

ARTÍCULO ORIGINAL

# Características de los informes de seguridad de casos individuales de nueve Centros de Referencia Regional de farmacovigilancia, Perú 2021 a 2023

Characteristics of individual case safety reports from nine Regional Pharmacovigilance Reference Centers, Peru 2021 to 2023

Calderón-Orihuela MV <sup>1a</sup>, Alcántara-Cuba GI <sup>2b</sup>, Apaza-Coronel VA <sup>3b</sup>, Contreras-Granados EL <sup>4a</sup>, Delgado-Carpio PE <sup>5c</sup>, Vilca-Vera JE <sup>6a</sup>, Yupanqui-Aza MN <sup>7d</sup>, Bardales-Aparcana VJ <sup>8a</sup>, Acevedo-Sovero NH <sup>8a</sup>

<sup>1</sup> Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Gerencia Regional de Salud Cusco, Cusco, Perú.

<sup>2</sup> Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Direcciones de Redes Integradas de Salud Lima Norte, Lima, Perú.

<sup>3</sup> Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Dirección Regional de Salud Tacna, Tacna, Perú.

<sup>4</sup> Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Dirección Regional de Salud del Callao, Callao, Perú.

<sup>5</sup> Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Gerencia Regional de Salud Arequipa, Arequipa, Perú.

<sup>6</sup> Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Dirección Regional de Salud Moquegua, Moquegua, Perú.

<sup>7</sup> Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Dirección Regional de Salud Puno, Puno, Perú.

<sup>8</sup> Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, Dirección Regional de Salud Huánuco, Huánuco, Perú.

<sup>a</sup> Químico farmacéutico; <sup>b</sup> químico farmacéutico, maestra en Gestión Pública; <sup>c</sup> químico farmacéutico, doctor en Ciencias: Salud Pública; <sup>d</sup> químico farmacéutico, magister Scientiae en Desarrollo Rural.

## RESUMEN

**Objetivos.** Caracterizar los Informes de Seguridad de Casos Individuales (ICSR) de nueve Centros de Referencia Regional de Farmacovigilancia de Perú. **Materiales y métodos.** Se analizaron los ICSR recepcionados en VigiFlow entre 2021 y 2023, excluyendo los duplicados y aquellos que no corresponden a medicamentos ni vacunas. Se determinó la tasa de notificación y se caracterizaron la edad y sexo de los pacientes, el tipo del notificador e institución notificadora, las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) y eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), y los medicamentos y vacunas sospechosas. **Resultados.** Se analizaron 11 883 ICSR, el 74,1%

### Citar como:

Calderón-Orihuela MV, Alcántara-Cuba GI, Apaza-Coronel VA, Contreras-Granados EL, Delgado-Carpio PE, Vilca-Vera JE, et al. Características de los informes de seguridad de casos individuales de nueve Centros de Referencia Regional de farmacovigilancia, Perú 2021 a 2023. Rev Cienc Polit Regul Farm. 2025;2 (1):5-17.

**Recibido:** 23-11-2024

**Aceptado:** 15-01-2025

**Publicado:** 28-03-2025

**Correspondencia:** Mariela

Calderón Orihuela

**Correo electrónico:**

[marielacalderonoriuela@hotmail.com](mailto:marielacalderonoriuela@hotmail.com)



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2025, Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

fueron ESAVI y el 25,7% SRAM. La tasa de notificación de SRAM/ESAVI disminuyó de 60,2 a 17,4. La mayoría de casos involucraron a adultos entre 18 y 59 años (56,9%) y a mujeres (62,3%). Los farmacéuticos notificaron el 66,0% de los casos. El 63,1% de casos se originaron en hospitales y el 69,7% fueron leves. Se identificaron datos incompletos en las variables edad, sexo, información del medicamento o vacuna, y gravedad. El grupo terapéutico más notificado fue el de antiinfecciosos para uso sistémico (79,6%). En total, se identificaron 26 489 SRAM/ESAVI, siendo la más frecuente la cefalea (14,6%). **Conclusión.** Este estudio refleja cambios en los patrones de notificación de SRAM/ESAVI hacia otras enfermedades prevalentes, tras la disminución de la prioridad en la vigilancia de la COVID-19. Los hallazgos enfatizan la importancia de adaptar las estrategias de vigilancia farmacológica y mantener un monitoreo constante y efectivo.

**Palabras claves:** Reacción adversa a medicamento; evento supuestamente atribuible a la vacunación e inmunización; ICSR; notificación espontánea; farmacovigilancia.

## ABSTRACT

**Objectives.** Characterize the Individual Case Safety Reports (ICSRs) reported in Vigiflow database of nine Regional Pharmacovigilance Reference Centers in Peru. **Materials and Methods.** ICSR received in VigiFlow between 2021 and 2023 were analyzed, excluding duplicates and those not related to drugs or vaccines. The reporting rate was determined, and the age and sex of patients, the type of reporter and reporting institution, suspected Adverse Drug Reactions (ADRs) and Events Supposedly Attributable to Vaccination or Immunization (ESAVIs), and suspected drugs and vaccines were characterized. **Results.** 11,883 ICSR were analyzed, 74.1% were ESAVIs and 25.7% were ADRs. The reporting rate decreased from 60.2 to 17.4. The majority of cases involved adults aged 18-59 years (56.9%) and women (62.3%). Pharmacists reported 66.0% of cases. 63.1% of cases originated in hospitals and 69.7% were mild. We identified incomplete data on the variables age, sex, drug/vaccine information, and severity category. The most reported therapeutic group was anti-infectives for systemic use (79.6%). In total, 26,489 ADRs/ESAVIs were identified, the most frequent being headache (14.6%). **Conclusion.** This study reflects changes in ADRs/ESAVIs reporting patterns toward other prevalent diseases following the decrease in priority for COVID-19. The findings emphasize the importance of adapting pharmacological surveillance strategies and maintaining consistent and effective monitoring.

**Keywords:** Adverse drug reactions; events supposedly attributable to vaccines and immunization; ICSR; spontaneous reporting; pharmacovigilance.

## INTRODUCCIÓN

Los medicamentos ofrecen numerosos beneficios para los pacientes, no obstante, las reacciones adversas que pueden derivarse de su uso representan un desafío significativo tanto para los pacientes como para el sistema de salud<sup>(1,2)</sup>. Las reacciones adversas a medicamentos son una de las

principales causas de morbilidad y mortalidad, y su impacto no solo afecta la salud de los pacientes, sino que también genera un aumento considerable en los costos de la atención sanitaria<sup>(2,3)</sup>. Algunos estudios indican que las reacciones adversas a medicamentos son responsables del 5% al 10% de las hospitalizaciones y, entre los pacientes

hospitalizados, se encuentran entre las seis principales causas de muerte, tanto directa como indirectamente <sup>(1,3,4)</sup>.

En este contexto, la farmacovigilancia juega un papel importante en la protección de la salud pública ya que se encarga de la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos <sup>(5-7)</sup>. Este proceso permite detectar riesgos que podrían no haberse manifestado durante los ensayos clínicos, lo que resulta fundamental para garantizar la seguridad de los medicamentos <sup>(5,8)</sup>. La principal fuente de información en la farmacovigilancia es la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, que constituye la base sobre la cual se construye gran parte del sistema de monitoreo y evaluación <sup>(5,9)</sup>. A través de este método de notificación, tanto profesionales de la salud como pacientes o consumidores pueden reportar de manera voluntaria las posibles reacciones adversas, contribuyendo así a reducir su impacto en la población <sup>(9)</sup>.

En Perú, el programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas tuvo un cambio en 2014, con la publicación del Decreto Supremo N° 013-2014-SA, el cual estableció un marco para fortalecer el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia creado en 1999. Este decreto formalizó la creación de los Centros de Referencia Regional (CRR) y los Centros de Referencia Institucional (CRI) de Farmacovigilancia, así como también impulsó la implementación oficial de una red de centros de farmacovigilancia dentro del sistema de salud pública del país <sup>(7,10)</sup>. Con este cambio normativo, la notificación espontánea pasó de ser un modelo centralizado, con un único centro nacional receptor, a uno descentralizado, con los CRR y CRI desempeñando un papel fundamental en la recolección y análisis de las notificaciones de reacciones adversas <sup>(5)</sup>.

Los CRR están conformados por las autoridades regionales de salud, a través de sus respectivas autoridades regionales de medicamentos; mientras que los CRI lo conforman las sanidades de las Fuerzas Armadas, de la Policía Nacional y el Seguro Social de Salud (EsSalud). Ambos trabajan en colaboración estrecha con el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFYT), establecido dentro de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), para asegurar una mayor cobertura y eficiencia en la notificación de las sospechas de reacciones adversas <sup>(7,11)</sup>. Este modelo descentralizado permite una respuesta más ágil y una mejor vigilancia de la seguridad de los medicamentos a nivel nacional. Así, los centros de farmacovigilancia descentralizados no solo mejoran la

eficiencia en la recopilación de datos, sino que también optimizan la comunicación directa con los profesionales de salud locales. Al facilitar el intercambio de información y la difusión de datos de seguridad, se potencia la cantidad y calidad de las notificaciones de reacciones adversas, lo que a su vez contribuye a una mejor gestión de los riesgos asociados a los medicamentos <sup>(5)</sup>.

Desde 2009, Perú ha implementado VigiFlow, el cual es gestionado por el CENAFYT y funciona como la base de datos de farmacovigilancia del país. VigiFlow es un sistema global de gestión de Informes de Seguridad de Casos Individuales (ICSR), entre los cuales están las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) y los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), administrado globalmente por el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC), que permite la recepción, procesamiento y análisis de los ICSR y facilita la transferencia de esta información a la base de datos global de la Organización Mundial de la Salud (OMS). A partir de 2017, esta herramienta ha sido también implementada de manera progresiva en los 31 CRR, proporcionando una oportunidad para analizar las SRAM y ESAVI desde una perspectiva regional <sup>(11)</sup>.

Por otro lado, las características de las SRAM y ESAVI, y los medicamentos y vacunas involucrados pueden variar no solo entre países, sino también entre regiones dentro de un mismo país <sup>(3,5)</sup>. Uno de los criterios comúnmente aceptado para ajustar el nivel de actividad de farmacovigilancia es el tamaño de la población <sup>(12)</sup>; pero también existen otros elementos demográficos y sanitarios específicos de cada región que pueden influir de manera potencial en los patrones de estos eventos. Factores como las diferencias en la incidencia y prevalencia de enfermedades, la genética, la cultura, la economía, el nivel de educación en salud, los patrones de prescripción médica, las estrategias de marketing de las empresas farmacéuticas locales y la cultura de reporte, pueden influir tanto en el número de notificaciones como en la incidencia y gravedad de las SRAM y ESAVI. Por ello, es importante identificar los patrones específicos en cada región, para poder desarrollar metodologías de farmacovigilancia más efectivas y adaptadas a las particularidades locales <sup>(3,12,13)</sup>.

En ese sentido, surge la necesidad de conocer el perfil de las notificaciones de las SRAM y ESAVI en los centros regionales de farmacovigilancia, con el fin de identificar posibles áreas de mejora en los procesos de recolección, procesamiento y análisis de estos datos, optimizando así la eficiencia y efectividad de los sistemas de farmacovigilancia regionales en Perú. Por lo tanto, el presente estudio tiene por objetivo caracterizar las notificaciones de SRAM y

ESAVI por procedencia, tasa de notificación anual, grupo etario y sexo de los pacientes, tipo de notificador e institución notificadora, y medicamento/vacuna sospechosa, en nueve centros de referencias regional de farmacovigilancia de Perú, durante el periodo 2021 al 2023.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Diseño y fuente de datos

Se realizó un estudio observacional y descriptivo que caracteriza las SRAM y ESAVI de los ICSR recepcionados en el sistema VigiFlow de los CRR de farmacovigilancia de Arequipa, Callao, Cusco, Huánuco, Lima Este, Lima Norte, Moquegua, Puno y Tacna, en Perú, durante el periodo enero de 2021 a diciembre de 2023. Se excluyeron del estudio los ICSR duplicados y aquellos que no corresponden a medicamentos ni vacunas (ej. suplementos, dispositivos médicos o cosméticos).

El sistema VigiFlow de los CRR recopila los ICSR provenientes de la notificación espontánea de los establecimientos de salud, tanto públicos como privados, de los profesionales de la salud y de los pacientes/consumidores de la jurisdicción correspondiente, que son enviados a través de la notificación electrónica (conocido como e-Reporting) o en formato físico (hoja amarilla). No incluye notificaciones de los titulares de la autorización de comercialización (industria farmacéutica), de autorizaciones excepcionales (uso compasivo), ni aquellos provenientes de estudios observacionales o de ensayos clínicos. En el caso de las notificaciones físicas, estas se ingresan manualmente en VigiFlow. Cada CRR recibe y valida los ICSR, realiza el control de calidad y el análisis de causalidad de los mismos, antes de enviarlos al CENAFYT<sup>(11)</sup>.

### Variables

Las variables analizadas fueron: el tipo de evento reportado en el ICSR, es decir si corresponde a una SRAM o un ESAVI; la procedencia; la tasa de notificación de SRAM/ESAVI por cada 100 000 habitantes/año, según procedencia; las características del paciente (grupo etario y sexo), del notificador (tipo de notificador primario), de la institución notificadora, del medicamento/vacuna sospechosa y de la SRAM/ESAVI (descripción y gravedad).

Se consideró la cualificación del notificador primario, que pudo ser médico, farmacéutico, enfermera, obstetra u otro profesional/ personal de la salud, así como pacientes/consumidores o profesionales no sanitarios. Las instituciones notificadoras se clasificaron en hospitales, institutos especializados, centros de salud, puestos de salud,

centros de referencia regional y establecimientos farmacéuticos. Además, se consideró si estas instituciones pertenecen al sector público o privado. El primer grupo incluye los ICSR de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPRESS) del Ministerio de Salud (MINSA), de la Sanidad de las Fuerzas Armadas, de las Fuerzas Policiales, y EsSalud; mientras que el segundo grupo comprende ICSR de clínicas, farmacias y boticas.

Los medicamentos y vacunas sospechosas fueron codificados según el Diccionario de Medicamentos de la OMS (WHODrug) y clasificados de acuerdo al Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC). Se identificaron aquellos que pertenecen a los programas y estrategias sanitarias nacionales (ESN) del MINSA.

Las SRAM/ESAVI se clasificaron según la terminología de Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) versión 27.1 y se presentaron por término preferido (PT, por sus siglas en inglés) y por sistemas y órganos afectados (SOC, por siglas en inglés). MedDRA estructura jerárquicamente la terminología relacionada con el perfil de seguridad de los productos médicos en cinco niveles: el nivel más bajo y que proporcionan la especificidad máxima son los términos del nivel más bajo (LLT, por sus siglas en inglés), que reflejan cómo una observación podría ser notificada en la práctica; el siguiente nivel son los PT, que son descriptores definidos de un síntoma, signo, diagnóstico de enfermedad, indicación terapéutica, investigación, procedimiento quirúrgico o médico y característica de historia médica social o familiar; los PT relacionados se agrupan en términos del nivel alto (HLT, por siglas en inglés) según la anatomía, patología, fisiología, etiología o función; y estos a su vez en términos agrupados del nivel alto (HLGT, por siglas en inglés); y, por último, el grupo SOC, que agrupa a los términos por etiología, sitio de manifestación o propósito, y representa el nivel más alto de la jerarquía ofreciendo el concepto más amplio para la recuperación de datos<sup>(6,16)</sup>.

Para estimar la tasa de notificación anual de SRAM/ESAVI, los datos de la población estimada se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI)<sup>(14)</sup> y del Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS) del MINSA<sup>(15)</sup>.

### Análisis de datos

Los datos se analizaron utilizando estadística descriptiva como frecuencias y proporciones expresadas como porcentajes. Para calcular la tasa de notificación de SRAM/ESAVI se consideró el número de notificaciones

de cada CRR recibidas por año, sobre el total de población estimada para la jurisdicción correspondiente, y se multiplicó por 100. Todos los análisis se hicieron con el programa Microsoft Excel® 2016 (versión 16.0). Los resultados se presentaron en tablas y figuras.

### Consideraciones éticas

Dado que se utilizó una base secundaria, cuyos datos son anónimos y no permite la identificación de los participantes, no fue necesario contar la aprobación de un Comité de Ética. Además, el estudio contó con la autorización institucional de los CRR de farmacovigilancia para hacer uso de los datos del sistema Vigiflow.

## RESULTADOS

Entre 2021 y 2023 se recibieron un total de 11 887 ICSR. Se excluyeron cuatro que correspondían a dispositivos médicos. De los 11 883 ICSR analizados, el 74,1% fueron de ESAVI, el 25,7% de SRAM y un 0,2% no fue posible clasificarlos debido a la falta de información sobre el medicamento/vacuna implicada. El sexo de los pacientes fue reportado en el 99,3% de los ICSR, siendo predominantemente femenino (62,3%). La edad de los pacientes se informó en el 79,1% de las notificaciones, siendo los adultos entre 18 y 59 años los más afectados (56,9%). Todos los ICSR especificaron el tipo de notificador, siendo los farmacéuticos quienes notificaron con mayor frecuencia (66,0%). La mayoría de ICSR provienen de hospitales (63,1%) y de instituciones del sector público (91,5%) (tabla 1).

### Tasa de notificación

La tasa de notificación de SRAM/ESAVI por 100 000 habitantes/año disminuyó de 60,2 en 2021 a 17,4 en 2023. Aunque los CRR de Cusco (30,5%) y Lima Este (20,3%) fueron los que notificaron con mayor frecuencia, las tasas medias de notificación de SRAM/ESAVI más altas corresponden a Cusco (87,8) y Tacna (84,7) (gráfico 1).

### Medicamentos y vacunas sospechosas

Se identificó un total de 12 548 medicamentos/vacunas sospechosas codificados según WHODrug, que involucran a 360 ingredientes farmacéuticos activos diferentes, ya sea solos o en asociación. Un ICSR puede contener más de un medicamento/vacuna sospechosa, en tales situaciones, se consideró como dos entradas distintas. Los grupos ATC más notificados fueron: antiinfecciosos para uso sistémico (79,6%), agentes del sistema nervioso (8,7%) y agentes que actúan sobre la sangre y órganos hematopoyéticos (4,5%). El medicamento/vacuna con el mayor número de notificaciones fue la vacuna contra la COVID-19 (69,7%),

seguido de sulfato ferroso (3,9%), risperidona (1,4%) y pirazinamida (1,0%). Si excluimos los datos de las vacunas contra la COVID-19, el sulfato ferroso emerge como el medicamento más frecuente (12,9%) (tabla 2).

El 79,4% de medicamentos y vacunas sospechosos pertenecen a programas y ESN, siendo 88,5% vacunas de la ESN de Inmunizaciones, el 5,0% medicamentos del Programa de Desarrollo Integral de Niño y el 4,9% antituberculosos de la ESN de Prevención y Control de la Tuberculosis (tabla 2). Cusco notificó el 31,0% del total de estos medicamentos/vacunas, Arequipa el 69,5% de los antirretrovirales, Callao y Lima Norte el 32,3% y 28,9% de los antituberculosos, y Lima Este y Tacna el 35,1% y 29,5% de los antianémicos.

### SRAM/ESAVI según término preferido y clasificación por órgano-sistema

Se registraron 26 489 SRAM/ESAVI. Un mismo ICSR puede contener una o varias SRAM/ESAVI. La tabla 3 muestra las 30 principales SRAM/ESAVI según los PT del sistema MedDRA. La cefalea fue la SRAM/ESAVI notificada con mayor frecuencia (14,6%), seguido del dolor en la zona de vacunación (9,2%) y pirexia (8,0%). En la tabla 4 se enumeran las SRAM/ESAVI según SOC. Los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración fueron los más notificados (28,8%), seguidos de los trastornos del sistema nervioso (25,3%) y los gastrointestinales (14,1%).

### Clasificación por gravedad

El 94,3% de los ICSR indicaron la clasificación por gravedad de las SRAM/ESAVI. El 69,7% fueron clasificados como leves, el 24,4% como moderadas y el 0,2% como graves (tabla 5).

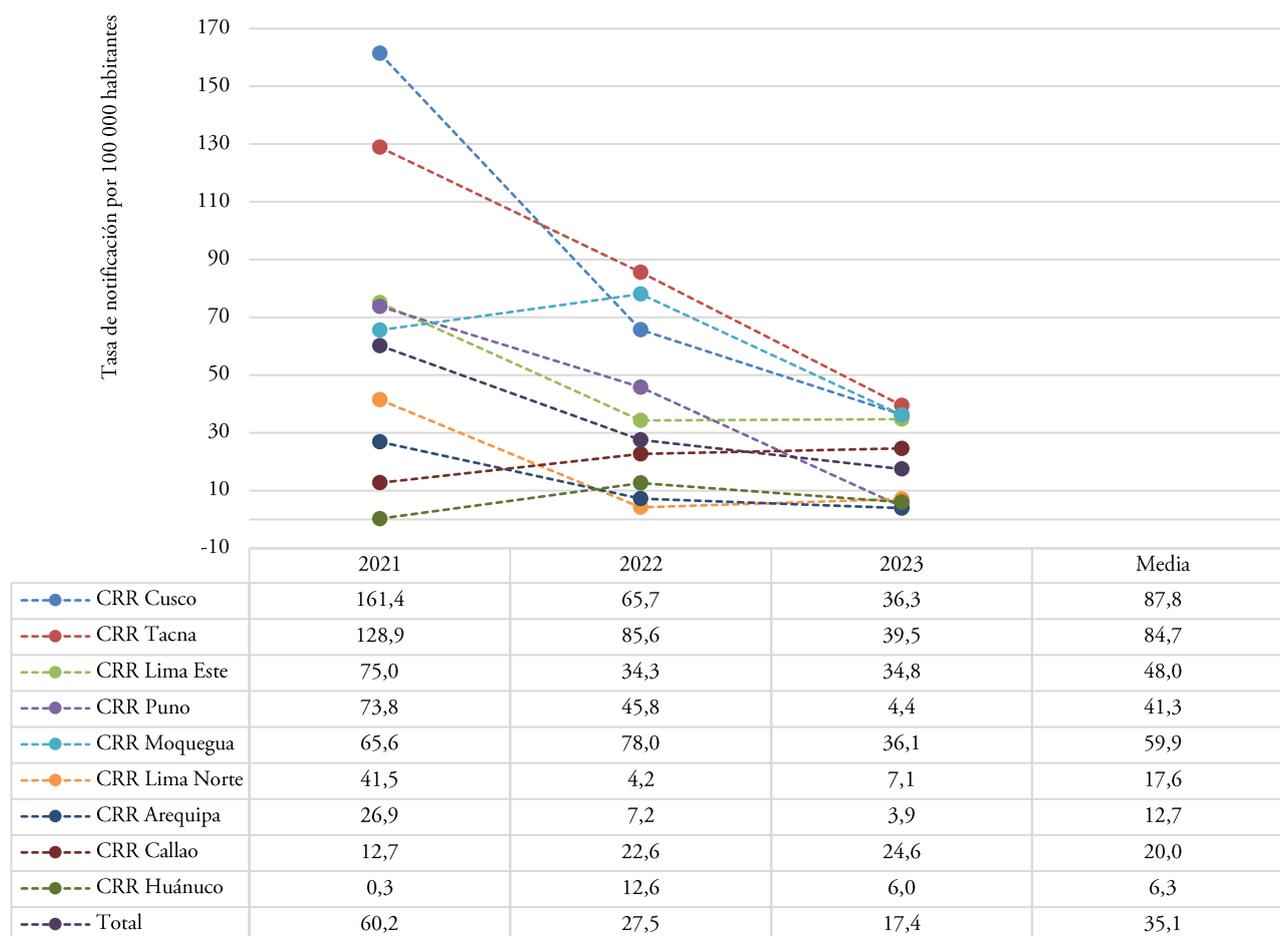
## DISCUSIÓN

Este estudio muestra una disminución en la tasa de notificación anual de SRAM/ESAVI por 100 000 habitantes en los nueve CRR de farmacovigilancia durante 2021 al 2023, destacando una reducción marcada en las notificaciones de ESAVI y el aumento progresivo en las notificaciones de SRAM. Uno de los factores que posiblemente influyó en estos resultados son las campañas masivas de vacunación contra la COVID-19, que pueden haber afectado el número y tipo de eventos adversos notificados en los sistemas de notificación espontánea durante el período de la pandemia, resultando en un aumento considerable, en gran parte debido a sobrenotificación, de ciertos eventos que surgieron durante este proceso de inmunización masiva<sup>(17)</sup>. La reducción progresiva de estas campañas

Tabla 1. Características de las notificaciones de SRAM/ESAVI en nueve CRR de Perú, 2021-2023.

Características	Años			Total n (%)
	2021 n (%)	2022 n (%)	2023 n (%)	
Tipo de evento reportado				
ESAVI	6250 (92,7)	2184 (69,7)	369 (18,4)	8803 (74,1)
SRAM	491 (7,3)	932 (29,7)	1635 (81,5)	3058 (25,7)
Desconocido	1 (0,01)	19 (0,6)	2 (0,1)	22 (0,2)
Procedencia				
CRR Cusco	2211 (32,8)	907 (28,9)	504 (25,1)	3622 (30,5)
CRR Lima Este	1222 (18,1)	587 (18,7)	605 (30,2)	2414 (20,3)
CRR Lima Norte	1226 (18,2)	125 (4,0)	217 (10,8)	1568 (13,2)
CRR Puno	910 (13,5)	561 (17,9)	54 (2,7)	1525 (12,8)
CRR Tacna	487 (7,2)	329 (10,5)	154 (7,7)	970 (8,2)
CRR Callao	146 (2,2)	265 (8,5)	293 (14,6)	704 (5,9)
CRR Arequipa	410 (6,1)	112 (3,6)	62 (3,1)	584 (4,9)
CRR Moquegua	128 (1,9)	154 (4,9)	72 (3,6)	354 (3,0)
CRR Huánuco	2 (0,03)	95 (3,0)	45 (2,2)	142 (1,2)
Notificador				
Farmacéutico	4343 (64,4)	2141 (68,3)	1363 (67,9)	7847 (66,0)
Médico	665 (9,9)	501 (16,0)	147 (7,3)	1313 (11,1)
Otro profesional/ personal de salud <sup>a</sup>	1727 (25,6)	443 (14,1)	484 (24,1)	2654 (22,3)
Paciente/consumidor	3 (0,04)	33 (1,1)	3(0,2)	39 (0,3)
Otros <sup>b</sup>	4 (0,06)	17 (0,5)	9 (0,5)	30 (0,3)
Institución notificadora				
Hospital	4668 (69,2)	1746 (55,7)	1083 (54,0)	7497 (63,1)
CRR	1147 (17,0)	463 (14,8)	375 (18,7)	1985 (16,7)
Puesto de salud	267 (4,0)	548 (17,5)	250 (12,5)	1065 (9,0)
Centro de salud	497 (7,4)	249 (7,9)	163 (8,1)	909 (8,0)
Instituto especializado	150 (2,2)	124 (4,0)	89 (4,4)	363 (3,1)
Establecimiento farmacéutico privado <sup>c</sup>	13 (0,2)	5 (0,2)	46 (2,3)	64 (0,5)
Sector <sup>d</sup>				
Público	5939 (88,1)	3039 (96,9)	1900 (94,7)	10 878 (91,5)
Privado	803 (11,9)	96 (3,1)	106 (5,3)	1005 (8,5)
Sexo				
Masculino	2398 (35,6)	1162 (37,1)	823 (41,0)	4383 (36,9)
Femenino	4321 (64,1)	1925 (61,4)	1163 (58,0)	7409 (62,3)
Desconocido	23 (0,3)	48 (1,5)	20 (1,0)	91 (0,8)
Grupo etario				
0 a 11 meses	7 (0,1)	42 (1,3)	55 (2,7)	104 (0,9)
1 a 4 años	23 (0,3)	118 (3,8)	214 (10,7)	355 (3,0)
5 a 11 años	31 (0,5)	101 (3,2)	57 (2,8)	189 (1,6)
12 a 17 años	104 (1,5)	195 (6,2)	77 (3,8)	376 (3,2)
18 a 59 años	3817 (56,6)	1958 (62,5)	987 (49,2)	6762 (56,9)
60 años a más	765 (11,3)	481 (15,3)	368 (18,3)	1614 (13,6)
Desconocido	1995 (29,6)	240 (7,7)	248 (12,4)	2483 (20,9)
Total	6742 (56,7)	3135 (26,4)	2006 (16,9)	11 883 (100)

<sup>a</sup> Enfermeras, obstetras, nutricionistas, técnicos en salud; <sup>b</sup> Profesionales no sanitarios; <sup>c</sup> Farmacias y boticas; <sup>d</sup> Sector a donde pertenece la institución notificadora



**Gráfico 1.** Tasa de notificación anual de SRAM/ESAVI por 100 000 habitantes, según CRR.

masivas de vacunación contra la COVID-19, que pueden haber afectado el número y tipo de eventos adversos notificados en los sistemas de notificación espontánea durante el período de la pandemia, resultando en un aumento considerable, en gran parte debido a sobrenotificación, de ciertos eventos que surgieron durante este proceso de inmunización masiva<sup>(17)</sup>. La reducción progresiva de estas campañas en los años posteriores y la disminución del número de casos de COVID-19, contribuyeron a la disminución de las notificaciones relacionados a las vacunas COVID-19<sup>(18)</sup>. Además, es posible que se haya reducido el interés en notificar estos eventos tras la declaración del fin de la emergencia sanitaria por COVID-19 dada por la OMS en mayo de 2023. Un estudio de los reportes del Sistema de Notificación de Eventos Adversos a las Vacunas (VAERS) de los Estados Unidos entre diciembre de 2020 y diciembre de 2022 encontró una tasa de notificación de ESAVI decreciente asociados con las vacunas contra la COVID-19<sup>(18)</sup>.

Para que un sistema de farmacovigilancia sea efectivo, la OMS recomienda un mínimo de 200 casos notificados por cada millón de habitantes, es decir, 20 casos notificados por cada 100 000 habitantes<sup>(9)</sup>. Arequipa, Huánuco y Lima

Norte presentan tasas medias de notificación/100 000 habitantes/año por debajo de lo recomendado, a diferencia de Cusco, Tacna, Moquegua, Lima Este, Puno y Callao cuyas tasas medias fueron mayores. Estas diferencias pueden ser resultado de la capacidad de algunos centros para gestionar las notificaciones de SRAM/ESAVI de manera más eficiente, y a una posible falta de notificación o un bajo nivel de vigilancia en otros. Li y et al. encontraron que las diferencias también podrían explicarse por la disparidad en la cobertura de vacunación contra la COVID-19 y las variaciones en el acceso a la atención médica entre regiones<sup>(18)</sup>.

Un análisis de la base de datos VigiBase de la OMS, del 2000 al 2009, encontró que los países de ingresos altos tuvieron la tasa media de notificación de reacciones adversas más alta, con 130 notificaciones por millón de habitantes/año (rango 3 - 613), seguidos por los países de ingresos medianos altos con 27 notificaciones por millón de habitantes/año (rango 0 - 261), los países de ingresos medianos bajos con 12 notificaciones por millón de habitantes/año (rango 0-135) y los países de ingresos bajos con 3 notificaciones por millón de habitantes/año (rango 0 - 21)<sup>(19)</sup>.

Tabla 2. Distribución de los medicamentos y vacunas sospechosas.

Medicamentos y vacunas sospechosas	Año			Total n (%)
	2021 n (%)	2022 n (%)	2023 n (%)	
<b>Clasificación ATC (Nivel 1)</b>				
J - Antiinfecciosos para uso sistémico	6461 (93,3)	2578 (77,5)	951 (41,4)	9990 (79,6)
N - Sistema nervioso	198 (2,9)	364 (10,9)	534 (23,3)	1096 (8,7)
B - Sangre y órganos hematopoyéticos	24 (0,3)	188 (5,7)	353 (15,4)	565 (4,5)
A - Sistema digestivo y metabolismo	58 (0,8)	41 (1,2)	89 (3,9)	188 (1,5)
L - Antineoplásicos e inmunomoduladores	55 (0,8)	53 (1,6)	77 (3,4)	185 (1,5)
H - Preparaciones hormonales sistémicas, excluidas hormonas sexuales e insulinas	42 (0,6)	17 (0,5)	94 (4,1)	153 (1,2)
C - Sistema cardiovascular	28 (0,4)	18 (0,5)	61 (2,7)	107 (0,9)
M - Sistema musculoesquelético	14 (0,2)	21 (0,6)	49 (2,1)	84 (0,7)
R - Sistema respiratorio	20 (0,3)	13 (0,4)	42 (1,8)	75 (0,6)
G - Sistema genitourinario y hormonas sexuales	4 (0,1)	7 (0,2)	20 (0,9)	31 (0,3)
P - Agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes	7 (0,1)	14 (0,4)	10 (0,4)	31 (0,3)
V - Varios	6 (0,1)	11 (0,3)	7 (0,3)	24 (0,2)
D - Dermatológicos	6 (0,1)	0 (0)	9 (0,4)	15 (0,1)
S - Órganos sensoriales	2 (0,03)	2 (0,1)	0 (0)	4 (0,03)
<b>WHODrug</b>				
Vacuna SARS-CoV-2 vaccine (vero cell), inactivated	4044 (58,4)	274 (8,2)	1 (0,04)	4319 (34,4)
Vacuna Comirnaty	1890 (27,3)	567 (17,0)	23 (1,0)	2480 (19,8)
Vacuna Spikevax	0 (0)	1275 (38,3)	11 (0,5)	1286 (10,2)
Sulfato ferroso	12 (0,2)	165 (5,0)	312 (13,6)	489 (3,9)
Vacuna Vaxzevria	308 (4,4)	48 (1,4)	0 (0)	356 (2,8)
Vacuna Comirnaty Original/Omicron BA.4-5	0 (0)	0 (0)	276 (12,0)	276 (2,2)
Risperidona	15 (0,2)	63 (1,9)	101 (4,4)	179 (1,4)
Pirazinamida	16 (0,2)	59 (1,8)	44 (1,9)	119 (0,9)
Ceftriaxona	17 (0,2)	29 (0,9)	66 (2,9)	112 (0,9)
Sertralina	4 (0,1)	48 (1,4)	56 (2,4)	108 (0,9)
Tramadol	16 (0,2)	18 (0,5)	66 (2,9)	100 (0,8)
Isoniazida	18 (0,3)	33 (1,0)	38 (1,7)	89 (0,7)
Rifampicina	17 (0,2)	38 (1,1)	34 (1,5)	89 (0,7)
Dexametasona	32 (0,5)	9 (0,3)	39 (1,7)	80 (0,6)
Fluoxetina	10 (0,1)	28 (0,8)	40 (1,7)	78 (0,6)
Etambutol	16 (0,2)	32 (1,0)	24 (1,0)	72 (0,6)
Quetiapina	15 (0,2)	23 (0,7)	29 (1,3)	67 (0,5)
Ciprofloxacino	10 (0,1)	16 (0,5)	40 (1,7)	66 (0,5)
Metronidazol	10 (0,1)	19 (0,6)	36 (1,6)	65 (0,5)
Vancomicina	13 (0,2)	10 (0,3)	36 (1,6)	59 (0,5)
Otros	462 (6,7)	573 (17,2)	1024 (44,6)	2059 (16,4)
<b>Programas y ESN</b>				
Sí	6387 (92,2)	2632 (79,1)	949 (41,3)	9968 (79,4)
ESN de Inmunizaciones	6250 (97,9)	2187 (83,1)	387 (40,8)	8824 (88,5)
Vacunas contra la COVID-19	6242 (99,9)	2165 (99,0)	338 (87,3)	8745 (99,1)
Vacunas del Esquema Nacional de Vacunación	8 (0,1)	22 (1,0)	49 (12,7)	79 (0,9)
Programa de Desarrollo Integral del Niño <sup>a</sup>	12 (0,2)	171 (6,5)	318 (33,5)	501 (5,0)
ESN de Prevención y Control de la Tuberculosis <sup>b</sup>	88 (1,4)	212 (8,1)	192 (20,2)	492 (4,9)
Programa de Terapia Antirretroviral de Gran Actividad <sup>c</sup>	23 (0,4)	37 (1,4)	22 (2,3)	82 (0,8)
Otros Programas y ESN <sup>d</sup>	14 (0,2)	25 (0,9)	30 (3,2)	69 (0,7)
No	538 (7,8)	695 (20,9)	1347 (58,7)	2580 (20,6)
Total	6925 (55,2)	3327 (26,5)	2296 (18,3)	12 548 (100)

ATC: Anatómica, Terapéutica, Química.

ESN: Estrategia Sanitaria Nacional

<sup>a</sup> Medicamentos para la prevención/tratamiento de la anemia en niños (sulfato ferroso en jarabe y gotas, y hierro polimaltosado); <sup>b</sup> medicamentos antituberculosos; <sup>c</sup> medicamentos antirretrovirales; <sup>d</sup> medicamentos para malaria y leishmaniasis de la ESN de Enfermedades Transmisibles y anticonceptivos orales del Programa de Salud Sexual y Reproductiva.

Tabla 3. Las 30 principales SRAM/ESAVI según los PT de MedDRA.

Término preferido (PT) según MedDRA	Año			Total n (%)
	2021 n (%)	2022 n (%)	2023 n (%)	
Cefalea	2604 (18,4)	1087 (11,9)	179 (5,5)	3870 (14,6)
Dolor en la zona de vacunación	1366 (9,7)	786 (8,6)	276 (8,5)	2428 (9,2)
Pirexia	979 (6,9)	1066 (11,7)	69 (2,1)	2114 (8,0)
Malestar	935 (6,6)	660 (7,2)	56 (1,7)	1651 (6,2)
Náuseas	630 (4,5)	533 (5,8)	345 (10,7)	1508 (5,7)
Mareo	625 (4,4)	192 (2,1)	77 (2,4)	894 (3,4)
Mialgia	453 (3,2)	419 (4,6)	16 (0,5)	888 (3,4)
Dolor en una extremidad	476 (3,4)	381 (4,2)	10 (0,3)	867 (3,3)
Vómitos	233 (1,7)	269 (2,9)	221 (6,8)	723 (2,7)
Somnolencia	518 (3,7)	126 (1,4)	58 (1,8)	702 (2,7)
Escalofríos	261 (1,8)	369 (4,0)	26 (0,8)	656 (2,5)
Diarrea	387 (2,7)	161 (1,8)	75 (2,3)	623 (2,4)
Artralgia	228 (1,6)	360 (3,9)	19 (0,6)	607 (2,3)
Fatiga	338 (2,4)	169 (1,8)	19 (0,6)	526 (2,0)
Estreñimiento	58 (0,4)	155 (1,7)	307 (9,5)	520 (2,0)
Dolor de espalda	196 (1,4)	108 (1,2)	7 (0,2)	311 (1,2)
Prurito	134 (0,9)	71 (0,8)	68 (2,1)	273 (1,0)
Dolor orofaríngeo	219 (1,6)	51 (0,6)	2 (0,1)	272 (1,0)
Dolor abdominal	86 (0,6)	91 (1,0)	73 (2,3)	250 (1,0)
Dolor	152 (1,1)	68 (0,7)	7 (0,2)	227 (0,9)
Erupción	84 (0,6)	52 (0,6)	57 (1,8)	193 (0,7)
Parestesia	139 (1,0)	46 (0,5)	8 (0,2)	193 (0,7)
Tos	143 (1,0)	42 (0,5)	7 (0,2)	192 (0,7)
Dolor torácico	112 (0,8)	53 (0,6)	12 (0,4)	177 (0,7)
Eritema	67 (0,5)	58 (0,6)	37 (1,1)	162 (0,6)
Hiperhidrosis	88 (0,6)	51 (0,6)	15 (0,5)	154 (0,6)
Taquicardia	76 (0,5)	38 (0,4)	27 (0,8)	141 (0,5)
Hipertensión	123 (0,9)	4 (0,04)	10 (0,3)	137 (0,5)
Dolor en la zona superior del abdomen	60 (0,4)	45 (0,5)	25 (0,8)	130 (0,5)
Congestión nasal	89 (0,6)	27 (0,3)	4 (0,1)	120 (0,5)
Otros	2257 (16,0)	1602 (17,5)	1121 (34,7)	4980 (18,8)
Total	14116 (100)	9140 (100)	3233 (100)	26 489 (100)

Un análisis de la base de datos VigiBase de la OMS, del 2000 al 2009, encontró que los países de ingresos altos tuvieron la tasa media de notificación de reacciones adversas más alta, con 130 notificaciones por millón de habitantes/año (rango 3 - 613), seguidos por los países de ingresos medianos altos con 27 notificaciones por millón de habitantes/año (rango 0 - 261), los países de ingresos medianos bajos con 12 notificaciones por millón de habitantes/año (rango 0-135) y los países de ingresos bajos con 3 notificaciones por millón de habitantes/año (rango 0 - 21) <sup>(19)</sup>.

El predominio de las notificaciones en mujeres (62,4%) es consistente con hallazgo de estudios previos <sup>(1,3,6,13,19-22)</sup>. Algunos estudios indican que las mujeres tienen un riesgo casi dos veces mayor de desarrollar reacciones adversas a medicamentos que los hombres <sup>(23)</sup> y notifican más que los hombres, especialmente en sus años reproductivos <sup>(24)</sup>, sin embargo, otros estudios no han demostrado diferencias

estadísticamente significativas en la ocurrencia de reacciones adversas en hombres y mujeres <sup>(25)</sup>. Por consiguiente, se necesitan más estudios para entender el posible rol que podrían tener las percepciones y actitudes relacionadas con el sexo en la notificación de las reacciones adversas <sup>(25,26)</sup>.

El 56,9% de ICSR involucró a pacientes de entre 18 a 59 años, seguido del grupo de 60 años a más (13,6%). El primer hallazgo coincide con los datos de estudios anteriores <sup>(1,6,22,26,27)</sup> y se debe a que es un rango de edad amplio y probablemente es la población principal que asiste a un centro hospitalario con mayor frecuencia y recibe terapia farmacológica <sup>(27)</sup>. Por su parte, los ancianos, en general, debido a que usan más medicamentos que las personas más jóvenes, tienen un riesgo mayor de experimentar más reacciones adversas <sup>(19)</sup>.

Los datos del medicamento/vacuna sospechosa, la edad y sexo de los pacientes, y la categoría de la gravedad de las

Tabla 4. Distribución de las SRAM/ESAVI según SOC.

Clasificación de órganos y sistemas (SOC) según MedDRA	Año			Total n (%)
	2021 n (%)	2022 n (%)	2023 n (%)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	3550 (30,8)	1858 (29,5)	454 (17,8)	5862 (28,8)
Trastornos del sistema nervioso	3482 (30,2)	1311 (20,8)	370 (14,5)	5163 (25,3)
Trastornos gastrointestinales	1166 (10,1)	928 (14,7)	779 (30,6)	2873 (14,1)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1338 (11,6)	1060 (16,8)	70 (2,7)	2468 (12,1)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	429 (3,7)	273 (4,3)	245 (9,6)	947 (4,7)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	589 (5,1)	194 (3,1)	59 (2,3)	842 (4,1)
Exploraciones complementarias	133 (1,2)	103 (1,6)	67 (2,6)	303 (1,5)
Trastornos psiquiátricos	151 (1,3)	69 (1,1)	79 (3,1)	299 (1,5)
Trastornos vasculares	184 (1,6)	41 (0,7)	44 (1,7)	269 (1,3)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	64 (0,6)	89 (1,4)	111 (4,4)	264 (1,3)
Trastornos cardíacos	127 (1,1)	64 (1,0)	39 (1,5)	230 (1,1)
Trastornos oculares	109 (0,9)	56 (0,9)	35 (1,4)	200 (1,0)
Infecciones e infestaciones	76 (0,7)	55 (0,9)	13 (0,5)	144 (0,7)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	7 (0,1)	29 (0,5)	58 (2,3)	94 (0,5)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	11 (0,1)	53 (0,8)	28 (1,1)	92 (0,5)
Trastornos del oído y del laberinto	58 (0,5)	27 (0,4)	6 (0,2)	91 (0,5)
Trastornos hepatobiliares	12 (0,1)	30 (0,5)	18 (0,7)	60 (0,3)
Trastornos del sistema inmunológico	17 (0,1)	15 (0,2)	22 (0,9)	54 (0,3)
Trastornos renales y urinarios	11 (0,1)	12 (0,2)	18 (0,7)	41 (0,2)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	8 (0,1)	15 (0,2)	8 (0,3)	31 (0,2)
Trastornos endocrinos	2 (0,02)	1 (0,02)	9 (0,4)	12 (0,06)
Problemas relativos a productos	1 (0,01)	0 (0)	10 (0,4)	11 (0,05)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	4 (0,03)	5 (0,1)	1 (0,04)	10 (0,05)
Procedimientos médicos y quirúrgicos	5 (0,04)	4 (0,1)	1 (0,04)	10 (0,05)
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	3 (0,03)	0 (0)	2 (0,1)	5 (0,02)
Total	11537 (100)	6292 (100)	2546 (100)	20375 <sup>a</sup> (100)

<sup>a</sup> Si un ICSR contiene eventos (signos y síntomas) que corresponden a la misma categoría SOC, entonces se contó una sola vez. Ej. dolor en la zona de vacunación, malestar general y escalofrío, corresponden al SOC trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Si un ICSR contiene eventos que corresponden a diferentes SOC, entonces fue contado más de una vez. Ej. presión elevada corresponde al SOC trastornos vasculares y al de trastornos cardíacos.

SRAM/ESAVI fueron los parámetros en los que hubo datos incompletos. Aunque los ICSR que no especificaron la edad fueron los más frecuentes (20,9%), estos disminuyeron del 29,6% en 2021 al 12,4% en 2023, contrario a los ICSR que no especificaron la gravedad, que aumentaron del 2,0% al 18,1%, siendo las notificaciones provenientes de Moquegua, Lima Norte y Lima Este las principales en no especificar la gravedad. Este hallazgo subraya la necesidad de mejorar los procesos de recolección y reporte de datos, lo que ayudaría a tener un panorama más claro de las SRAM/ESAVI. No incluir información es un factor limitante para evaluar cualquier relación causal, y puede dificultar la detección de señales de seguridad <sup>(28)</sup>.

La mayoría de sospechas de SRAM/ESAVI notificadas fueron leves (69,7%), es decir, los pacientes presentaron signos y síntomas fácilmente tolerables, sin requerir tratamiento ni hospitalización. La gravedad fue evaluada por el notificador primario y se valora en todo el caso notificado, en base a la duración e intensidad de la SRAM/ESAVI <sup>(29)</sup>.

El grupo de antiinfecciosos para uso sistémico (grupo J) fue el más notificado (79,6%). Aunque la participación de este grupo disminuyó significativamente como consecuencia de la reducción de las notificaciones relacionadas a las vacunas contra la COVID-19, en 2023 continuó siendo el grupo más notificado (41,4%). Dentro de este grupo, excluyendo las vacunas contra la COVID-19, los más notificados son los antituberculosos como pirazinamida, isoniazida, rifampicina, etambutol y etionamida, y los antibacterianos como la ceftriaxona, ciprofloxacino, metronidazol y vancomicina. Estos hallazgos concuerdan con los encontrados en estudios realizados en Colombia <sup>(30)</sup>, Portugal <sup>(3)</sup>, India <sup>(27)</sup>, Corea <sup>(13)</sup>, Zimbabue <sup>(20)</sup>, Sudáfrica <sup>(6)</sup>, Etiopía <sup>(22)</sup> y Arabia Saudita <sup>(26)</sup>, donde los antiinfecciosos para uso sistémico fueron los más notificados, u ocupaban el segundo lugar como en Turquía <sup>(31)</sup> y Jordania <sup>(32)</sup>. En Brasil, vancomicina, ceftriaxona y ciprofloxacino se encuentran entre los agentes más notificados <sup>(33)</sup>. Por el contrario, en Francia y Alemania se notificaron con mayor frecuencia los medicamentos para el sistema cardiovascular y nervioso <sup>(20)</sup>.

Tabla 5. Gravedad de las SRAM/ESAVI, por año y CRR (N=11 883).

Categoría	Leve n (%)	Moderado n (%)	Grave n (%)	Desconocido n (%)
Año				
2021	5355 (79,4)	1238 (18,4)	11 (0,2)	138 (2,0)
2022	1796 (57,3)	1159 (37,0)	3 (0,1)	177 (5,6)
2023	1137 (56,7)	498 (24,8)	8 (0,4)	363 (18,1)
CRR				
Cusco	2284 (63,1)	1332 (36,8)	5 (0,14)	1 (0,03)
Lima Este	1555 (64,4)	568 (23,5)	7 (0,29)	284 (11,8)
Lima Norte	1226 (78,2)	90 (5,7)	1 (0,06)	251 (16,0)
Callao	475 (67,5)	184 (26,1)	3 (0,4)	42 (5,97)
Arequipa	380 (65,1)	180 (30,8)	2 (0,3)	22 (3,8)
Moquegua	194 (54,8)	95 (26,8)	0 (0)	65 (18,4)
Tacna	624 (64,3)	342 (35,3)	3 (0,3)	1 (0,1)
Puno	1484 (97,3)	39 (2,6)	1 (0,07)	1 (0,07)
Huánuco	66 (46,5)	65 (45,8)	0 (0)	11 (7,8)
Total	8288 (69,7)	2895 (24,4)	22 (0,2)	678 (5,7)

Aagard et al. encontraron que los países de ingresos medianos y bajos notificaron relativamente más reacciones adversas a medicamentos del grupo de antiinfecciosos para uso sistémico que los países de ingresos altos<sup>(19)</sup>. Además, los antibióticos se encuentran entre los medicamentos más recetados en países de ingresos medianos y bajos, y casi el 50% de las prescripciones contienen al menos un antibiótico. El uso excesivo de estos medicamentos aumenta la incidencia de riesgos asociados, como las reacciones adversas y la resistencia antibacteriana<sup>(2)</sup>.

Las notificaciones de medicamentos que actúan a nivel del sistema nervioso (grupo N) aumentaron del 2,9% en 2021 al 23,3% en 2023, ocupando el segundo lugar. Los más notificados fueron risperidona, sertralina, tramadol, fluoxetina y quetiapina. Aunque, en general, la mayoría de notificaciones para estos medicamentos suelen ser predominantemente de países de altos ingresos<sup>(19)</sup>, este grupo también es uno de los más notificados en países de ingresos medios como Sudáfrica<sup>(6)</sup>, Colombia<sup>(30)</sup>, India<sup>(27)</sup> y Turquía<sup>(31)</sup>.

Al excluir del análisis los datos de las vacunas contra la COVID-19, el sulfato ferroso fue el medicamento más notificado. Este hallazgo no es usual en la literatura científica, sin embargo, es consistente con el aumento progresivo en las notificaciones de sulfato ferroso que se ha tenido en los últimos años en el país, de 11 notificaciones en 2016 a 432 en 2023<sup>(34)</sup>. Esto podría deberse a la alta prevalencia de anemia en niños de 6 a 35 meses en Perú, que alcanzó un 43,1% en 2023. Además, en los últimos años se han implementado en el país proyectos que incluyen diversas estrategias para enfrentar esta problemática, entre ellas la suplementación con hierro<sup>(35)</sup>; así como normas que disponen la vigilancia de las reacciones adversas asociadas a

la suplementación de hierro tanto en niños, adolescentes, mujeres en edad fértil, gestantes y puérperas, como parte de su marco de acción<sup>(36)</sup>. Por otro lado, las notificaciones de dexametasona pueden estar relacionadas con la COVID-19, ya que este medicamento se encuentra dentro de los trece más utilizados para tratar o prevenir la COVID-19 en países de América Latina<sup>(37)</sup>.

Las SRAM/ESAVI de medicamentos y vacunas que pertenecen a los programas y ESN disminuyeron del 92,2% en 2021 al 41,3% en 2023. Este hallazgo concuerda con la reducción de las notificaciones de vacunas de la ESN de inmunización, que en su mayoría fueron notificaciones de las vacunas contra la COVID-19. Se observa también un aumento en las notificaciones de antianémicos y antituberculosos, del 0,2% y 1,4% en 2021 al 33,5% y 20,2% en 2023, respectivamente; reflejando un cambio en el enfoque de salud pública hacia otras enfermedades prevalentes una vez que la prioridad de la COVID-19 ha disminuido. Estos hallazgos resaltan la importancia de adaptar continuamente las estrategias de vigilancia farmacológica para asegurar un monitoreo efectivo de todos los medicamentos y vacunas.

La cefalea fue la SRAM/ESAVI más notificada (14,6%), seguida del dolor en la zona de vacunación (9,2%) y la pirexia (8,0%). La mayoría de las SRAM/ESAVI están relacionadas con la inmunización contra la COVID-19 y se encuentran detalladas en las fichas técnicas de estas vacunas. Li et al. encontraron que dolor de cabeza, pirexia y fatiga fueron los síntomas más frecuentemente notificados después de la vacunación contra la COVID-19<sup>(18)</sup>. Así también, de 2021 a 2023, se observó una disminución, en mayor o menor grado, en el número de notificaciones de todas las SRAM/ESAVI, con excepción

del estreñimiento. Este último evento es comúnmente asociado al uso de suplementos de hierro <sup>(36)</sup>.

De acuerdo a la clasificación de órganos y sistemas (SOC), los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración se notificaron con mayor frecuencia (28,8%), seguidos de los trastornos del sistema nervioso (25,3%). Estos resultados son consistentes con los hallazgos encontrados para las vacunas COVID-19 notificados al VAERS en los Estados Unidos <sup>(18)</sup>.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se debe considerar las limitaciones inherentes a una base de datos de notificaciones espontáneas, como la falta de datos sobre el número de personas expuestas a un medicamento/vacuna en particular, documentación limitada y en ocasiones incompleta de las notificaciones, y tasas de notificación generalmente bajas. Asimismo, el periodo de estudio es corto e incluyó años pospandemia COVID-19, donde la sobrenotificación debido a las campañas masivas de vacunación influyeron en los patrones de notificación. No se llevó a cabo un análisis bivariado que permitiera determinar la existencia de una correlación entre las variables y su intensidad, lo cual nos habría permitido identificar con más detalle las tendencias y patrones en los datos. Estudios futuros podrían realizar este tipo de análisis y considerar la caracterización de un periodo más largo.

En conclusión, las notificaciones espontáneas de SRAM/ESAVI en los nueve CRR de farmacovigilancia han disminuido en los últimos tres años, a medida que se iba controlando la emergencia sanitaria global por la COVID-19. Se destaca la importancia de una notificación proactiva en el país en contextos de emergencias sanitarias globales, no obstante, es importante mantener un monitoreo constante y eficaz de la seguridad de los medicamentos y vacunas.

**Contribuciones de autoría.** Los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

**Roles según CRediT.** MCO: conceptualización, análisis formal, recursos, curación de datos, redacción - borrador original, visualización, investigación. GAC: conceptualización curación de datos, redacción - borrador original, recursos, investigación. VAC: conceptualización, metodología, recursos, análisis formal, investigación, redacción - borrador original. ECG: conceptualización, recursos, investigación, redacción - borrador original. PDC: conceptualización curación de datos, redacción - borrador original, recursos, investigación. JVV: conceptualización, recursos, redacción - borrador original, investigación. NYA: conceptualización, investigación, redacción - borrador original, recursos, visualización. VBA: redacción - borrador original. NAS: redacción - borrador original.

**Conflictos de interés.** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Financiamiento.** Autofinanciado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Selva P, Durairajan S. Exploration and Evaluation of Adverse Drug Reactions Documented in a Tertiary-Care Hospital in Chennai: An In-Depth Retrospective Observational Study. *Cureus*. 2024 May 24;16(5): e60977. doi: [10.7759/cureus.60977](https://doi.org/10.7759/cureus.60977).
- Chiumia FK, Chimimba F, Nyirongo HM, Kampira EL, Muula AS, Khuluza F. Adverse Drug Reactions Related with Antibiotic Medicines in Malawi: A Retrospective Analysis of Prevalence and Associated Factors. *Drug Healthc Patient Saf*. 2024 Jul 23; 16:89-101. doi: [10.2147/DHPS.S468966](https://doi.org/10.2147/DHPS.S468966).
- Marques J, Ribeiro-Vaz I, Pereira AC, Polónia J. A survey of spontaneous reporting of adverse drug reactions in 10 years of activity in a pharmacovigilance centre in Portugal. *Int J Pharm Pract*. 2014 Aug;22(4):275-82. doi: [10.1111/ijpp.12078](https://doi.org/10.1111/ijpp.12078). Epub 2013 Nov 5.
- Jo HG, Jeong K, Ryu JY, Park S, Choi YS, Kwack WG, et al. Fatal Events Associated with Adverse Drug Reactions in the Korean National Pharmacovigilance Database. *J Pers Med*. 2021 Dec 21;12(1):5. doi: [10.3390/jpm12010005](https://doi.org/10.3390/jpm12010005).
- Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia [Internet]. 2001 [citado 8 de octubre de 2024]. Disponible en: [https://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/informacion\\_tecnica/O\\_MS\\_guia\\_farmacovigilancia.pdf](https://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/informacion_tecnica/O_MS_guia_farmacovigilancia.pdf).
- Steyn H. Profile of adverse drug reaction reports in South Africa: An analysis of VigiBase® for the year 2017. *S Afr Med J*. 2023 Jun 5;113(6):26-33. doi: [10.7196/SAMJ.2023.v113i5.16522](https://doi.org/10.7196/SAMJ.2023.v113i5.16522).
- Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas [Internet]. Lima, Perú [citado 9 de octubre de 2024]. Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/farmacovigilancia-y-tecnovigilancia/>.
- Lucas S, Ailani J, Smith TR, Abdrabboh A, Xue F, Navetta MS. Pharmacovigilance: reporting requirements throughout a product's lifecycle. *Ther Adv Drug Saf*. 2022 Sep 27; 13:20420986221125006. doi: [10.1177/20420986221125006](https://doi.org/10.1177/20420986221125006).
- Asiamah M, Akuffo KO, Nortey P, Donkor N, Danso-Appiah A. Spontaneous reporting of adverse drug reaction among health professionals in Ghana. *Arch Public Health*. 2022 Jan 20;80(1):33. doi: [10.1186/s13690-021-00783-1](https://doi.org/10.1186/s13690-021-00783-1).
- Decreto Supremo N.º 013-2014-SA, 7 de julio de 2014. Dictan disposiciones referidas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. [citado 03 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/197148-013-2014-sa>.
- Documento de orientación. Registro y procesamiento de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización en la base de datos nacional de farmacovigilancia (VigiFlow). Versión N.º 1 - mayo 2022. [Internet]. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (Digemid) Lima, Perú 2022 [citado 01 de octubre de 2024]. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Informativo/Farmacovigilancia/Informacion/Documento\\_orientacion\\_VigiFlow-2025.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Informativo/Farmacovigilancia/Informacion/Documento_orientacion_VigiFlow-2025.pdf).
- Lam L, Desitter C, Maison P. L'activité de recueil des centres régionaux de pharmacovigilance est-elle influencée par des déterminants régionaux démographiques ou sanitaires?. *Therapies*. Volume 74, Issue 3, June 2019, Pages 333-341. doi: [10.1016/j.therap.2018.05.002](https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.05.002).

13. Shin YS, Lee YW, Choi YH, Park B, Jee YK, Choi SK, Kim EG, Park JW, Hong CS. Spontaneous reporting of adverse drug events by Korean regional pharmacovigilance centers. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009 Oct;18(10):910-5. doi: [10.1002/pds.1796](https://doi.org/10.1002/pds.1796).
14. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). PERÚ: Estimaciones y Proyecciones de Población Departamental, por Años Calendario y Edad Simple, 1995-2030, Boletín Especial N° 25. Lima – Perú. Enero, 2020 [citado 15 de octubre de 2024]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1722/](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1722/).
15. Repositorio Único Nacional de Información en Salud (REUNIS). Población Total Estimada. Ministerio de Salud, Perú 2024 [citado 15 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/?op=1&niv=5&tbl=1>.
16. Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). Guía Introductoria para la Versión 27.1 de MedDRA (español). Septiembre de 2024 [citado 15 de octubre de 2024]. Disponible en: [https://admin.new.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide\\_27\\_1\\_Spanish.pdf](https://admin.new.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_27_1_Spanish.pdf).
17. Montes-Grajales D, García-Serna R, Mestres J. Impact of the COVID-19 pandemic on the spontaneous reporting and signal detection of adverse drug events. *Sci Rep.* 2023 Nov 1;13(1):18817. doi: [10.1038/s41598-023-46275-w](https://doi.org/10.1038/s41598-023-46275-w).
18. Li Y, Li J, Dang Y, Chen Y, Tao C. Adverse Events of COVID-19 Vaccines in the United States: Temporal and Spatial Analysis. *JMIR Public Health Surveill.* 2024 Jul 15;10:e51007. doi: [10.2196/51007](https://doi.org/10.2196/51007).
19. Aagaard L, Strandell J, Melskens L, Petersen PS, Holme Hansen E. Global patterns of adverse drug reactions over a decade: analyses of spontaneous reports to VigiBase™. *Drug Saf.* 2012 Dec 1;35(12):1171-82. doi: [10.1007/BF03262002](https://doi.org/10.1007/BF03262002).
20. Masuka JT, Khoza S. An analysis of the trends, characteristics, scope, and performance of the Zimbabwean pharmacovigilance reporting scheme. *Pharmacol Res Perspect.* 2020 Oct;8(5):e00657. doi: [10.1002/prp2.657](https://doi.org/10.1002/prp2.657).
21. Singh P, Agrawal M, Hishikar R, Joshi U, Maheshwari B, Halwai A. Adverse drug reactions at adverse drug reaction monitoring center in Raipur: Analysis of spontaneous reports during 1 year. *Indian J Pharmacol.* 2017 Nov-Dec;49(6):432-437. doi: [10.4103/ijp.IJP\\_781\\_16](https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_781_16).
22. Anebo ZG, Abacioglu N. Patterns of adverse drug reaction reporting in Ethiopia A database analysis of spontaneous reports from 2013 to 2018. *Asian Pac J Trop Med.* 2022 February; 15(2):56-62. doi: [10.4103/1995-7645.338436](https://doi.org/10.4103/1995-7645.338436).
23. Tharpe N. Adverse drug reactions in women's health care. *J Midwifery Womens Health.* 2011 May-Jun;56(3):205-13. doi: [10.1111/j.1542-2011.2010.00050.x](https://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2010.00050.x).
24. Watson S, Caster O, Rochon PA, den Ruijter H. Reported adverse drug reactions in women and men: Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. *EClinicalMedicine.* 2019 Oct 25; 17:100188. doi: [10.1016/j.eclinm.2019.10.001](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.10.001).
25. Nyame L, Xue H, Yu J, Fiagbey EDK, Thomford KP, Du W. Characteristics and trends in adverse drug reactions in Ghana: evidence of spontaneous reports, 2005-2021. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol.* 2025 Jan;398(1):657-672. doi: [10.1007/s00210-024-03302-5](https://doi.org/10.1007/s00210-024-03302-5). Epub 2024 Jul 23.
26. Bin Yousef N, Yenugadhati N, Alqahtani N, Alshahrani A, Alshahrani M, Al Jeraisy M, Badri M. Patterns of adverse drug reactions (ADRs) in Saudi Arabia. *Saudi Pharm J.* 2022 Jan;30(1):8-13. doi: [10.1016/j.jsps.2021.08.014](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.08.014). Epub 2021 Aug 4.
27. Sharma M, Baghel R, Thakur S, Adwal S. Surveillance of adverse drug reactions at an adverse drug reaction monitoring centre in Central India: a 7-year surveillance study. *BMJ Open.* 2021 Oct 4;11(10):e052737. doi: [10.1136/bmjopen-2021-052737](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052737).
28. Plessis L, Gómez A, García N, Cereza G, Figueras A. Lack of essential information in spontaneous reports of adverse reactions in Catalonia-a restraint to the potentiality for signal detection. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017 Jun;73(6):751-758. doi: [10.1007/s00228-017-2223-5](https://doi.org/10.1007/s00228-017-2223-5). Epub 2017 Mar 1.
29. Identificación y notificación de SRAM, ESAVI u otro problema relacionado con el uso de productos farmacéuticos. Versión N° 2 - mayo 2022. [Internet]. Digemid. Lima, Perú 2022 [citado 15 de octubre de 2024]. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Informativo/Farmacovigilancia/Informacion/Documento\\_Orientacion\\_SospechasRAM-V3.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Informativo/Farmacovigilancia/Informacion/Documento_Orientacion_SospechasRAM-V3.pdf).
30. Machado-Alba JE, Londoño-Builes MJ, Echeverri-Cataño LF, Ochoa-Orozco SA. Adverse drug reactions in Colombian patients, 2007-2013: Analysis of population databases. *Biomedica.* 2016 Mar 3;36(1):59-66. doi: [10.7705/biomedica.v36i1.2781](https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i1.2781).
31. Ozcan G, Aykac E, Kasap Y, Nemutlu NT, Sen E, Aydinkarahaliloglu ND. Adverse Drug Reaction Reporting Pattern in Turkey: Analysis of the National Database in the Context of the First Pharmacovigilance Legislation. *Drugs Real World Outcomes.* 2016 Mar;3(1):33-43. doi: [10.1007/s40801-015-0054-1](https://doi.org/10.1007/s40801-015-0054-1).
32. Mhaidat NM, Alshogran OY, Altawalbeh SM, Jaber JM, Banat HA, Ahmad DS, Alabsi W. Patterns of adverse drug reactions in Jordan: a retrospective analysis of the National Pharmacovigilance Data Registry (2015-2021). *Expert Opin Drug Saf.* 2023 Jul-Dec;22(10):957-965. doi: [10.1080/14740338.2023.2223957](https://doi.org/10.1080/14740338.2023.2223957).
33. Barbosa LHLA, Silva ARO, Carvalho-Assef APD, Lima EC, da Silva FAB. Potential safety signals for antibacterial agents from the Brazilian national pharmacovigilance database (Vigimed/VigiFlow). *Front Pharmacol.* 2022 Sep 20;13:948339. doi: [10.3389/fphar.2022.948339](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.948339).
34. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Informe N° 068-2023-DIGEMID-DFAU-EURM/MINSA. Lima, Perú. Setiembre 2023. 13; 24-25.
35. Medrano A, Borja C, Crisante M. Factores asociados a la suplementación de hierro para la prevención de la anemia en niños de 4 a 11 meses de edad en Perú, 2021-2023. *Rev Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica.* 2024;1(1):4-15.
36. Ministerio de Salud. RM N°251-2024 que aprueba la NTS N° 213-MINSA/DGIESP-2024, Norma Técnica de Salud: Prevención y control de la anemia por deficiencia de hierro en el niño y la niña, adolescentes, mujeres en edad fértil, gestantes y puérperas: Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/5440166-251-2024-minsa>.
37. Orjuela-Rodríguez T, Rojas-Cortés R, Vergara V, Aldunate F, Jiménez G, Orta IA, Serrano K, Jiménez G, Gil González DM, Gutiérrez D, Cortez FB, González JD, Porrás A, Castro JL. Reacciones adversas a medicamentos utilizados para la COVID-19 en cinco países de América Latina. *Rev Panam Salud Publica.* 2022 Sep 30;46:e178. Spanish. doi: [10.26633/RPSP.2022.178](https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.178).