
Total	24 630	100 %

Elaboración propia. **Fuente:** Base de datos nacional de farmacovigilancia/Digemid.

El Cenafyt recomienda seguir vigilando la aparición de esavi tras la administración de las vacunas contra la COVID-19 disponibles en nuestro país actualmente, debido a eventos adversos no descritos en la ficha técnica, que podrían presentarse en su uso en la población. Asimismo, se debe continuar promoviendo la vigilancia postvacunal a través de métodos de farmacovigilancia intensiva o activa que permitan caracterizar los esavi, detectar señales, conocer el perfil de seguridad en condiciones reales de uso de las vacunas contra COVID-19 y prevenir o minimizar los riesgos asociados a su uso en la población.

Por: **Q.F. Edith Vásquez**
Q.F. Giovanna Jiménez



Caso clínico: Nefrotoxicidad y neurotoxicidad con el uso de colistina (colistimetato sódico)

Presentación del caso

Paciente mujer de 68 años con antecedentes de diabetes mellitus (en tratamiento con Insulina glargina 20UI mañana y noche), cirrosis hepática Child C 10, diagnosticada en el año 2015, presenta várices esofágicas grado II y tratamiento de endoligadura (endoscopia en abril 2021).

Paciente ingresa por emergencia (15 de marzo 2021), con tiempo de enfermedad de 2 meses, caracterizado por persistencia de fiebre cuantificada hasta 39 C°, asociada a malestar general. Previamente recibe tratamiento con cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol) 160 mg/800 mg cada 12 horas por 7 días, y meropenem 500 mg endovenoso (EV) cada 8 horas por 21 días, por urocultivo positivo a *Klebsiella BLEE* (siglas en inglés de betalactamasa de espectro extendido), sin notar mejoría luego de dicho tratamiento, por lo cual acude al hospital.

Al examen físico al ingreso se encuentra despierta, lúcida, orientada en tiempo, espacio y persona. Se observa leve palidez, abdomen blando, depresible, no doloroso, matidez desplazable +/+++-. En los exámenes auxiliares presenta tomografía toracoabdominal sin alteraciones significativas. Exámenes de BK de esputo y aspirado gástrico negativos. Hemocultivo, mielocultivo y cultivo de líquido ascítico negativo. Urocultivo inicial positivo a *Enterococo faecium* resistente a carbapenems, segundo urocultivo II positivo a *Enterobacter cloacae*.

A los 15 días de hospitalizada (01 de abril 2021) con diagnóstico de infección de tracto urinario, inicia tratamiento por vía EV con 150 mg de colistina, como colistimetato sódico. Aproximadamente 30 minutos después de la infusión del medicamento manifiesta parestesias en rostro y región occipital, asociado a mareos e inestabilidad en la marcha (neurotoxicidad). Se consulta con médico infectólogo, quien sugiere infusión más lenta del medicamento, con lo cual las molestias mejoran. La colistina fue suspendida después de 5 días por nefrotoxicidad, al observarse una elevación de creatinina (de 0.8 mg/dl a 3.84 mg/dl). La injuria renal aguda mejora con buena hidratación e infusión de albúmina. Luego de 30 días de hospitalizado se va de alta (15 de abril 2021) para seguimiento y control por consultorio externo.

Discusión: Neurotoxicidad y nefrotoxicidad inducida por colistina

• Colistina:

La colistina pertenece a las polimixinas, un grupo de antimicrobianos antiguos que fueron descubiertas en 1947 y que son activas contra varias bacterias gram negativas¹. Constituyen un grupo de 5 sustancias íntimamente relacionadas que recibieron el nombre de polimixinas A, B, C, D y E. Sólo las polimixinas B y E (colistina) han sido utilizadas clínicamente²⁻⁴. Es producido por el *Bacillus polymyxa, subspecies colistinus*^{5,6}. La utilización de la colistina se había suspendido en la década de 1980 debido a la elevada incidencia de nefrotoxicidad y neurotoxicidad, durante aproximadamente 30 años^{7,8}.

A pesar de la preocupación por su toxicidad, la colistina se convirtió en un agente terapéutico importante en las unidades de cuidados intensivos de varios centros médicos y ha resurgido como agente de último recurso para tratar infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes, aunque a pesar del tratamiento con estos fármacos, la mortalidad es generalmente alta^{9,10}.

Existen dos presentaciones comerciales de colistina: sulfato de colistina para uso tópico y oral, y colistimetato sódico (CMS) para administración parenteral o inhalada¹¹.

• Nefrotoxicidad:

Los mecanismos de toxicidad renal inducida por colistina son desconocidos y siguen siendo un tema de debate. Algunos reportes muestran un riesgo 4 veces mayor de nefrotoxicidad en pacientes que reciben colistina durante más de 14 días, lo que sugiere que la toxicidad está relacionada con la dosis total y la duración de la terapia. La nefrotoxicidad no parece estar relacionada con la dosis diaria (mg/kg/día), sino más bien con la dosis total acumulada¹²⁻¹⁴. La colistina se acumula en la región cortical del riñón especialmente en las células del túbulo proximal donde los transportadores tubulares reabsorben más de la droga¹⁵⁻¹⁷. El estrés oxidativo, la apoptosis y alteraciones en los niveles de óxido nítrico sintetasa también podrían jugar un rol importante en la nefrotoxicidad inducida por colistina¹⁸.

La injuria renal aguda (IRA) representa un problema clínico importante, especialmente en las unidades de cuidados intensivos, considerándose, según múltiples estudios, como un factor de riesgo, independientemente de la mortalidad, incluso después del ajuste por la demografía, la gravedad de la enfermedad y otros factores relevantes¹⁹. La incidencia global de IRA asociada al uso de colistina informada en diferentes estudios es muy variable²⁰. En un estudio en Italia se observó una incidencia del 44,3 %²¹, en un estudio realizado en Brasil se demostró una incidencia de 38,3 %²², en Taiwán el 14 % experimentaron nefrotoxicidad después del tratamiento con colistina²³, en Estados Unidos hallaron una incidencia de 45 %²⁴ y en Corea del Sur descubrieron una incidencia de 31,9 %²⁵. Esta incidencia de IRA se podría deber a la escasa utilización de las recomendaciones de dosificación de CMS en pacientes críticos²⁶. Estos hallazgos sugieren que se debe realizar una evaluación adicional de la dosificación correcta del CMS, y de las dosis diarias de CMS aprobado para uso clínico, ya que más del 50 % de los pacientes pueden experimentar daño renal agudo^{27,28}.

• Neurotoxicidad:

La neurotoxicidad se describe en un 0-7 %²⁹, cuyas manifestaciones pueden ser inestabilidad para la marcha (ataxia), como se presentó en el paciente del presente caso, así como mareos y confusión (síndrome confusional agudo), y se han relacionado con la alta unión e interacción que presenta la colistina con las neuronas, en parte, debido a su estructura lipídica²⁹. La neurotoxicidad se considera dependiente de la dosis total acumulada, lo que justifica la aparición de síntomas tardíos³⁰. Son especialmente sensibles los pacientes con insuficiencia renal, enfermedades neuromusculares o en tratamiento concomitante con antibióticos de amplio espectro (tipo aminoglucósidos), sedantes, relajantes musculares o corticoides^{31,32,33} y, curiosamente, aunque los efectos nefrotóxicos son equiparables en ambos sexos, se observan con mayor frecuencia en mujeres³⁴.

• Discusión del caso clínico

La paciente recibió previamente antibióticos de amplio espectro, lo que aumento la posibilidad de aparición de la neurotoxicidad relacionada a la colistina. Una limitante fue la falta de medición de los niveles séricos de colistina, debido a que estas mediciones no se realizan en nuestro país. Este caso sugiere, por la secuencia temporal, que el uso de colistina tiene una relación causal con la neurotoxicidad y nefrotoxicidad descritas, habiéndose confirmado la nefrotoxicidad mediante exámenes auxiliares para esta condición específica, aunque, la definición del tipo de reacción adversa para neurotoxicidad carece de confirmación diagnóstica. La nefrotoxicidad y la neurotoxicidad pueden ser reversibles cuando se retiran tempranamente, como sucedió en el caso descrito.

Conclusiones

La colistina es un antibiótico con espectro de acción para bacterias gram negativas, utilizado como bactericida de última elección para manejar casos con infecciones multirresistentes. En el presente caso clínico se muestra a una paciente que, con el uso de colistina, presentó neurotoxicidad y nefrotoxicidad, que se fueron resolviendo con el tiempo debido al retiro temprano del medicamento. El caso nos permite concluir además que, es importante monitorizar la función renal y evitar el uso de medicamentos concomitantes con efectos nefrotóxicos, y realizar una administración endovenosa lenta para disminuir este tipo de reacciones adversas.

Referencias bibliográficas

1. Coria Lorenzo JJ, Morayta Ramírez A, Gutiérrez Muñoz Y. Polimixinas en la era de la multidrogorresistencia. Rev enferm infect pediatr. 2011; 25(98):66-70.
2. Kaye KS, Pogue JM, Kaye D. Polymyxins (Polymyxin B and Colistin). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, edited. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier 2015. p. 263-77.
3. Velkov T, Roberts KD, Nation RL, Thompson PE, Li J. Pharmacology of polymyxins: new insights into an old class of antibiotics. Future Microbiol. 2013; 8(6):711-24.
4. Vaara M. Novel derivatives of polymyxins. J Antimicrob Chemother. 2013;68(6):1213-9.
5. Nation RL, Li J, Cars O, et al. Framework for optimization of the clinical use of colistin and polymyxin B: the Prato polymyxin consensus. Lancet Infect Dis. 2015;15(2):225-34.
6. Boisson M, Gregoire N, Couet W, Mimoz O. Colistin in critically ill patients. Minerva Anesthesiol. 2013; 79(2):200-8.
7. Spapen H, Jacobs R, Van Gorp V, et al. Renal and neurological side effects of colistin in critically ill patients. Ann Intensive Care. 2011; 1:14.
8. Fica A, Céspedes J I, Gompertz M, et al. Colistin en infecciones nosocomiales por bacilos gramnegativos pan-resistentes. Rev Chil Infect. 2007; 24(5):360-7.
9. Nation RL, Velkov T, Li J. Colistin and polymyxin B: peas in a pod, or chalk and cheese?. Clin Infect Dis. 2014; 59(1):88-94.
10. Phe K, Lee Y, McDanel PM, et al. In vitro assessment and multicenter cohort study of comparative nephrotoxicity rates associated with colistimethate versus polymyxin B therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2014; 58(5):2740-6.
11. Molina J, Cordero E, Palomino J, Pachón J. Aminoglucósidos y polimixinas. Enf Infect Microbiol Clin. 2009; 27:178-88.
12. Yahav D, Farbman L, Leibovici L, Paul M. Colistin: new lessons on an old antibiotic. Clin Microbiol Infect. 2012; 18(1):18-29.
13. Zaidi ST, Al Omran S, Al Aithan AS, Al Sultan M. Efficacy and safety of low-dose colistin in the treatment for infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria. J Clin Pharm Ther. 2014 Jun;39(3):272-6.
14. Michalopoulos AS, Falagas ME. Colistin: recent data on pharmacodynamics properties and clinical efficacy in critically ill patients. Ann Intensive Care. 2011; 1:30.
15. Nilsson A, Goodwin RJ, Swales JG, et al. Investigating nephrotoxicity of polymyxin derivatives by mapping renal distribution using mass spectrometry imaging. Chem Res Toxicol. 2015;28(9):1823-30.
16. Yun B, Azad MA, Wang J, et al. Imaging the distribution of polymyxins in the kidney. J Antimicrob Chemother. 2015; 70(3):827-29.
17. Suzuki T, Yamaguchi H, Ogura J, et al. Megalin contributes to kidney accumulation and nephrotoxicity of colistin. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(12):6319-6324.
18. Dai C, Li J, Tang S, et al. Colistin-induced nephrotoxicity in mice involves the mitochondrial, death receptor, and endoplasmic reticulum pathways. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(7):4075-85.
19. Hoste EA, Kellum JA. Incidence, classification and results of acute renal injury. Contrib Nephrol. 2007; 156:32-8.
20. Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). Minerva Anesthesiol. 2011; 77(11):1072-83.
21. Rigatto MH, Oliveira MS, Perdigão-Neto LV, et al. Multicenter prospective cohort study of renal failure in patients treated with colistin versus polymyxin B. Antimicrob Agents Chemother. 2016; 60(4):2443-9.
22. Dalfino L, Puntillo F, Ondok MJ, et al. Colistin-associated acute kidney injury in severely ill patients: A step toward a better renal care? A prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2015; 61(12): 1771-7.
23. Cheng CY, Sheng WH, Wang JT, et al. Safety and efficacy of intravenous colistin (colistin methanesulfonate) for severe multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. Int J Antimicrob Agents. 2010; 35(3):297-300.
24. Hartzell JD, Neff R, Ake J, et al. Nephrotoxicity associated with intravenous colistin (colistimethate sodium) treatment at a tertiary care medical center. Clin Infect Dis. 2009; 48(12):1724-8.
25. Kim J, Lee KH, Yoo S, Pai H. Clinical characteristics and risk factors for colistin-induced nephrotoxicity. Int J Antimicrob Agents. 2009;34(5): 434-8.
26. Ortega-García MP, Abril-López de Medrano V, Gimeno Cardona C. Changes in the dosing of colistimethate sodium in critically ill patients. Rev Esp Quimioter. 2016;29(1):53-4.
27. Kelesidis T, Falagas ME. The safety of polymyxin antibiotics. Expert Opin Drug Saf. 2015. 14(11):1687-701.
28. Zavascki AP, Nation RL. Nephrotoxicity of polymyxins: Is there any difference between colistimethate and polymyxin B?. Antimicrob Agents Chemother. 2017; 61(3):pii e02319-16.
29. Falagas M E, Kasiakou SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. Crit Care. 2006; 10: R 27.
30. Grill MF, Maganti RK. Neurotoxic effects associated with antibiotic use: management considerations. Br J Clin Pharmacol. 2011; 72: 381 - 393.
31. Molina J, Cordero E, Palomino J, Pachón J. Aminoglucósidos y polimixinas. Enf Infect Microbiol Clin. 2009; 27:178-88.
32. Luque S, Grau S, Berenguer N, Horcajada JP, Sorlí L, Montero M M, et al. Luces y sombras en el uso de colistina: falta mucho por conocer. Enferm Infect Microbiol Clin. 2011; 29 (4): 287 - 96
33. Landman D, Georgescu C, Martin DA, Quale J. Polymyxins revisited. Clin Microbiol Rev. 2008; 21: 449- 65.
34. Koch- Weser J, Sidel VW, Federman EB, et al. Adverse effects of sodium colistimethate: manifestations and specific rates during 317 courses of therapy. Ann Intern Med 1970; 72: 857 - 68.

**Elaborado por: M.C. Jackeline A. Barrientos Pérez y M.C. Gastroenterólogo
Luis Lazo Molina, Hospital Nacional Guillermo Almenara - EsSalud**

Revisado por: Q.F. Fátima Cruces y M.C. Rosalba Maekawa



Consideraciones sobre las vacunas contra la COVID -19 durante el embarazo y la lactancia

Las vacunas COVID-19 se han desarrollado con una rapidez sin precedentes, lo que ha significado que las diferentes agencias reguladoras de medicamentos en el mundo autoricen su uso bajo procedimientos no regulares, sino bajo autorizaciones especiales de uso de emergencia, excepcional o condicional, por lo que es comprensible que exista incertidumbre sobre la eficacia y principalmente por su seguridad en la población en general, en especial, en poblaciones específicas, como en mujeres embarazadas y en período de lactancia.

Las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por COVID-19; sin embargo, este subgrupo poblacional no ha sido incluido en los ensayos clínicos fase 3 realizados con la vacuna contra la COVID-19, algunos concluidos y otros en curso, con los cuales obtuvieron una autorización, siendo un criterio de exclusión para la participación en estos estudios.

Además, para que las mujeres en edad reproductiva puedan participar en estos estudios tenían que estar bajo algún control de anticoncepción “eficaz” y tener una prueba de embarazo negativa antes de la administración de la dosis^{1,2}.

Actualmente, existen 8 vacunas aprobadas que han recibido autorización de uso de emergencia, excepcional o condicional en varios países, y están siendo distribuidas para inmunizar a la población a nivel mundial. Estas son las vacunas que se detallan a continuación²:

Vacunas	Tipo de vacuna
Pfizer/BioNTech BNT162	ARNm
Moderna mRNA-1273	ARNm
Gamaleya Gam-COVID-Vac/Sputnik V	Vector no replicante
Novavax NVX-CoV2373	Subunidad proteica
Sinopharm	Virus inactivado
AstraZeneca Oxford ChAdOx1-S	Vector no replicante
Janssen Ad26.COVID-2.S	Vector no replicante
Sinovac CoronaVac	Vector inactivado

Las vacunas del tipo ARNm tienen una vida media estimada de 7 a 10 horas y el ARNm del virus que contienen no ingresa al núcleo celular. Dada la corta vida media del ARNm, no es probable que se transmita al feto durante el embarazo o al bebé durante la lactancia; en el caso que ingrese a la leche materna se espera que se descomponga durante el proceso digestivo y no es probable que se absorba en un estado intacto y funcional.

¹ Collier AY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J, Chandrashekar A, Patel S, Apraku Bondzie E, Sellers D, Barrett J, Sanborn O, Wan H, Chang A, Anioke T, Nkolola J, Bradshaw C, Jacob-Dolan C, Feldman J, Gebre M, Borducchi EN, Liu J, Schmidt AG, Suscovich T, Linde C, Alter G, Hacker MR, Barouch DH. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. JAMA. 2021 Jun 15;325(23):2370-2380. [Internet] [Consultado el 30/06/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33983379/>

² Blumberg D, Sridhar A, Lakshminrusimha S, Higgins RD, Saade G. COVID-19 Vaccine Considerations during Pregnancy and Lactation. Am J Perinatol 2021; 38(06): 523-528. [Internet] [Consultado el 30/06/2021]. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0041-1726390>

En el caso de las vacunas fabricadas a través de vector no replicante, este se modifica para que no pueda replicarse, por lo tanto, no habría viremia durante el embarazo y no se espera que la vacuna infecte al feto (ver figura 1).

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos consideran que las vacunas a base de proteínas son seguras durante el embarazo, no existiendo evidencia de riesgo para el feto al vacunar a las embarazadas con vacunas con virus inactivados o vacunas bacterianas o toxoides y, por tanto, no representan ningún riesgo para las madres que están amamantando o para sus bebés³.

Los datos emergentes muestran que las mujeres embarazadas que padecen la COVID-19 tienen un riesgo significativamente mayor de resultados graves en comparación con las mujeres no embarazadas de edad similar. Se sabe poco de los efectos a largo plazo del COVID-19 en la madre y el bebé, las diferentes hipótesis se proyectan a que la COVID-19 predispone a las mujeres embarazadas a la preeclampsia o a los trastornos hipertensivos durante el embarazo, teniendo un impacto adverso en el riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular de una mujer más adelante en la vida; también puede aumentar el riesgo de preeclampsia en embarazos futuros^{4,5}.

Por ello, en el contexto del aumento de la gravedad de COVID-19 durante el embarazo y una transmisión comunitaria significativa, se debe priorizar la inmunización para las mujeres embarazadas, ya que la evidencia científica disponible, las consideraciones teóricas, la evaluación por agencias regulatorias como la FDA, EMA, los CDC y la orientación de la sociedad médica profesional sugiere que los beneficios reales de la inmunización contra la COVID-19 Superan las escasas preocupaciones teóricas de seguridad en el embarazo y la lactancia. En general, las fichas técnicas de estas vacunas, mencionan que se desconoce si éstas se excretan en la leche materna y que se debe considerar su administración solo cuando los beneficios potenciales superen los riesgos potenciales para la madre y el feto⁶.

Figura 1: Vacunas contra la COVID-19 y sus usos durante el embarazo y lactancia.

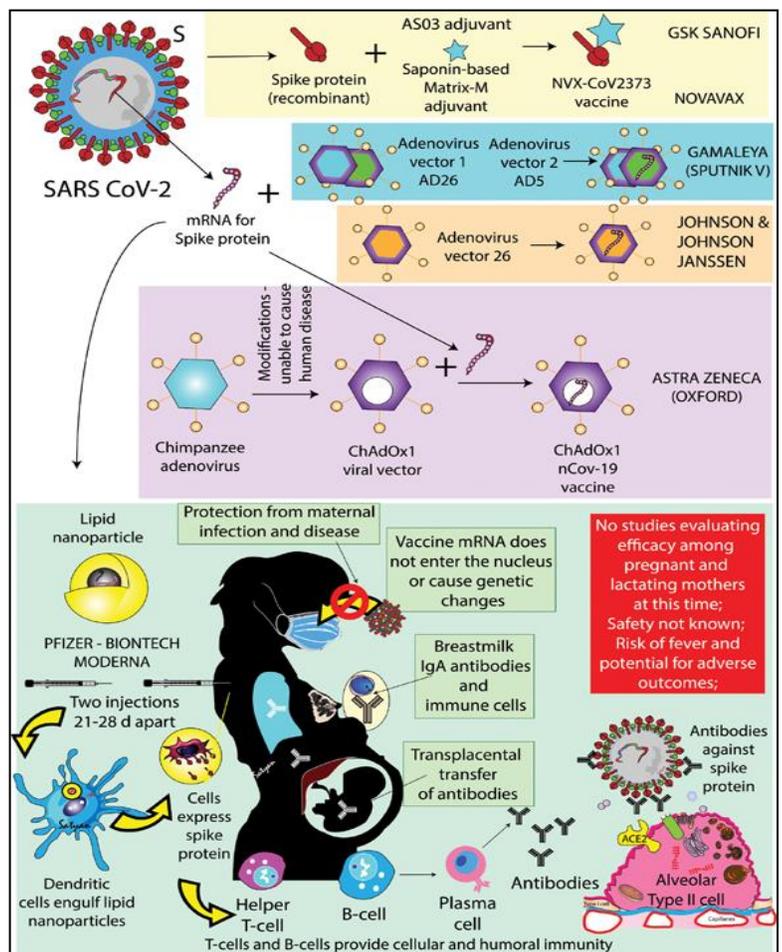


Figura tomada de "Vaccine Considerations during Pregnancy and Lactation" 2021.

Por: Q.F. Edith Vásquez Alayo



³ London School of Hygiene & Tropical Medicine. COVID-19 vaccines tracker developed 28 June 2021. [Internet] [Actualizado el 28/06/2021, Consultado el 30/06/2021]. Disponible en: https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/

⁴ Abbas-Hanif A, Rezai H, Ahmed SF, Ahmed A. The impact of COVID-19 on pregnancy and therapeutic drug development. Br J Pharmacol. 2021. [Internet] [Consultado el 30/06/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34085281/>

⁵ Schwartz DA, Dhaliwal A. Coronavirus Diseases in Pregnant Women, the Placenta, Fetus, and Neonate. Adv Exp Med Biol. 2021;1318:223-241. [Internet] [Consultado el 30/06/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33973182/>

⁶ OPS. Farmacovigilancia de vacunas para COVID-19. [Internet] [Consultado el 30/06/2021]. Disponible en: <https://covid-19pharmacovigilance.paho.org/index.php>

Actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia realizadas por el Cenafyt: reuniones virtuales y asistencias técnicas

Durante el primer semestre del presente año, adecuándonos a las nuevas formas de comunicación motivadas por la actual pandemia, se realizaron las actividades programadas por el Cenafyt, que incluyeron reuniones virtuales con los CRR, CRI y los Comités de farmacovigilancia y tecnovigilancia con la finalidad de afianzar las capacidades del personal de salud en el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia. Se desarrollaron 24 reuniones técnicas virtuales, dirigidos a profesionales de la salud de los establecimientos de salud y responsables de farmacovigilancia y tecnovigilancia, entre los temas abordados fueron la implementación de actividades de farmacovigilancia de vacunas contra la COVID-19; consideraciones técnicas en el manejo, ingreso y análisis en la base de datos (VigiFlow), gestión de IADM, evaluación de causalidad de las sospechas de IADM, y un caso clínico de evaluación de causalidad en tecnovigilancia: Hialuronato Sódico al 1 % -Experiencia de Essalud.

Dentro de estas reuniones técnicas virtuales, en marzo del presente año se realizaron dos a solicitud de la Diresa San Martín y la Diris Lima Sur, referidas a tecnovigilancia, en las cuales se abordaron los siguientes temas: Generalidades en tecnovigilancia; registro e identificación de IADM; taller sobre registro de IADM; y evaluación de causalidad en tecnovigilancia.

The image shows a screenshot of a teleseminar interface. At the top, it says 'TELECAPACITACIÓN: FARMACOVIGILANCIA DE VACUNAS CONTRA COVID-19'. Below this, the speakers are listed as 'a cargo de: Q.F. Magaly Tito Yopez' and 'Q.F. Giovanna Jimenez Fuentes', both members of the National Center for Pharmacovigilance and Technovigilance. The target audience is 'Profesionales de la salud y público en general'. The date and time are '09 Martes de Febrero' at '12:00 m.'. A Zoom link is provided: 'https://minsa-gob-pe.zoom.us/j/98275677828'. The interface also features a 'Red Nacional de TeleSalud' logo and a timer showing '1:45:40'.

Cabe mencionar que el Cenafyt, como parte de sus actividades, coordina actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia con los órganos competentes del Ministerio de Salud (Minsa), otras unidades funcionales de Digemid, así como con otros integrantes del SPFyT. En ese sentido, como parte de las telecapacitaciones realizadas a través del canal de YouTube de Telesalud Minsa, se dictaron en febrero y marzo los temas: “Farmacovigilancia de vacunas contra la COVID-19” y “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”, respectivamente, para droguerías, laboratorios y almacenes especializados.

En el mes de mayo se recibió una invitación para dictar el tema “Avances de la farmacovigilancia en el Perú”, dirigida a pacientes y profesionales de la salud. Asimismo, en junio se realizó la ponencia “Farmacovigilancia de las vacunas contra la COVID-19”, como parte del programa de charlas informativas para el personal de la Digemid.

Por: Q.F. Rosario Astorga

