El Vigía

BOLETÍN N° 11 Vol. 2 - 2023

www.essalud.gob.pe
Jr. Domingo Cueto Nº 120
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265-6000 / 265-7000

Con Punche Perú
BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

CENTRO DE REFERENCIA INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

INSTITUTO DE EVALUCIÓN DE TECNOLOGÍA EN SALUD E INVESTIGACIÓN

Editorial

La tecnovigilancia, una actividad en auge para la Salud Pública

Vladimir Santos Sánchez
Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Durante los últimos años la vigilancia de dispositivos médicos ha retomado su importancia en nuestros servicios de salud, toda vez que implica acciones como: la prevención, detección, investigación, evaluación de información relacionada a incidentes adversos o potencialmente adversos relacionados a dispositivos médicos durante su uso y que pueda generar algún daño al paciente, usuario (profesional de salud), operario o al ambiente que lo rodea.

La Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) – DIGEMID conduce el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, la cual tiene por finalidad vigilar y evaluar la seguridad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, para la adopción de medidas que permitan prevenir y reducir los riesgos y conservar los beneficios de los mismos en la población.

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), al ser integrante del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia viene fomentando dentro de las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, temas de investigación, generación de evidencia científica y políticas sanitarias con el objetivo de establecer un uso seguro y racional de los bienes estratégicos siguiendo los lineamientos de políticas sanitarias. A través del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI – EsSalud) se han intensificado las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia a nivel institucional.

En esta edición del boletín "El Vigía 2023" damos a conocer las características descriptivas y clínicas de las reacciones adversas a medicamentos e incidentes adversos a dispositivos médicos utilizados en EsSalud (sección: Reporte al día) incidiendo en aspectos de Tecnovigilancia, además se cuenta con una sección de artículos donde se describen: la vigilancia intensiva de soluciones viscoelásticas administradas durante cirugía de catarata no complicada y recomendaciones para la evaluación de causalidad y para el uso de detergente enzimático; también se han incluido los casos clínicos y comunicados más resaltantes desarrollados y publicados en el 2023, contando con el aporte y participación de especialistas.

Debemos resaltar que para el 2023 durante los días del 16 al 20 de octubre, se tuvo lugar la campaña de farmacovigilancia y tecnovigilancia organizado por el CRI – EsSalud/IETSI la cual tuvo la participación activa de los integrantes de Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, así como diversos profesionales de salud y público en general.

Agradecemos a todos los profesionales de salud, administrativos y colaboradores de la Institución que con sus valiosos aportes en conocimientos e investigación en salud nos han otorgado un gran soporte para brindar una atención de calidad a nuestros asegurados.

[1] Art. 146° del Decreto Supremo N° 116-2011-SA, Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y otras tecnologías sanitarias.

Presidenta Ejecutiva de EsSalud
María Elena Aguilar del Águila

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI
Joshi Rosa Magali Acosta Barriga

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia – DGPCFyT
Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Directora de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia
Johanna Elizabeth Martins Luna

Autores
Equipo técnico del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud)

EL VIGÍA

Reporte al día

Conocerás las descripciones y aspectos clínicos de las **reacciones adversas** a medicamentos y de los **incidentes adversos** relacionados con dispositivos médicos que **ocurrieron en la institución durante el año 2023.**

Caracterización de las sospechas **de reacciones adversas a medicamentos (SRAM)** recibidas por el CRI-EsSalud **durante el año 2023**

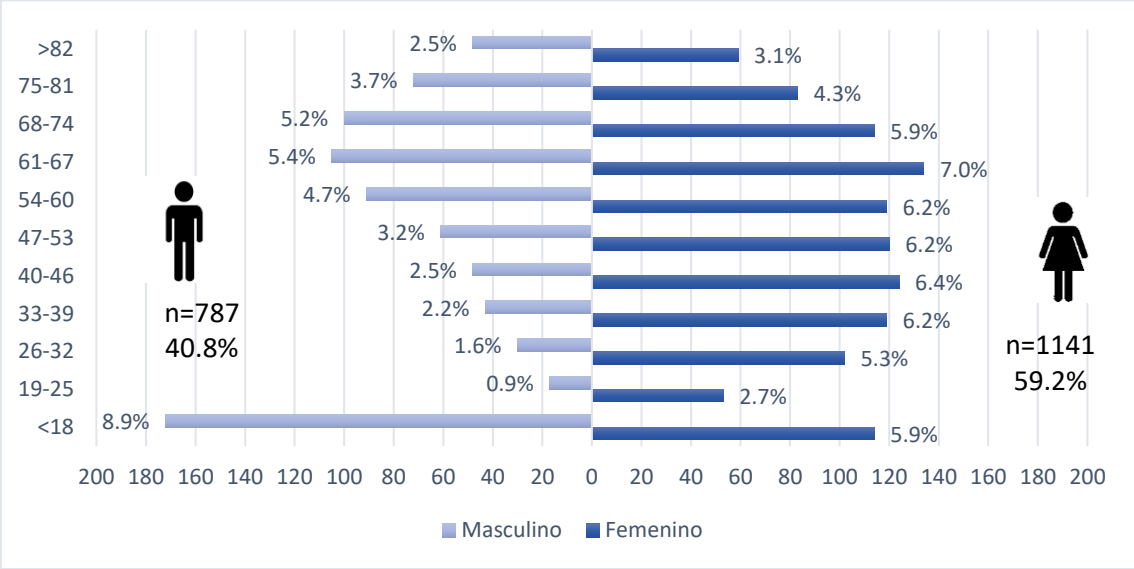
Raquel Delgado Escalante; Violeta Saromo Meléndez; Johanna Martins Luna

1 Características demográficas de los reportes de SRAM

En el año 2023, el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud) recibió y evaluó 1928 reportes que describen 2335 de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) provenientes de 97 centros asistenciales de nuestra institución, las que fueron enviadas oportunamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. **El 100% de reportes provienen de la farmacovigilancia espontánea, la mayoría 1583 (82.1%) fueron notificados mediante la página web del IETSI.**

Se observó una **mayor frecuencia de notificaciones de SRAM en mujeres** (59.2%; 1141) y según grupo etario los menores de 18 años representan el grupo con mayor proporción de reportes de SRAM (14.8%; 286) (Gráfico N°1).

Gráfico N°1. Notificaciones de SRAM según sexo y edad



Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023

Los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) con mayor número de reportes fueron: **metamizol sódico (4.8 %; 93), ceftriaxona (3.6 %; 70) y tacrolimus (2.6%; 51) (Ver Tabla N°1).** Las indicaciones terapéuticas de los fármacos con más RAM fueron: **dolor (3.6%; 69), tratamiento antibiótico profiláctico (3,4%; 65) e infección del tracto urinario (3.3%; 63).** (Tabla N°2).

Tabla N°1. Los 10 ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) más notificados

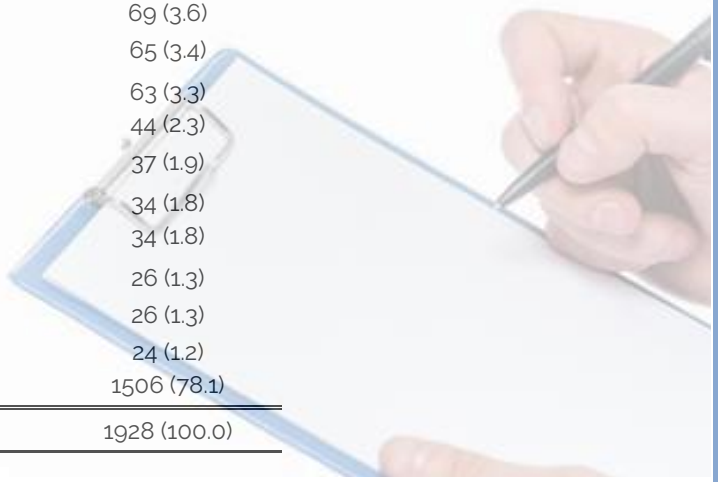
N°	Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)	n (%)
1	Metamizol sódico	93 (4.8)
2	Ceftriaxona	70 (3.6)
3	Tacrolimus	51 (2.6)
4	Asparaginasa	50 (2.6)
5	Tramadol	40 (2.1)
6	Vancomicina	40 (2.1)
7	Ciprofloxacino	39 (2.0)
8	Diclofenaco sódico	39 (2.0)
9	Warfarina sódica	36 (1.9)
10	Carboplatino	31 (1.6)
11	Otros	1439 (74.6)
	TOTAL	1928 (100.0)

Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023

Tabla N°2. Las indicaciones terapéuticas de los fármacos con más SRAM

N°	Indicación Terapéutica	n (%)
1	Dolor	69 (3.6)
2	Tratamiento antibiótico profiláctico	65 (3.4)
3	Infección del tracto urinario	63 (3.3)
4	Artritis reumatoide	44 (2.3)
5	Tuberculosis	37 (1.9)
6	Hipertensión arterial	34 (1.8)
7	Trasplante renal	34 (1.8)
8	Epilepsia	26 (1.3)
9	Leucemia linfoblástica aguda	26 (1.3)
10	Cáncer de ovario	24 (1.2)
11	Otros	1506 (78.1)
	TOTAL	1928 (100.0)

Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023



Los establecimientos de salud con mayor número de notificaciones fueron: el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (19,0%; 366), el Hospital Guillermo Kaelin de la Fuente (11,3%; 217), el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (10,9%; 211) y Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (8,9%;172) (Tabla N°3). El 29.7% (572) del total de notificaciones de SRAM corresponden a la Red prestacional Rebagliati seguido de la Red prestacional Almenara (24.1%; 465). **Los servicios hospitalarios de donde provienen los reportes de SRAM son: medicina general (25.3%; 487), medicina interna (10.3%; 199) y seguimiento farmacoterapéutico (6,0%; 116).**

Tabla N°3. Los 10 principales EESS con mayor número de reportes de SRAM

N°	ESTABLECIMIENTOS DE SALUD	n
1	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	366 (19.0)
2	Hospital Guillermo Kaelin de la Fuente	217 (11.3)
3	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	211 (10.9)
4	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	172 (8.9)
5	Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera"	94 (4.9)
6	Policlínico Alberto Leopoldo Barton T	76 (3.9)
7	Hospital Alberto Leopoldo Barton T	73 (3.8)
8	Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco	64 (3.3)
9	Policlínico Chincha	61 (3.2)
10	Policlínico Guillermo Kaelin de la Fuente	58 (3.0)
11	Otros	536 (27.8)
	TOTAL	1928 (100.0)

Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023

Estas notificaciones fueron reportadas en su mayoría por **químicos farmacéuticos (52.3%; 1009) y médicos (36,0%; 695).**

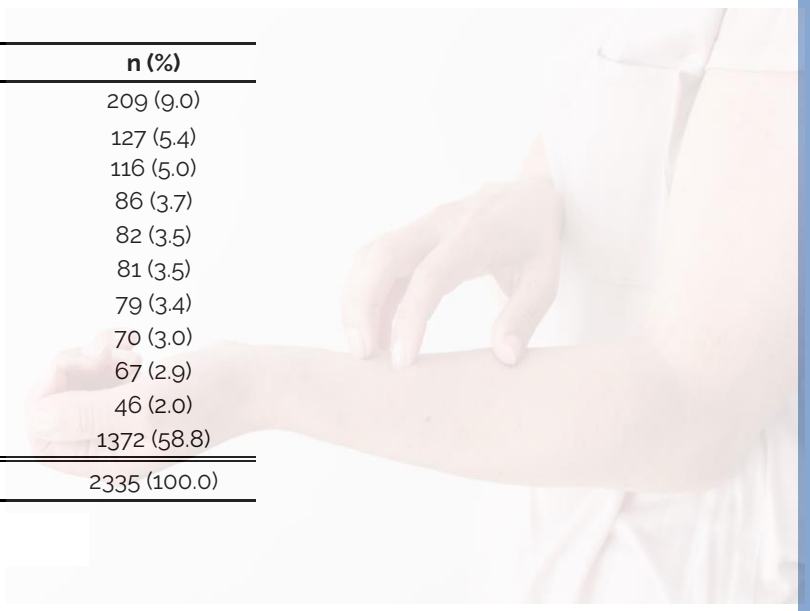
2 Características de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (signos/síntomas):

Tal como se describió previamente, del total de 1928 reportes se mencionaron 2335 SRAMs, esto debido a que cada reporte puede presentar más de una SRAM. Erupciones cutáneas, náuseas, reacción de hipersensibilidad y urticaria fueron las reacciones adversas más frecuentemente reportadas (tabla N°4). El tiempo promedio de la duración de los casos de SRAM fue 18 días.

Tabla N°4. Problemas de seguridad más notificados relacionados a SRAM

N°	Problemas de seguridad	n (%)
1	Erupción cutánea	209 (9.0)
2	Náuseas	127 (5.4)
3	Reacción de hipersensibilidad	116 (5.0)
4	Urticaria	86 (3.7)
5	Cefalea	82 (3.5)
6	Prurito	81 (3.5)
7	Edema palpebral	79 (3.4)
8	Vómitos	70 (3.0)
9	Diarrea	67 (2.9)
10	Somnolencia	46 (2.0)
11	Otros	1372 (58.8)
	TOTAL	2335 (100.0)

Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023



Para evaluar la causalidad de cada sospecha de RAM, se usó el algoritmo **Karch y Lasagna modificado**. De las 2335 SRAM, 42 de ellas se valoraron como definidas. La mayoría de casos se trataron de reacciones de hipersensibilidad (n=6); se resalta un caso grave de edema generalizado y otro de síndrome de DRESS, este se caracteriza por la presencia de erupción en piel, fiebre, eosinofilia, además de trastornos en órganos internos. Se reporta 1 caso, por uso de fenitoína, sumado a antecedente de encefalomielitis. Del total de RAMs, dos se asociaron a anfotericina B, fármaco que se encuentra fuera de petitorio farmacológico.

Asimismo, el 59.0% (n=1377) de las SRAM fueron valoradas como probables, seguido del 24,3% (n=568) que fue consideradas como posibles (Tabla N°5).

Tabla N°5. Clasificación de SRAM según causalidad y de los reportes según gravedad

CLASIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO (SRAM)		n (%)
Según Causalidad		
	Probable	1377 (59.0))
	Posible	568 (24.3)
	Condicional	321 (13.7)
	Definida	42 (1.8)
	Improbable	27 (1.2)
	Total	2335 (100.0)
Según Gravedad		
	Moderado	1220 (63.3)
	Leve	625 (32.4)
	Grave	83 (4.3)
	Total	1928 (100.0)

Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023

3 Características clínicas de los reportes de SRAM

Gravedad de los reportes de SRAM

De los 1928 reportes, la mayoría de los casos fueron catalogados como moderados (63.3%; n=1220) (Tabla N°5). Asimismo, el 4.3% (n=83) fue considerado grave.

Es importante mencionar que el 2.3% (n=44) prologaron su estancia hospitalaria y que el 34,6% (n=667) recibió tratamiento farmacológico para la SRAM. Finalmente, se recibió información sobre el fallecimiento de un paciente de 62 años con diagnóstico de sepsis de origen pulmonar/urinario y mieloma múltiple. Se identificó al metamizol como el medicamento sospechoso. Tras una evaluación de causalidad, se clasificó este caso como posible, según los criterios del algoritmo utilizado.

Caracterización de las sospechas de **incidentes adversos a dispositivos médicos (SIADM)** recibidas por el CRI-EsSalud **durante el 2023**

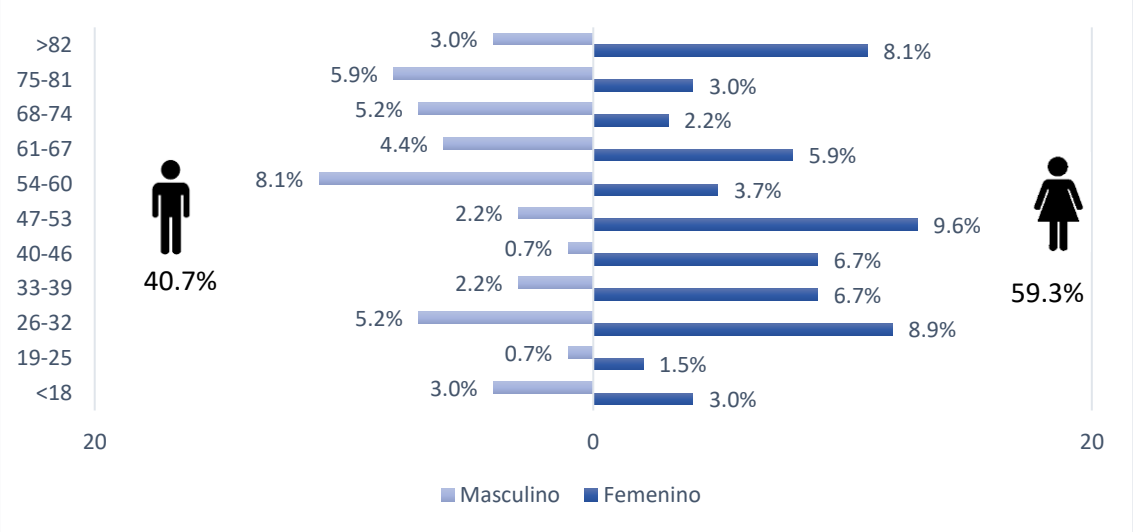
Raquel Delgado Escalante, Violeta Saromo Meléndez, Johanna Martins Luna

1 Características demográficas de los reportes de SIADM

En el año 2023, el CRI-EsSalud recibió y evaluó **135 reportes** de Sospecha de Incidentes Adversos a Dispositivos Médicos (SIADM) provenientes de 28 centros asistenciales que pertenecen a EsSalud.

Se observó que el mayor número de notificaciones provienen de las mujeres (59,3%; n=80). El grupo etario más afectado estuvo compuesto por personas entre 26 a 32 años (14,1%; 55) (Gráfico N°2)

Gráfica N°2. **Notificaciones de SIADM según sexo y edad**



Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023

Los establecimientos de salud con mayor número de notificaciones fueron:

El Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (n=18; 13,3%), cuenta con un comité de tecnovigilancia operativo el cual se mantuvo realizando un seguimiento permanente a las notificaciones que se presentaron durante este periodo.

Seguido por el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo (n=17; 12,6%), y Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo (n=17; 12,6%) (Tabla N°7). Los servicios hospitalarios de donde provienen los reportes de SIADM son: cirugía general (12,6%; n=17), emergencia (9,6%; n=13) y central de esterilización (8,9%; n=12).

Estos incidentes fueron notificados en su mayoría por las licenciadas en enfermería (37,8%; n=51) y médicos (34.1 %; n=46).

Tabla N°6. Los 10 principales EESS con mayor número de reportes de SIADM

N°	ESTABLECIMIENTOS DE SALUD	n (%)
1	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	18 (13.3)
2	Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo	17 (12.6)
3	Hospital III Suarez Angamos	11 (8.1)
4	Hospital II Pasco	8 (5.9)
5	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	8 (5.9)
6	Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco	7 (5.2)
7	Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo"	6 (4.4)
8	Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta	6 (4.4)
9	Hospital II Tarapoto	6 (4.4)
10	Hospital III Daniel Alcides Carrión	6 (4.4)
11	Otros	42 (31.1)
	TOTAL	135 (100)

Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023

2 Características de las SIADM

Los reportes de SIADM pueden incluir uno o más incidentes adversos, ya sea por daño en el afectado (paciente o usuario) o problemas de desempeño durante el uso de estos dispositivos médicos. Existen reportes que describen a la vez daño y falta de desempeño del Dispositivo Médico (DM) durante su uso.

Entre los casos más importantes de SIADM tenemos:

El detergente enzimático (n=16; 11.9%)

Se usa en las centrales de esterilización para realizar la desinfección manual y automática. Estas sospechas de incidente adverso (reacciones dérmicas, irritación ocular, entre otros) se presentaron durante el uso del producto por parte de los trabajadores en 3 Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPRESS).

El catéter endovenoso (n=11; 8.1%)

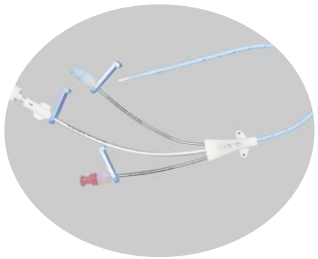
Es otro de los dispositivos médicos más notificados y provienen del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, Hospital I Oxapampa, Hospital III Suarez Angamos. Estas notificaciones corresponden a un mismo lote del mismo fabricante. Los reportes indican que el dispositivo presenta resistencia ya que la punta del catéter es roma y dificulta el ingreso o canalización a la vena causando rotura de ella.

Catéter endovenoso con sistema de bioseguridad, alas de fijación y extensión tipo Y-20G Y- Cath (n=8; 5.9%)

Fue notificada por el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. Todas las notificaciones correspondían a un mismo fabricante y 3 diferentes lotes. Las descripciones de las sospechas del incidente adverso coinciden en que el dispositivo es muy áspero, perfora la vena, ofrece resistencia al momento de introducirlo, esto causa volver a repetir el procedimiento.

El catéter endovenoso periférico n°18 x11/4" (n=8; 5.9%)

Todas las sospechas de incidente adverso corresponden al mismo fabricante y lote. Estas sospechas notificadas por el servicio de gineco-obstetricia describen que el catéter produce ruptura de venas.



Bolsa de colostomía (n=7; 5.2%)

Produce irritación e inflamación y además no tiene buena adherencia a la piel del paciente. Estas notificaciones tienen el mismo fabricante y el mismo lote.

Los casos antes mencionados proceden de las actividades de tecnovigilancia espontánea en EsSalud, que consiste en reportar cuando se sospecha de un incidente adverso a dispositivo médico.

Luego de la evaluación "causa – raíz" (Ishikawa) realizada por los Comités de Tecnovigilancia y el CRI-EsSalud a 58 sospechas de incidente adverso a dispositivo médico, se concluyó que más del 80% de estas están relacionadas a problemas de calidad de los dispositivos.

Tabla N°7. Los 5 Dispositivos Médicos (DM) más notificados

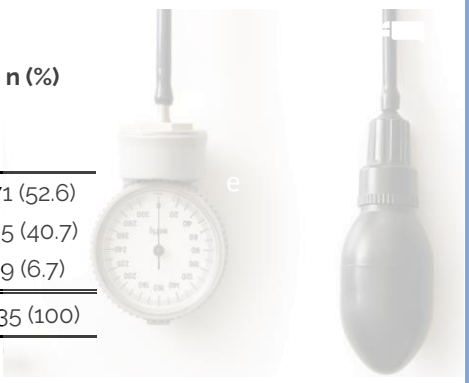
DISPOSITIVOS MÉDICOS	n (%)
Detergente enzimático líquido	16 (11.9)
Catéter endovenoso periférico N°22	11 (8.1)
Catéter endovenoso con sistema de bioseguridad, alas de fijación y extensión tipo Y-20G Y- Cath	8 (5.9)
Catéter endovenoso periférico N18 x 1 1/4"	8 (5.9)
Bolsa para colostomía	7 (5.2)
Otros	85 (63.0)
TOTAL	135

Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023

Adicionalmente a ello, las SIADM según la evaluación de gravedad fueron: leve (n= 71; 52.6%), moderado (n= 55; 40.7 %) y grave (n= 9; 6,7 %) (tabla N°08). Los 09 casos graves estaban relacionados con: sonda de aspiración endotraqueal (1), trocar (2), grapadora (1), recarga de grapadora (1), esponja hemostática (1), catéter venoso central triple lumen (1), electrodo bipolar para marcapaso temporal externo (1), prótesis valvular aórtica percutánea (1).

Tabla N°8. Clasificación de SIADM según gravedad

CLASIFICACIÓN DE SOSPECHA DE INCIDENTES ADVERSOS A DISPOSITIVOS MÉDICOS (SIADM)	n (%)
Leve	71 (52.6)
Moderado	55 (40.7)
Grave	9 (6.7)
Total	135 (100)



Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023

Los dispositivos médicos de clase III (alto riesgo) son los que contaron con un mayor número de notificaciones (n=65; 48.1%), se observa que 03 fueron graves: 02 de ellas estuvieron relacionadas al trocar para cirugía laparoscópica y la restante, a la esponja hemostática celulosa. Es importante mencionar que el número de reportes según la clasificación genera una señal para identificar las causas y realizar intervenciones que permita brindar una atención segura al paciente y/o usuario. Y a su vez nos permite enfocarnos en el costo directo e indirecto que ocasionaron a la institución y a los afectados.

Tabla N°9. Clasificación de SIADM médicos según nivel de riesgo

Clasificación por nivel de riesgo	n (%)
Clase I	16 (11.9)
Clase II	45 (33.3)
Clase III	65 (48.1)
Clase IV	9 (6.7)
Total	135 (100)

Fuente: Base de datos del CRI-EsSalud. 2023

A través de esta información, los comités de farmacovigilancia y tecnovigilancia con el soporte del CRI-Essalud plantean estrategias y **planes de mejoramiento que minimicen los riesgos**. Una de las estrategias principales es la implementación de la vigilancia activa que recaba información de manera sistemática para la toma de decisiones clínicas.

EL VIGÍA

Artículos

Esta sección presenta diversos artículos de tecnovigilancia donde se destaca la vigilancia intensiva a las soluciones viscoelásticas, pautas para evaluar la causa - raíz del detergente enzimático y la clasificación según el nivel de riesgo de los dispositivos médicos notificados como SIADM.

Vigilancia intensiva **a las soluciones viscoelásticas administradas durante cirugía de catarata no complicada**

Maryely Meza Medina, Johanna Martins Luna

La farmacovigilancia intensiva es un componente fundamental en la identificación de los riesgos asociados a los medicamentos. Su implementación permite conocer el perfil de seguridad de dichas tecnologías en grupos definidos de la población, mediante un diseño metodológico proactivo y sistemático (1).

Por lo mencionado, el IETSI mediante el CRI-EsSalud ha decidido implementar una vigilancia intensiva para evaluar el impacto y la seguridad del uso de las soluciones viscoelásticas Hialuronato (sódico) 1% y Hialuronato (sódico) + Condroitina Sulfato 3% + 4% en la cirugía de catarata no complicada, la cual tiene por objetivo establecer un marco riguroso para la recolección y análisis de datos de incidentes adversos y características de los pacientes intervenidos.

La catarata es una de las principales causas de discapacidad visual a nivel mundial, siendo la cirugía el único tratamiento efectivo (2). Durante la cirugía, se utiliza el hialuronato (sódico) que proporciona una protección eficaz a los tejidos circundantes al entrar en contacto, asegurando una barrera que preserva la integridad tisular. Además, crea y mantiene un espacio retrocorneal significativamente amplio, facilitando una maniobrabilidad óptima durante la cirugía de catarata (3, 4)

Aunque se ha establecido que el producto es generalmente seguro, es importante destacar que, en algunos casos, puede ocasionar una reacción inflamatoria en la cámara anterior del ojo y provocar un aumento en la presión ocular.

Es fundamental reconocer estos posibles problemas de seguridad para una gestión adecuada durante y después de la cirugía.

De acuerdo con los datos proporcionados por VigiAcces, en el año 2022, se registraron 179 notificaciones, mientras que hasta la fecha, se han reportado un total de 372 notificaciones. Entre la población afectada, se destaca que el 70% corresponde a mujeres, y el grupo etario más frecuentemente afectado se encuentra en el rango de 45 a 64 años, representando un 33% del total de casos notificados.

En cuanto a los incidentes adversos más comúnmente reportados, se observa que el 23% está relacionado con trastornos generales y del lugar de administración, manifestándose principalmente como dolor en el sitio de aplicación, así como hinchazón en la misma área. Adicionalmente, los trastornos oculares constituyen el 18% de las notificaciones, siendo los más destacados la irritación ocular, la hiperemia ocular y el dolor ocular. Por último, los trastornos de piel y del tejido subcutáneo representan el 11%, siendo los síntomas más reportados prurito, rash y eritema (5).

Estos hallazgos resaltan la importancia de una vigilancia activa y la identificación temprana de posibles eventos de seguridad asociados al tratamiento. Este enfoque sistemático permitirá a los especialistas tomar decisiones informadas y proactivas para garantizar la seguridad del paciente y la excelencia en la prestación de servicios de salud oftalmológica dentro de la Institución.

1. Argentina.gob.ar [Internet]. 2018 [citado 24 de enero de 2024]. Glosario. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/glosario
2. ¿Qué son las cataratas? - American Academy of Ophthalmology [Internet]. [citado 4 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/que-son-las-cataratas#what
3. Ficha técnica Hialuronato (sódico) 1% solución viscoelástica [PDF escaneado]. Lugar de publicación: No especificado; Año de publicación: No especificado.
4. El Minsa aprobó el "LISTADO DE SUSTANCIAS MODELANTES" en el marco de la Ley N° 31014 [Internet]. [citado 4 de octubre de 2023]. Disponible en: https://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/index.php/noticias/440-el-minsa-aprobo-el-listado-de-sustancias-modelantes
5. VigiAccess [Internet]. [citado 4 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.vigiaccess.org/

Recomendaciones para la evaluación de causalidad y para el uso del detergente enzimático

Betzavé frías Torres, Gisela Espejo Yep, Johanna Martins Luna

Con el fin de reducir las tasas de infecciones asociadas a la atención en salud, el Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) brindó recomendaciones para la desinfección y la esterilización de objetos e instrumentos sanitarios utilizados en el paciente. Cada procedimiento implica el contacto de un dispositivo médico o instrumento quirúrgico con el tejido estéril o las membranas mucosas del paciente, siendo un riesgo la introducción de patógenos que pueden provocar infecciones. No desinfectar o esterilizar adecuadamente el equipo conlleva no sólo el riesgo asociado con la ruptura de las barreras del huésped sino también el riesgo de transmisión de persona a persona. (1)

La desinfección y la esterilización son esenciales para garantizar que los instrumentos médicos y quirúrgicos no transmitan patógenos infecciosos a los pacientes, los factores que afectan la eficacia de la desinfección, la esterilización incluye la limpieza previa del objeto

La desinfección describe un proceso que elimina los microorganismos patógenos, excepto las esporas bacterianas, en objetos inanimados.

La limpieza es la eliminación de suciedad visible (p. ej., material orgánico e inorgánico) de objetos, superficies y se realiza de forma manual o mecánica. Es esencial una limpieza minuciosa antes de la desinfección y esterilización de alto nivel porque los materiales inorgánicos y orgánicos que permanecen en las superficies de los instrumentos interfieren con la eficacia de estos procesos. (1).

Los detergentes enzimáticos están compuestos por enzimas y especialmente diseñados para el lavado de instrumental quirúrgico y equipo afines, los principales principios activos del producto son las enzimas (moléculas orgánicas que actúan como catalizadoras en las reacciones químicas, acelerando la velocidad de reacción, la degradación de las proteínas, grasas y almidones a compuestos de menor peso molecular haciendo que sean más fáciles de remover y dispersables en forma de micelas, de esta manera se acelera el proceso de desmanchado y limpieza de los materiales contaminados con fluidos biológicos y/o restos de tejidos), se detallan los más utilizados:

- ✓ **La proteasa** que permite la degradación de las manchas o incrustaciones proteicas en el medio acuoso de lavado
- ✓ **La lipasa** que degrada sustratos lipídicos (grasas)
- ✓ **La amilasa** que degrada almidones
- ✓ **La carbohidrasa** remueve carbohidratos

Forman parte de la formulación de los detergentes enzimáticos los siguientes compuestos:

- ✓ **Los tensioactivos**, responsables de las propiedades del detergente y favorecen a la estabilización de las enzimas
- ✓ **Los alcoholes y glicoles de cadena corta,** actúan como agentes hidrótropos (permiten la disolución de altas concentraciones de tensioactivos en el agua de preparación) y como bacteriostáticos. El alcohol isopropílico tiene efectos de ser irritante ocular y de las membranas mucosas.
- ✓ **Iones inorgánicos**, regulan el pH del producto en la zona de mayor eficiencia de la enzima proteasa y además actúan como cofactores enzimáticos
- ✓ **Agentes inhibidores de corrosión**, evita el ataque a los materiales metálicos una vez que el producto fue diluido en agua.
- ✓ **Los secuestrantes calcáreos,** transforman el agua dura en agua blanda, inhibiendo el primer paso de la formación de la biocarga.

Los detergentes enzimáticos pueden provocar eventos adversos como: asma (3,4), rinitis (4), conjuntivitis, urticarias-angioedemas, menos frecuente la dermatitis alérgica de contacto y raramente neumonitis de hipersensibilidad, anafilaxia sistémica u otros efectos alérgicos en los usuarios (5,6), es decir, actúan como alergenos potente. El producto concentrado es irritante para piel, ojos y mucosas, debido al contacto prolongado con las enzimas proteolíticas (7,8). Así mismo, la formulación en polvo fino, fácilmente aerosolizable, conllevó anteriormente a altos índices de sensibilización entre los trabajadores expuestos (9,10,11). Este conocimiento alergénico del detergente derivó en que los fabricantes creen reformulaciones líquidas o encapsuladas con el fin de reducir notablemente la incidencia de eventos adversos. Las principales vías de entrada en el organismo son la respiratoria (4,8) y la dérmica, los síntomas pueden comenzar con sólo unos minutos de exposición (12).

En el año 2023, el IETSI recibió varias notificaciones sobre incidentes adversos en los trabajadores que manipulaban el detergente enzimático IV Neutro, lo cual motivó a realizar esta publicación (13)

En tal sentido, procederemos evaluando los siguientes parámetros para el manejo adecuado del detergente enzimático utilizado para la limpieza, desinfección y esterilización de instrumental quirúrgico (1 6, 9)

Sobre el trabajador:

- Debe recibir información del área de seguridad y salud ocupacional sobre los posibles efectos en la salud de su exposición a los agentes químicos que va manipular.
- Debe recibir capacitación sobre el uso adecuado del equipo de protección personal (EPP) para evitar exposición a los agentes químicos a través del sistema respiratorio, la piel, membrana de mucosa de ojos, la nariz o la boca.
- Cumplir con la metodología de trabajo del área en cuanto a procedimiento y vestimenta de EPP.
- Cumplir con los chequeos preventivos que están programados en el área
- Comunicar al jefe inmediato si sufre de alergia, ya que es un factor predisponente para la sensibilización de las enzimas del detergente enzimático.
- Antes de trabajar en el área, el personal debe someterse a una evaluación médica realizada por el departamento de seguridad y salud ocupacional. Esta evaluación tiene como objetivo identificar posibles alergias de los trabajadores y factores de riesgo asociados.
- Acatar las recomendaciones que indique el médico del área de salud ocupacional, pues probablemente recomiende una rotación del personal, entre otras medidas.
- Cualquier incidente adverso debe reportarse o notificarse al comité de tecnovigilancia.

Sobre el método-procedimiento (2, 14)

- Durante la recepción del producto al almacén o al servicio de esterilización deben solicitar: el registro sanitario, la ficha técnica, ficha de seguridad, certificado de análisis por ser un producto químico.
- Previo al uso de un detergente enzimático, el personal del área usuaria debe recibir capacitación del proveedor (verificable), especialmente, si es un producto nuevo en la institución.
- Seguir los pasos indicados en el instructivo de uso del producto el cual debe estar adjunto.
- El tipo de lavado debe definirse de tal forma que se reduzca la emisión de partículas en el ambiente.
- La dilución del detergente enzimático debe
- El procedimiento para la limpieza y desinfección del instrumental quirúrgico debe definirse a nivel local o institucional, dependiendo el producto químico a utilizar.
- En el procedimiento debe estar definido la EPP que vestirá el usuario/ manipulador según el producto químico y la duración de la exposición.
- Es importante contar con dotación de EPP en cantidad suficiente.
- Supervisar la correcta vestimenta de EPP.
- El área de salud ocupacional debe establecer un programa para monitorear la exposición ocupacional a sustancias químicas

Sobre el ambiente (2)

- Verificar el lugar y correcto almacenamiento de los dispositivos médicos que contienen sustancias químicas cumpliendo las buenas prácticas de almacenamiento.
- La humedad relativa debe estar entre 35-70%, para evitar la condensación de la humedad
- Las temperaturas elevadas pueden afectar la integridad del material del empaque y generar cambios en los indicadores químicos externos. Asimismo, aceleran las reacciones químicas de los reactivos y producen más vapores tóxicos. Por lo tanto, es vital mantener una temperatura controlada por debajo de 25°C.
- Se debe contar con campanas que ayudan hacer el recambio de aire por hora (presión negativa). Con el fin de que ingrese aire limpio por bloques y salga aire contaminado por otro extremo (10 a 20 cambios x hora)
- Contar con un programa de mantenimiento preventivo, validación biológica y perfiles térmicos anuales
- Contar con equipos de protección personal para manipulación de sustancias químicas
- El área que se usa para realizar la limpieza del instrumental quirúrgico debe mantener una temperatura y humedad controlada.
- Realizar un control ambiental en el área de preparación, determinando la concentración de productos enzimáticos y tiempo de exposición (de ser factible).

Sobre la información (15)

- El detergente enzimático o cualquier otro dispositivo médico debe cumplir con las especificaciones de la ficha técnica del IETSI.
- La ficha técnica indica que el producto debe ser conforme a la prueba de bioluminiscencia, tomando en cuenta que es un producto de suministro nacional y es usado en las diferentes regiones del país, con características geográficas peculiares.

- El producto debe presentar registro sanitario, ficha técnica, ficha de seguridad, certificado de análisis del producto de manera formal.
- Cualquier cambio en el rotulado o instructivo de la información del producto debe estar sustentado ante DIGEMID y presentar la nueva información a la institución de salud adquirente.
- Revisar los eventos adversos que el fabricante declara en el rotulado.

En tal sentido, el detergente enzimático debe ser (2, 15):

- Biodegradable, no tóxico, no irritante, no corrosivo y no debe manchar a los dispositivos a desinfectar
- Debe ser libre de aldehídos, cloro o fenoles, para **proporcionar seguridad durante el uso a los operarios.**
- La solución del detergente debe ser **transparente, debe permitir la visualización del material a desinfectar**
- Libre de colorantes para evitar que puedan **causar alergias y/o reacciones a los pacientes**
- Las personas susceptibles a las enzimas, **podrían desarrollar síntomas de alergias**
- Evitar que los materiales a sumergir en el detergente contengan restos de compuestos que desprendan cloro activo, hipoclorito de sodio o la clorhexidina **ya que inactivan por completo las enzimas.**
- Respetar los **tiempos de inmersión indicados.**
- Evaluación de corrosividad
- Deben almacenarse en sus envases originales con su respectiva tapa, a temperatura controlada 15 - <25°C.

Como tecnovigilantes hacemos un llamado a los profesionales de salud para estar atentos durante el uso del detergente enzimático y otros productos químicos relacionados, de presentarse algún incidente adverso notificarlo de manera vía virtual o física en el formato oficial (anexo N°5: Formato de notificación de sospecha de incidentes adversos a dispositivos médicos, que puede ser encontrado en el siguiente enlace: https://ietsi.essalud.gob.pe/notificacion-espontanea-tecnovigilancia/)

1."Directriz para la desinfección y esterilización en establecimientos sanitarios (2008)" - CDC. https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/cleaning.html
https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/disinfection-guidelines-H.pdf
https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/
2.Organización Panamericana de la Salud – "Manual de Esterilización para Centros de Salud"-Washington, D.C: OPS,2008 -ISBN 978-92-75-32926-9; Pag:4-7, 11, 57-58, 66-75, 153.
3. Biological effects of proteolytic enzyme detergents. Thorax(1976), 31,621.
4. Respiratory manifestations and skin reactivity in the detergente industry. Q T Pharm, B Mire. J Occup Med 1978 Jan; 20(1); 33-8
5. "Proteasas alcalinas detergentes: propiedades enzimáticas, genes y estructuras cristalinas". Katsuhisa Saeki 1, Katsuya Ozaki , Tohru Kobayashi , Susumu Ito. J Biosci Bioeng Junio de 2007; 103(6):501-8. doi: 10.1263/jbb.103.501
6. "Riesgos sensibilizantes laborales por la utilización de enzimas y su prevención - Año 2004
https://www.insst.es/documentacion/material-divulgativo-y-audiovisual/folletos/folleto-riesgos-sensibilizantes-laborales-utilizacion-de-enzimas-y-su-prevencion-2004
7. A study of workers exposure to detergent enzymes. Hans Weills, MD; Louis C. Waddell,MD; Morton Ziskind, MD. JAMA 1971; 217(4); 425-433.
https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/338404
8. Enzymes, detergents and skin: facts and fantasies. DA BAsketter, J S J English , S H Wakeline. Br J Dermatol. 2008 Jun; 158(6) : 1177-81
9. Patologia respiratoria alérgica em trabahadores expostos a detergentes enzimaticos: estudo retrospectivo. EMA MARIA SACADURA LEITE RESENDE. REV PORT PNEUMOL III (6): 579-615. Novembro/Oez.embro 1997.
10. Enfermedades ocupacionales. Autor: Maria Antonia Juretschke Moragues, Juan Luis Rodríguez Hermosa. Neumomadrid. Volumen XIII/2008
11. "Prevalencia, caracteristicas epidemiológicas y Clínicas de las enfermedades cutáneas Ocupacionales por irritantes y/o alérgenos en trabajadores de sala de operaciones del Hospital Goyeneche, Arequipa 2017" Tesis. Autor: Jimena Ivón Salas Díaz. Facultad de Medicina Humana. Universidad Católica de Santa María
12. Occupational asthma and allergy associated with the use of enzymes and detergent industry – a review of the epidemiology , toxicology and methods of prevention. M.K. Schweigert, D.P.; Mac Kenzie and K. Sarlo. Clinical and experimental allergy, 2000, volume 30, pages 1511-1518.
13. Consolidado de reportes de SIADMS 2023- IETSI
14.Directiva de Gerencia General N° 11-GC-EsSalud-2013- Normas para la organización y fortalecimiento de las centrales y unidades de esterilización de los centros asistenciales de EsSalud.
15. Ficha técnica N°660 "Aprueba la especificación técnica del detergente enzimático líquido"; mayo 2022.

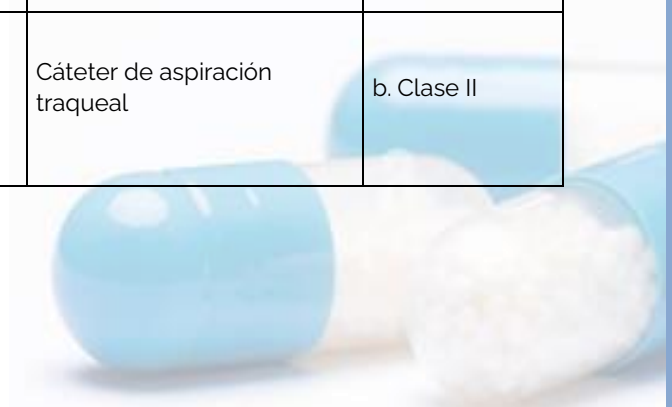
Clasificación según nivel de riesgo de los dispositivos médicos **que fueron notificados como SIADM al centro de referencia institucional (CRI) EsSalud – durante el año 2023**

Betzavé frías Torres, Gisela Espejo Yep, Johanna Martins Luna

SAP	Dispositivo Médico	Nombre Registrado	Nombre Común	Clasificación por nivel de riesgo: a. Clase I b. Clase II c. Clase III d. Clase IV
20103068	Agente hemostático biológico	Equicel, equicel - silk, equicel-powder, equitamp[R]	Agente hemostático de polisacáridos de origen vegetal	d. Clase IV
20103656	Aguja espinal con introductor 27GA X 90mm	L.P. Spinal Needle	Agujas para aspiración/ Inyección columna vertebral	d. Clase IV
20100185	Bolsa colectora para orina adulto	Bolsa de drenaje estéril	Bolsas para drenaje	b. Clase II
20100185	Bolsa colectora para orina adulto	Bolsa colectora de orina de un solo uso	Bolsas para recolección de orina	a. Clase I
20100192	Bolsa para colostomía de una pieza	Bolsa de ostomía	Bolsas colectoras para ostomía	a. Clase I
20100192	Bolsa para colostomía de una pieza	Ostomy bag	Bolsas colectoras para ostomía	a. Clase I
20100192	Bolsa para colostomía de una pieza	Bolsa para ostomía	Bolsas colectoras para ostomía	a. Clase I
20103667	Catéter endovenoso con sistema de bioseguridad, alas de fijación y extensión tipo y-20G Y-CATH	Catéter IV con sistema de bioseguridad	Catéteres vasculares para infusión, periféricos	c. Clase III
20103668	Catéter endovenoso con sistema de bioseguridad, alas de fijación y extensión tipo y-22G Y-CATH	Catéter IV con sistema de bioseguridad	Catéteres vasculares para infusión periféricos	c. Clase III
20100449	Catéter endovenoso periférico N°22	Catéter venoso periférico	catéteres vasculares para infusión, periféricos	b. Clase II
20104410	Catéter guía para angioplastia coronaria tipo curva	Convey™ Guiding Catheter	Catéter-guía vascular de un solo uso	d. Clase IV
20100668	Catéter Venoso Central	Catéter Venoso Central	Kit de cateterismo venoso central, corto plazo	d. Clase IV

20100672	Catéter Venoso Central 7 FR 3 Lúmen 20 cm	Central Venous Catheter Kit Marca Specath	catéteres vasculares para infusión, en venas centrales	d. Clase IV
20100672	Catéter Venoso Central 7 FR 3 Lúmen 20 cm	Catéteres venoso centrales	Catéter Venoso Central	d. Clase IV
20100664	Catéter venoso central alto flujo 12 FR x 15 cm doble lúmen	Hemodialysis Catheter KIT	Catéter implantable para hemodiálisis	d. Clase IV
20100672	Catéter venoso central de triple lúmen de 7 fr x 20 cm	Multi-Lumen Central Venous Catherization Set with Blue FlexTip^{R} Catheter	Catéter venoso central	d. Clase IV
20101845	Catgut Crómico N° 2/0 C/A 1/2 CR 35	Suturas quirúrgicas naturales absorbibles: Catgut crómico, catgut simple, cinta de catgut	Suturas de fibra natural	d. Clase IV
20200490	Cuchilla craneal	G1 Dissection Tools	Barrenas para huesos	b. Clase II
20103352	Detergente enzimático RYOZIME IV e neutro X 5 L	Riozyme IV E Neutro	Detergentes para sistemas ultrasónicos de limpieza	c. Clase III
20104293	Dializador para hemodiálisis de bajo flujo de membrana sintética de 1.8m2-2.0m2	Hollow Fiber Dialyzer	Hemodializador de fibras huecas, de un solo uso	c. Clase III
20100921	Electrodo bipolar para marcapaso temporal externo	Intralektrode bipolar	Catéter-balón marcapasos cardíacos	d. Clase IV
20100949	Electrodo con gel conductor con boton central adulto	Disposable ECG Eectrodes	Electrodos cardíacos, electrocardiografía	a. Clase I
20100998	Equipo de venoclisis -Set de infusión estéril	Equipo de venoclisis estéril descartable	Juegos para administración intravenosa	b. Clase II
20103660	Equipo para anestesia epidural c/ catéter	PERIFIX^{R}	Kit para anestesia epidural	d. Clase IV
20102621	Esponja hemostática Celulosa 7.62 x 5.08 cm	Absorbable Hemostat, Oxidized Regenerated Cellulose	-	c. Clase III

20103141	Grapadora quirúrgica lineal cortante 60 x 3.8mm	Endo linear cutter stapler, Cutter Stapler, Linear Cutter Stapler	Grapadora de corte lineal manual de cirugía abierta, de un solo uso	c. Clase III
20103143	Grapadora quirúrgica lineal cortante SSAB-80 3.8mm + Recarga para grapadora quirúrgica lineal cortante 80 mm x 3.5 SADB80N	Endo linear cutter stapler, Cutter Stapler, Linear Cutter Stapler	Grapadora de corte lineal manual de cirugía abierta, de un solo uso	b. Clase II
20101083	Guantes de látex para examen	Guantes de latex para examen	Guantes, reconocimiento/tratamiento	a. Clase I
20101273	Jeringa descartable para insulina 1cc	Jeringas hipodérmicas estériles para un solo uso	Jeringas	b. Clase II
20101273	Jeringa descartable para insulina 1cc	Nipro Disponsable Syringe U-100 Insulin with needle	Jeringas de embolo, insulina con protección, aguja fina	b. Clase II
20101305	Llave de triple vía Descartable	Llave triple vía estéril	Llaves de paso	b. Clase II
20101305	Llave de triple vía Descartable	Llave de triple vía	Tubos múltiples, con llaves de paso	b. Clase II
20104497	Prótesis intracoronaria revestida con drogas 4.0mm entre 26mm a 28mm de longitud	ADVA PRO^{R} Sirolimus Eluting Coronary Stent System	Stent de arteria coronaria con liberación de fármacos, revestido de polímero biabsorbile	d. Clase IV
20104173	Prótesis valvular aórtica percutánea	Navitor^{TM} Transcatheter Heart Valve	Bioprótesis de válvula cardíaca transcatéter aórtica, estructura similar al stent	d. Clase IV
20103312	Sistema de drenaje cerrado de silicona plano de 7 mm de ancho, con adaptador para bulbo de succión de 100-150 CC.	Exovac 400mL en silicona, Exovac 400mL en silicona	Succionadores	b. Clase II
20106929	Sonda de aspiración endotraqueal en circuito cerrado N°14	Cateteres de succión cerrado	Catéteres, Traqueales para succión	b. Clase II
20101630	Sonda de aspiración endotraqueal en circuito cerrado N.º 16	Sonda-Yerm CC Sonda de aspiración endotraqueal en circuito cerradp	Cáteter de aspiración traqueal	b. Clase II



20101630	Sonda de aspiración endotraqueal en circuito cerrado Nº 16	Catéter de succión cerrado	Catéteres traqueales, para succión	b. Clase II
20101707	Sonda nasogástrica N.16 (descartable)	Sonda Flex Sonda Nasogástrica con línea radiopaca	Sondas	b. Clase II
20102051	Sutura Nylon Negro 10/0 - monofilamento espatulada	Suturas quirúrgicas no absorbibles Sutulon: Nylon monofilamento, Nylon trenzado	Suturas sintéticas, no absorbibles de nylon	c. Clase III
20102158	Trocar para cirugía laparoscópica de 10mm diámetro	Primary Trocars	Cánula de acceso laparoscópico, de un solo uso	b. Clase II
20102160	Trocar para cirugía laparoscópica de 5mm diámetro	Primary Trocars	Cánula de acceso laparoscópico, de un solo uso	b. Clase II
20201934	Válvula aórtica biológica N.23	Válvula cardíaca pericardica aórtica con tratamiento PR, Crown PRT	Prótesis, válvulas cardíacas, biológicas	d. Clase IV

1. https://www.digemid.minsa.gob.pe/resolucionesDirectorales/Principal/ResolucionesDDMP.aspx

EL VIGÍA

Casos Clínicos

Se presentan un caso clínico:

Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) asociado al **uso concomitante de sulfasalazina e indometacina**

Reporte de caso en farmacovigilancia:

Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) asociado al uso concomitante de sulfasalazina e indometacina

Miguel Hueda Zavaleta, Jack Urruchi Huertas, Johanna Martins Luna

Paciente varón de 51 años, con diagnóstico de Artritis psoriásica desde hace 10 años, con pobre respuesta a terapia, habiendo recibido metotrexato tanto por vía oral como por vía parenteral, con persistencia de componente articular como dérmico. Adicionalmente, es tratado por trastorno ansioso depresivo con terapia base de sertralina por psiquiatría desde el 2021.

Ante falta de respuesta al tratamiento de artritis psoriásica, Reumatología inicia tratamiento con Indometacina 25 mg c/24h + Sulfasalazina 500 mg c/8h, ambos por vía oral, desde el 26/06/2023. Por otro lado, Psiquiatría agrega amitriptilina 12.5 mg c/24h, vía oral, el 13/07/2023.

El paciente refiere que desde el día 26/7/23 presenta incremento de lesiones eritematosas de distintas presentaciones que se extiende a todas las áreas de cuerpo, con algunas lesiones mucosas, con aumento de volumen en cara, con malestar general, que empeoran en los días posteriores, motivo de asistencia a Emergencias del hospital el día 29/7/23, donde se corroboran las lesiones dérmicas de aspecto multiforme (eritema tipo habón, lesiones psoriásicas), se encuentra en laboratorio leucocitosis marcada: 30mil, con linfocitosis de aspecto reactivo 18% e incremento de eosinófilos 7%. Recibe tratamiento con hidrocortisona 250 mg STAT por vía intravenosa (IV) y luego 100 mg IV c/8h + Clorfenamina 10 mg IV c/12h, con respuesta progresiva. Posteriormente, es evaluado por Dermatología que considera criterio para Síndrome de Steven Johnson.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Las fichas técnicas de los productos farmacéuticos sulfasalazina e indometacina refieren que se han observado reacciones cutáneas graves, de frecuencia muy rara, en las que se mencionan dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica. En ambos fármacos, el mayor riesgo de que los pacientes presenten estos acontecimientos parece producirse al principio del tratamiento (1, 2).

El Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) es una reacción severa cutánea que se produce, en su mayoría, en relación con el consumo o la aplicación de un medicamento. Estas reacciones se caracterizan por síntomas sistémicos como fiebre y malestar general asociados a lesiones mucocutáneas necróticas y con desprendimiento de la epidermis (3).

Fue descrito por primera vez en 1922 en dos niños de siete y ocho años que presentaban «erupción mucocutánea generalizada con fiebre, estomatitis severa, conjuntivitis purulenta y necrosis extensa de la mucosa» (4).

Más tarde, el término de Stevens Johnson definió una enfermedad severa mucocutánea con un curso prolongado y potencialmente letal que en la mayoría de los casos era inducida por medicamentos y que debía distinguirse del eritema multiforme mayor, siendo por definición un compromiso menor al 10%, sino sería considerado necrólisis epidérmica tóxica, la variedad más grave de este grupo de patologías (5). Su epidemiología ronda entre 1-2 casos por 1 millón de habitantes, con una alta mortalidad (ronda entre 10-70% según distintas series) (6).

Para establecer el diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson debe considerarse la morfología y extensión de las lesiones, además del medicamento consumido o infecciones preexistente, que llevan a la sospecha clínica. Se ha descrito un periodo de 4 a 28 días entre el inicio del fármaco y la aparición de la reacción medicamentosa, pero puede ocurrir, incluso, dos meses después (7). En el presente caso, coincide el espacio temporal con el referido de la bibliografía, y parcialmente con la descripción clínica.

Se sometió a sulfasalazina e indometacina al análisis de evaluación de causalidad en farmacovigilancia a través del algoritmo de Karch y Lasagna modificado y la categoría de causalidad para los dos medicamentos resultó “posible”, lo que indicaría que hay asociación considerable entre el SSJ presentado y la administración de los fármacos mencionados; mientras que, la categoría de gravedad resultó “grave” debido a que produjo la hospitalización del paciente.

RECOMENDACIONES

Ante la presencia de signos y/o síntomas dérmicos que puedan sugerir un posible Síndrome de Stevens Johnson, los profesionales de la salud deben dar seguimiento al paciente a fin de detectar prontamente esta reacción adversa cutánea grave y poder instaurar de manera oportuna el tratamiento adecuado. Asimismo, toda reacción adversa grave a medicamentos debe ser notificada y evaluada con la finalidad de verificar la seguridad de los productos farmacéuticos utilizados y al mismo tiempo generar evidencia a través de la farmacovigilancia en beneficio de los pacientes.

1. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA. Disponible en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/39681/FT_39681.html
2. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA. Disponible en https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/40537/40537_ft.pdf
3. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part I. Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis. J Am Acad Dermatol 2013; 69: 173 e171-113; quiz 185-176
4. Browne BJ, Edwards B, Rogers RL. Dermatologic emergencies. Prim Care 2006; 33: 685-695, vi.
5. Harr T, French LE. Severe cutaneous adverse reactions: acute generalized exanthematous pustulosis, toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Med Clin North Am 2010; 94: 727-742, x.
6. C. Ferrándiz-Pulido, D. García-Fernández, P. Gómez-Morell, R. Palao, V. García-Patos. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the clinical experience of a University Hospital (1989-2008). Med Clin (Barc), 136 (2011), pp. 583-587
7. Clinical, Etiologic, and Histopathologic Features of Stevens-Johnson Syndrome During an 8-Year Period at Mayo Clinic DA Wetter, MJ Camilleri Mayo Clin Proc, 85: 131-138, 2010

EL VIGÍA

Comunicados de seguridad

Como parte de la comunicación del riesgo, el IETSI/CRI-EsSalud **elabora comunicados de seguridad dirigido a los profesionales de la salud**, con el objetivo de proporcionar información de seguridad sobre los diferentes medicamentos disponibles en la institución, y así colaborar en **la toma de decisiones del tratamiento farmacológico.**

IETSI EsSalud | INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

Maryely Meza Medina, Johanna Martins Luna

Valproato

Exposición paterna a valproato y trastornos en el desarrollo neurológico

El ácido valproico es un antiepiléptico utilizado en el tratamiento de diversos tipos de epilepsia y episodios maníacos asociados al trastorno bipolar. Recientemente, ha sido objeto de un estudio realizado por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos. Este estudio investiga la posible relación entre la exposición paterna al valproato y trastornos en el desarrollo neurológico en niños. Los resultados preliminares indican un aumento del riesgo de alteraciones del neurodesarrollo en niños asociado a la exposición paterna de valproato hasta tres meses antes de la concepción, en comparación con otros antiepilépticos."

Informar a los pacientes que el uso de valproato hasta tres meses previos a la concepción, podría tener efectos en el neurodesarrollo del niño

Valorar la implementación de métodos anticonceptivos mientras el paciente se encuentre en tratamiento con valproato

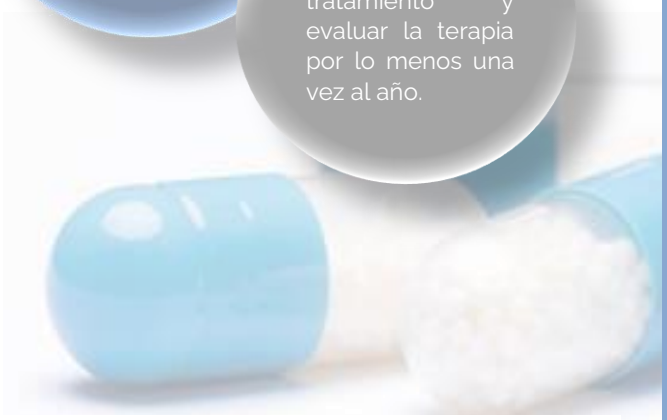
Topiramato

Nuevas recomendaciones para evitar la exposición de topiramato durante la gestación

En septiembre, el **Comité de Evaluación de Farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos** emitió nuevas pautas basadas en estudios que revelaron un aumento significativo en el riesgo de trastornos del espectro autista y discapacidad intelectual en niños expuestos prenatalmente al topiramato. Además, otro estudio encontró una asociación con el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. La exposición durante el embarazo se ha vinculado con un aumento de 4 a 9 veces en defectos congénitos."

Si una mujer queda embarazada o planea concebir, interrumpir el tratamiento con topiramato

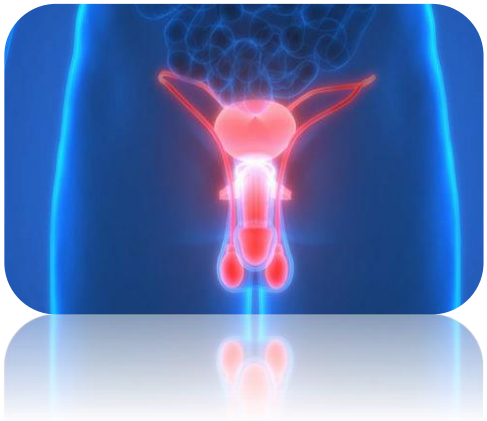
Analizar otras posibilidades de tratamiento y evaluar la terapia por lo menos una vez al año.



IETSI EsSalud | INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

disfunción sexual y excitación genital persistente.



Un estudio reciente se centró en evaluar la evidencia científica de los efectos sexuales a largo plazo después de suspender los ISRS. La investigación, basada en estudios observacionales, reportes y series de casos, señaló que la Disfunción Sexual Post-ISRS (DSPI) comparte muchos efectos indeseables con los reportados durante el tratamiento. Sin embargo, el abordaje terapéutico para los efectos a largo plazo después de suspender el fármaco es un desafío. Además, el Trastorno Persistente de la Excitación Genital (TPEG) tuvo una aparición ligeramente mayor después de la interrupción de los ISRS que durante el tratamiento. A pesar de las limitaciones en los estudios, el análisis resalta la importancia de mantenerse alerta ante posibles riesgos que podrían afectar la calidad de vida del paciente en el ámbito sexual.

Proporcionar información acerca de los efectos sexuales no deseados que podrían manifestarse durante y después del tratamiento con ISRS

En cuanto a los efectos a largo plazo, se debe tener en cuenta el historial de tratamiento con ISRS para realizar un diagnóstico diferencial

Las alertas de seguridad permiten conocer el perfil de seguridad de los medicamentos y su comportamiento en condiciones del mundo real.

Actividades

Del 16 al 20 de octubre tuvo lugar la campaña de **farmacovigilancia y tecnovigilancia organizado por el CRI-EsSalud/IETSI**

Campaña de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Johanna Martins Luna

A fines del 2023 la **Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas – DIGEMID** hace extensiva una invitación al personal de salud de EsSalud a la V Campaña Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, además solicitan la participación activa del Centro de Referencia Institucional CRI-EsSalud en la organización de actividades vinculadas a esta campaña.

Por ello, el CRI-EsSalud, organizó y desarrolló la Campaña Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia "Sensibilización en el uso seguro de los medicamentos y dispositivos médicos", realizada desde el 16 al 20 de octubre, para lo cual se elaboró un Plan de Trabajo, aprobado por la Dirección del Instituto de Investigación en Salud e Investigación – IETSI y llevado a cabo a través de la puesta en práctica de las siguientes fases:

1. Desarrollo de reuniones con miembros de los Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia: Se desarrolló una reunión con el equipo del CRI-EsSalud, en donde se fijaron los objetivos de la campaña, además de dos reuniones realizadas con los representantes de los Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de las IPRESS de EsSalud a nivel nacional.
2. Gestionar la incorporación de la Campaña en el POI y plan de capacitación 2024: Se propuso la incorporación de la Campaña como parte de las metas del proyecto de POI 2024, debido a su importancia y repercusión, así como la sociabilización de la importancia de la Farmacovigilancia y la Tecnovigilancia.
3. Elaboración de documentos de difusión de la Campaña: La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia incorporó dentro de las actividades de la Campaña de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia dos reconocimientos a IPRESS y comités activos, además de un concurso de periódicos murales, el cual fue aprobado con Resolución N°118-IETSI-ESSALUD-2023.
4. Ejecución del lanzamiento de la Campaña de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia: La Campaña de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia contó con la participación de más de once ponentes, los cuales se presentaron en las charlas llevadas a cabo del 16 al 20 de octubre. El concurso institucional de Periódicos Murales Edición 2023 se llevó a cabo con éxito, teniendo un total de once participantes, de los cuales el jurado pudo revisar las propuestas de Periódicos Murales y calificarlas, para posteriormente ser premiados durante el día central de la campaña y con resolución.

El CRI-EsSalud y la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia – IETSI, llevo a cabo de manera exitosa la Campaña de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia a nivel nacional, llegando a todos los profesionales de salud de la institución, sirviendo dicha campaña y las actividades realizadas durante esta, de motivación para el personal de salud y su compromiso con la Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

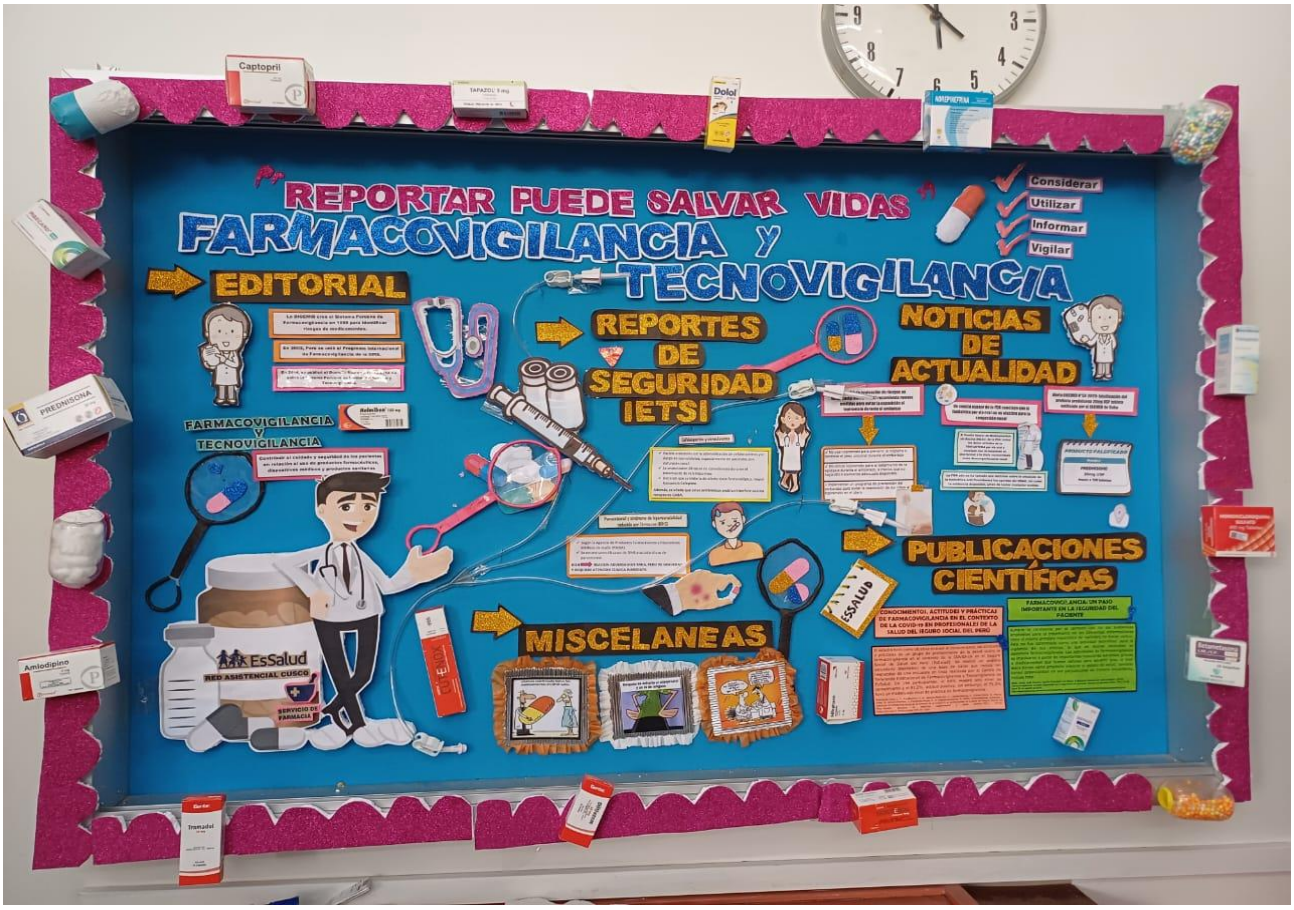
El reconocer el trabajo de los Comités y personal de salud que lleva a cabo estas tareas, es un pilar importante en el repotencionamiento de la Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, así mismo este tipo de actividades permite tener un acercamiento por parte de la Dirección, con el objetivo de conocer las carencias y necesidades por mejorar.

Primer lugar

Hospital Carlos Alberto Seguín Escobedo – Comité de Tecnovigilancia

Segundo lugar

Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco – Comité de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia



Tercer lugar

Hospital Carlos Alberto Seguín **Escobedo** – Comité de Farmacovigilancia

IETSI
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN