

# El Vigía

BOLETÍN N° 5, Vol. 2 - 2018



# Editorial

## Presidenta Ejecutiva de EsSalud

Fiorella Giannina Molinelli Aristondo

## Gerente General de EsSalud

Alfredo Roberto Barredo Moyano

## Directora General del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI

Patricia Rosario Pimentel Álvarez

## Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia – DGPCFyT

Héctor Miguel Garavito Farro

## Directora de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia Revisora

Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta

## Edición

Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI – EsSalud)

Jr. Domingo Cueto N° 120  
Oficina N° 310  
Jesús María, Lima 11 – Perú  
Tel.: 265-6000 / 265-7000  
Anexo: 1953  
Lima, diciembre del 2018.

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) a través del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud, presenta la segunda edición de “EL VIGÍA”. En esta versión, se proporciona información en la sección de estadística del avance anual presentado por los diferentes establecimientos de salud en nuestra institución, en la identificación y notificación de sospechas de reacciones adversas medicamentosas (SRAM) y sospechas de incidentes adversos por dispositivos médicos (SIADM). Además, se detallan las acciones de gestión del riesgo tomadas por el IETSI, en la búsqueda de la minimización de los mismos dentro de nuestra población asegurada.

Esta edición resalta a la tecnovigilancia como actividad asistencial que tiene por finalidad contribuir en la seguridad de los pacientes mediante la identificación y análisis de problemas de seguridad relacionados al uso de los dispositivos médicos, conocidos también como sospechas de incidentes adversos. Debido a que esta vigilancia es de escaso conocimiento y desarrollo a nivel nacional por su diversidad y diferente manejo, el CRI-EsSalud tiene el compromiso de su implementación en EsSalud, por ello, compartimos con ustedes algunos casos de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos notificados en el año 2018 y les recordamos la importancia de su identificación y reporte.

Adicionalmente, destacamos los comunicados de seguridad relacionados a productos farmacéuticos y dispositivos médicos más trascendentales a nivel nacional e internacional. Las acciones para comunicar y prevenir el consumo de algunos lotes contaminados durante la producción del principio activo valsartán, así como, las medidas para minimizar la exposición al ácido valproico en mujeres en edad fértil y recomendaciones de uso adecuado de los dispositivos médicos, son algunos ejemplos de importancia que trae la presente edición, gracias a la implementación de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Finalmente, en la última sección, se relatan actividades que el IETSI a través del CRI-ESSALUD realizó en distintos ámbitos para el fortalecimiento de las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en nuestra institución. Se destaca la organización del I Curso Taller organizado por el CRI-ESSALUD, realizado en el mes de octubre y dirigido a los miembros de los comités de farmacovigilancia y tecnovigilancia de nuestra institución.

Esperamos seguir recibiendo retroalimentación de nuestros lectores, con la finalidad de seguir mejorando en nuestras actividades de vigilancia por el bienestar de nuestros pacientes.

Héctor Miguel Garavito Farro.

# ÍNDICE

➤ Editorial	01
➤ Índice	02
➤ Reporte del Día	02
➤ Avance de Comités de farmacovigilancia y tecnovigilancia	06
➤ Información de Seguridad:	
• Valsartán y Losartán	07
• Ácido Valproico	08
• Omeprazol	09
• Fluoroquinolonas y quinolonas	10
➤ Ginecorragia asociada al uso de Warfarina	11
➤ Razones para hacer tecnovigilancia	12
➤ Recomendaciones para uso seguro de dispositivos médicos	13
➤ Riesgo potencial de trombocitopenia severa asociado	
➤ al uso de válvulas aórticas biológicas	14
➤ Efusión pericárdica posiblemente asociada a catéter de ablación	15
➤ Cursos y capacitaciones	16

**¿Sabías que tus notificaciones  
salvan vidas?  
¡Contáctanos!**

(51-01) 265-6000 / 265-7000  
Anexo 1953

farmacovigilancia@essalud.gob.pe  
tecnovigilancia@essalud.gob.pe

## ¡REPORTE DEL DÍA!

Esta sección presenta el consolidado de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y otros productos farmacéuticos (SRAM) y sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos (SIADM) recibidas por el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud) durante el año 2018 como integrante del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Adicionalmente, muestra la labor y el avance de los integrantes del Sistema Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, dentro del cual se incluyen profesionales de salud y los Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud, con la finalidad de prevenir y minimizar los riesgos asociados al uso de productos farmacéuticos y dispositivos médicos.

## NOTIFICACIONES DE SRAM DURANTE EL AÑO 2018

El CRI-EsSalud recibió y evaluó 515 formatos de SRAM provenientes de 42 centros de EsSalud, a diferencia del año 2017, en el cual se recibió 416 reportes de 31 centros. Cabe resaltar que la calidad de las notificaciones de SRAM y sus evaluaciones a partir del II semestre, ha mejorado notoriamente, lo que ha facilitado su gestión.

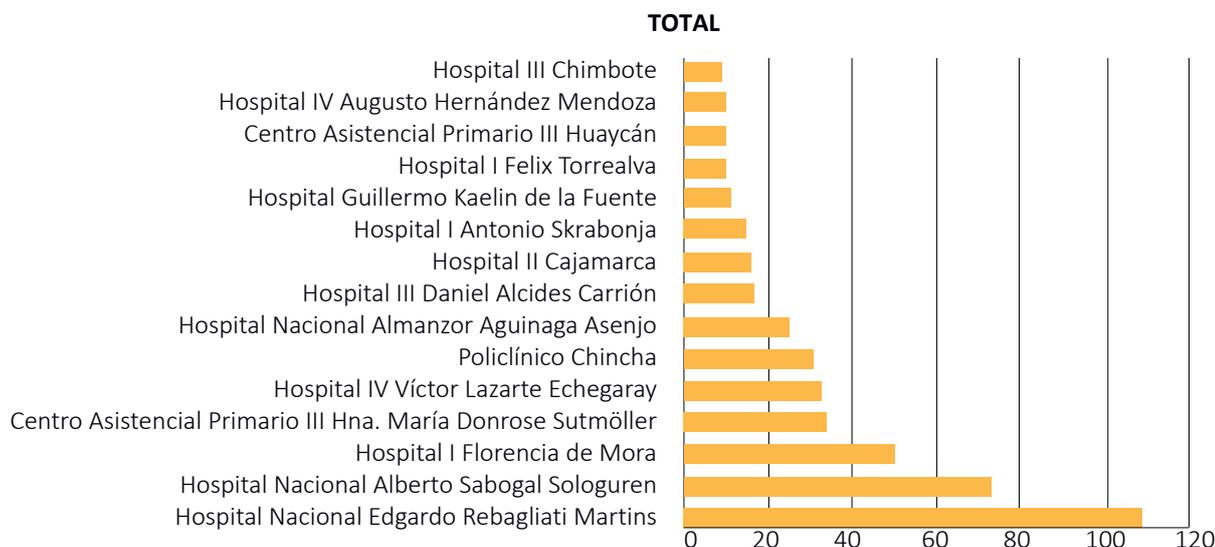
En el grupo de centros nacionales y nivel IV, el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins fue el de mayor número de reportes de SRAM (21%), seguido del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (n=14%) y del Hospital IV Víctor Lazarte (Trujillo) (6%).

En relación a los hospitales nivel III, II y I, aquellos con mayor participación de profesionales de salud que reportaron SRAM fueron Hospital III Daniel Alcides Carrión (Tacna) (3%), Hospital II de Cajamarca (2,9%), Hospital I Florencia de Mora (Trujillo) (10%), respectivamente.

Los Centros sin internamiento, tuvieron participación activa durante este año, siendo el que presentó mayor cantidad de reportes de SRAM, el Centro Asistencial Primario III Hna. María Donrose Sutmoller de la Red Asistencial Sabogal, en Ventanilla (6%).

Adicionalmente, se aprecia que el grupo profesionales de salud como mayor notificación son los médicos especialistas.

Gráfico N° 01  
TOP 15 “Centros de EsSalud con mayor notificación de SRAM”



De los 515 formatos de notificación, se validaron 866 SRAM evidenciándose que el género femenino (65%) y la población adulta (83%) fueron los grupos más afectados.

El producto farmacéutico con mayor número de problemas de seguridad notificados fue el metamizol sódico (17%) (ver Gráfico N° 02), las SRAM para este medicamento estuvieron en su mayoría relacionadas a hipersensibilidad (85%), cabe mencionar que no se ha recibido algún reporte sobre agranulocitosis, que es uno de los principales problemas de seguridad a nivel mundial y para el que hemos elaborado y difundido el Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia N° 019-2018 en base a lo informado por DIGEMID.

Al igual que el año pasado, los antibióticos continúan siendo el grupo de medicamentos de mayor reporte, siendo los principales ciprofloxacino, clindamicina, ceftriaxona y vancomicina. Asimismo,

se observó que hubo un alto reporte de SRAM asociadas a productos citotóxicos tales como metotrexato, L-Asparaginasa, rituximab y carboplatino. En el caso de los reportes de L-Asparaginasa, el 60% corresponden a SRAM producidas durante el test de hipersensibilidad (ver Tabla N°01).

En relación a la clasificación de causalidad, en su mayoría las SRAM fueron catalogadas como probables (25%) y el 5% como definidas.

Es importante resaltar el reporte de problemas de falta de efectividad, uso fuera de etiqueta (off-label) y errores de medicación, los que podrían estar asociados a problemas de seguridad. Al respecto, el CRI-EsSalud ha recibido cuatro (04) reportes correspondientes a falta de efectividad.

Gráfico N° 02  
Productos Farmacéuticos con mayor notificación de SRAM 2018

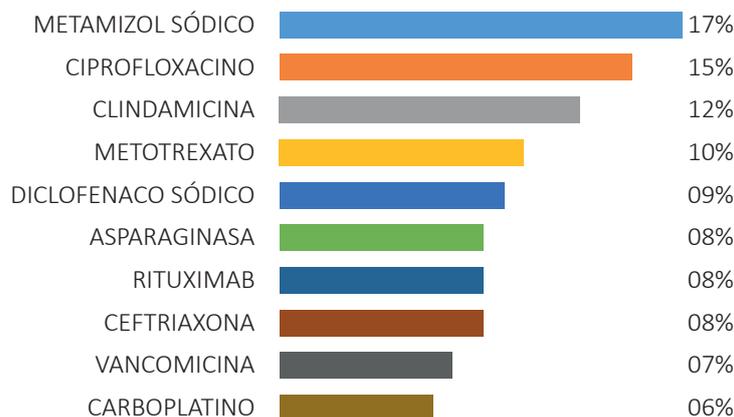


Tabla N° 01  
SRAM de los productos farmacéuticos con mayor notificación

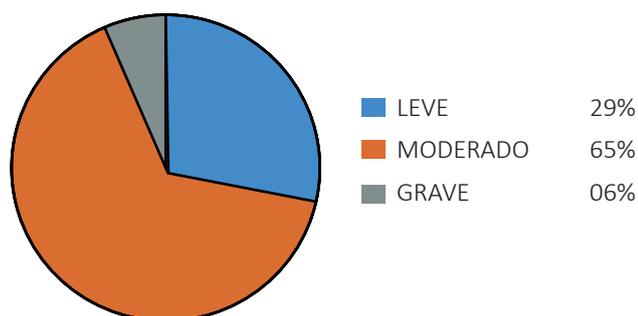
PRODUCTO FARMACÉUTICO	REACCIONES ADVERSAS FRECUENTES
Metamizol	Reacciones de hipersensibilidad, náuseas, diarrea, disnea, dolor de pecho, palpitaciones.
Ciprofloxacino	Reacciones de hipersensibilidad, trastornos gastrointestinales y cardiológicos, depresión y fiebre.
Clindamicina	Reacciones de hipersensibilidad, trastornos gastrointestinales (sabor metálico).
Metotrexato	Dolor en zona de administración, trastornos nerviosos y gastrointestinales, taquicardia, hipoacusia, elevación de creatinina.
L-Asparaginasa	Test de hipersensibilidad positivo, trastornos gastrointestinales, tos, dolor de pecho.

En términos de gravedad de las SRAM, se ha recibido en total 36 (6%) casos graves (ver Gráfico N° 03), para los cuales se ha elaborado los informes de investigación de caso en coordinación con los Comités de Farmacovigilancia de los centros asistenciales de EsSalud, los que fueron remitidos al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la DIGEMID, en cumplimiento a lo dispuesto en la Norma Técnica de Salud N° 123-MINSA/DIGEMID V.01. Asimismo, en los casos pertinentes se ha realizado la gestión de riesgo correspondiente (ver Tabla N° 02). Es importante comunicar que el 56% de las SRAM graves están relacionadas a aspectos de hipersensibilidad.

Tabla N° 02  
Gestión de riesgo realizada para SRAM graves.

RAM GRAVE	P.F. SOSPECHOSO	DESENLACE	GESTIÓN DE RIESGO
Pancitopenia	Metotrexato 25mg/ml x 20 ml (dosis bajas)	Muerte	Recomendaciones a especialistas mediante comunicado de seguridad FV N°002-2018.
Necrosis Tubular (02 casos)	Vancomicina 500mg	Muerte	Recomendaciones a especialistas mediante comunicado de seguridad FV N°007-2018.
Reacción anafiláctica bifásica	Ceftriaxona 1g	Muerte	Cuarentena temporal, informe de investigación de caso N° 04, monitoreo continuo al lote implicado.
Cardiotoxicidad	Trastuzumab 440mg	Paciente recuperado	Informe de Investigación de caso N° 10.
Ginecorragia	Warfarina 5mg	Aborto Retenido	Informe de Investigación de caso enfocado en evitar errores de medicación N° 08.

Gráfico N° 03  
SRAM según gravedad



## NOTIFICACIÓN DE SIADM EN EL 2018

En el presente año 2018, se han recibido 44 notificaciones de Sospecha de Incidentes Adversos a Dispositivos Médicos (SIADM), superando ampliamente a lo reportado en los años anteriores (ver Gráfico N° 04).

Gráfico N° 04  
SIADM reportadas desde 2015-2018



De las 44 notificaciones de SIADM, al clasificarlas por Redes/OPN, se aprecia que el INCOR es el Instituto Especializado que más reportes ha realizado (n=15 notificaciones), seguido de la Red Prestacional Rebagliati (n=13) y la Red Prestacional Almenara (n=07). Asimismo, dentro de las Redes Asistenciales, es la Red Asistencial Cajamarca la que más reportes tiene (n=03) seguido de la Red Asistencial Tacna (n=02), como se puede apreciar en el Gráfico N° 05.

Gráfico N° 05  
REDES/OPN con mayor número de notificación - 2018



Dentro de los dispositivos médicos con más notificaciones de SIADM, tenemos a los catéteres (11), bolsa de colostomía (08) y llave de triple vía (07), principalmente (Tabla N° 03).

Tabla N° 03  
SIADM reportadas de acuerdo al tipo de Dispositivo Médico

DISPOSITIVO MÉDICO	CANTIDAD
Catéter	11
Bolsa de colostomía	8
Llave triple vía	7
Sonda de aspiración endotraqueal en circuito cerrado	5
Retractor Protector Separador Autoestático de Incisión - Rígido	5
Clip de aneurisma	2
Guantes quirúrgicos estériles de látex	1
Detergente enzimático	1
Apósito de alginato de calcio	1
Aguja para extracción al vacío	1
Aguja para anestesia espinal	1
Equipo de microgotero con cámara graduada	1
<b>TOTAL</b>	<b>44</b>

## AVANCE DE COMITÉS DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

Los Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CFVTV) son integrantes esenciales del Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud. Dentro de sus actividades se encuentra la gestión de los reportes SRAM y SIADM por parte de los profesionales de salud de cada centro, así como también, la evaluación de causalidad y monitoreo clínico a los casos. Adicionalmente, la difusión de información de seguridad y sensibilización a los profesionales de salud.

En el año 2017 se contaba con 45 CFVTV, al día de hoy tenemos 56 con resolución. Cabe resaltar que solo un 35% de ellos se encuentran activos,

es decir, que realizan las actividades antes citadas. En Lima y Callao, los comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia con mayor actividad son los del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y el CAP III Hna. María Donrose Sutmoller. A nivel de provincia, los más activos son los de la Redes Asistenciales de Lambayeque, La Libertad, Tacna y Cajamarca.

El CRI-EsSalud ha capacitado a estos comités con la finalidad de armonizar criterios en la evaluación de causalidad y los flujos del proceso de gestión de notificación de SRAM y SIADM.



# INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE VALSARTÁN Y LOSARTÁN

## IMPORTANTE

N-nitrosodimetilamina (NDMA) y N-nitrosodietilamina (NDEA) son compuestos pertenecientes a la clase de nitrosaminas clasificadas como potenciales carcinogénicos humanos. EMA y FDA, reconocidas agencias reguladoras de medicamentos, vienen recopilando información sobre potenciales productos “sartanes” contaminados con estas sustancias.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), el 05 de julio del 2018, emitió un comunicado de seguridad en relación a la contaminación de la sustancia activa VALSARTÁN suministrada por la empresa farmacéutica Zhejiang Huahai Pharmaceuticals de China. El contaminante fue identificado como N-nitrosodimetilamina (NDMA), clasificado como un probable carcinógeno humano.

Ante ello, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) identificó e inmovilizó más de 100 lotes de 33 productos conteniendo VALSARTÁN contaminado. El IETSI, a través del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud, emitió los Comunicados de Seguridad N° 008-2018 y 014-2018, dirigidos a profesionales sanitarios, dando a conocer el listado actualizado de lotes de valsartán

que según lo comunicado por DIGEMID, serían inmovilizados y retirados del mercado para así, adoptar las medidas de control y prevención de riesgos a nivel institucional.

Recientemente, la Food and Drug Administration (FDA) alertó a la población norteamericana sobre la presencia de N-nitrosodietilamina (NDEA), otro compuesto carcinogénico, en el producto farmacéutico LOSARTÁN producido por Zhejiang Huahai Pharmaceuticals de China.

En nuestro país, hasta la fecha, no se ha evidenciado la existencia de productos con el principio activo LOSARTÁN, potenciales portadores del contaminante. Por esta razón, la DIGEMID aún no ha emitido alertas relacionadas a este caso. Cabe señalar, que la EMA ha informado de la presencia de NDEA en algunos productos con el principio activo VALSARTÁN.

Para mayor información sobre los productos de valsartán retirados, visitar las alertas N° 35, 36, 42 y 46 emitidas por DIGEMID.

<https://goo.gl/fejX8i>

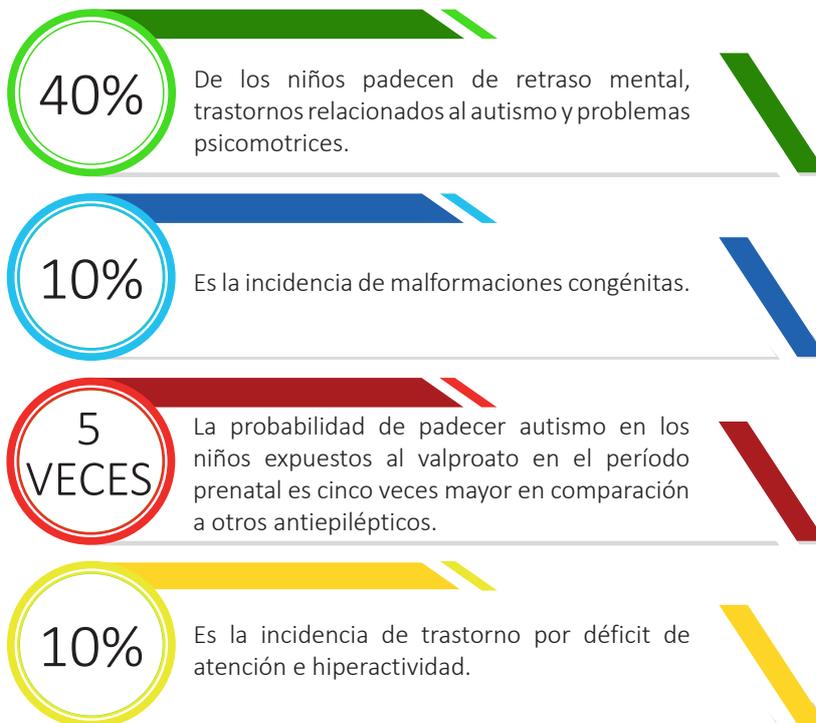
<https://goo.gl/4r3MFy>

# ÁCIDO VALPROICO NUEVAS MEDIDAS EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL

## PROGRAMAS DE ANTICONCEPCIÓN EFECTIVA Y EDUCACIÓN SON LA CLAVE

Han pasado aproximadamente 40 años desde la aprobación del ácido valproico para el tratamiento de la epilepsia. Posteriormente, se le sumaron a esta molécula otros beneficios en el tratamiento de la migraña y del síndrome bipolar.

Desde su lanzamiento, el valproato fue catalogado como categoría D. Con el transcurso del tiempo la información de seguridad de este producto ha ido en aumento, varios estudios establecieron cierta asociación entre la exposición al ácido valproico de los niños en la etapa fetal y la disminución cognitiva y psicológica. A inicios del siglo XXI, ya existían estudios que explicaban los problemas de seguridad tras la exposición prenatal al ácido valproico, remarcándose las siguientes cifras:



Ante esta adversa realidad, las Autoridades Reguladoras de Medicamentos en el mundo han considerado una serie de medidas preventivas enfocadas en el control del uso del valproato en mujeres en edad fértil. En nuestro país, la DIGEMID ha solicitado la actualización de la ficha técnica del producto. Adicionalmente, el CRI-ESSALUD emitió dos comunicados de seguridad dirigidos a prescriptores especialistas con las siguientes recomendaciones:

	Mujeres en edad fértil	Gestación
Epilepsia	Garantizar un programa de anticoncepción efectiva durante el uso de valproato (pruebas de embarazo antes de iniciar tratamiento y revisión anual).	Contraindicado
Migraña y/o Trastorno Bipolar	No utilizar en mujeres en edad fértil.	Contraindicado

Como medidas preventivas, se realizarán estudios de utilización de valproato, así como, implementación de un programa de prescripción controlada a fin de contribuir con la seguridad de los pacientes con especialistas y comités de farmacovigilancia de la institución.

# POSIBLES EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO CONCOMITANTE DE OMEPRAZOL Y CIERTOS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS



- El uso de determinados agentes antineoplásicos (cisplatino, bevacizumab, trastuzumab, antraciclinas y fluorouracilo) pueden generar daño en la mucosa gástrica<sup>1</sup>.
- Se estima que entre el 20% y 30% de pacientes oncológicos, principalmente los diagnosticados con cáncer gástrico (35%-50%), consumen inhibidores de la bomba de protones (IBP), entre ellos el omeprazol<sup>2</sup>.
- La interacción entre los IBP y ciertos agentes antineoplásicos, puede traer repercusiones en la efectividad y seguridad de estos productos en los pacientes<sup>1</sup>.



Es necesario y obligatorio reportar al CRI-EsSalud, las sospechas de RAM ocasionadas por posibles interacciones farmacológicas en productos antineoplásicos, con la finalidad de implementar medidas de prevención pertinentes.

Para mayor información descargar el comunicado de seguridad N° 013-2018, disponible en:  
<https://goo.gl/uNVaJV>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Numico G, Fusco V, Franco P, Roila F. Proton Pump Inhibitors in cancer patients: How useful they are? A review of the most common indications for their use. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2017; 111. 2 Smelick, G.S., Heffron, T.P., Chu, L., et al., 2013.

2. Prevalence of acid-reducing agents in cancer populations and ARA drug-drug interaction potential for molecular target agents in clinical development. *Mol. Pharm.* 10, 4055–4062.

# FLUROQUINOLONAS Y QUINOLONAS

Comunicado de Seguridad N°16 y N°18 – Farmacovigilancia.

## RESUMEN

Las fluoroquinolonas y quinolonas son antibióticos bactericidas frecuentemente utilizados en el tratamiento de diversas infecciones. Ante los problemas de seguridad posiblemente asociados a su uso, como el riesgo de aneurisma y disección aórtica, se han elaborado recomendaciones de uso para prevenir y minimizar riesgos en los pacientes.

## RECOMENDACIONES DE USO Y PRECAUCIONES GENERALES



**Tener Precaución** en pacientes ancianos, con problemas renales, con órganos trasplantados o en tratamiento con corticosteroides, debido al incremento del riesgo de lesión en el tendón.

Ante la sospecha de reacción adversa en músculos, tendones y/o sistema nervioso, suspender el tratamiento.

## RIESGO DE ANEURISMA Y DISECCIÓN AÓRTICA: RECOMENDACIONES



Indicar fluoroquinolonas después de una minuciosa evaluación riesgo-beneficio en pacientes de alto riesgo.

Considerar, previo a su prescripción, factores contribuyentes (antecedentes familiares y patológicos).

Educar al paciente en la comunicación inmediata a su médico al experimentar algún efecto secundario por el uso de fluoroquinolonas.



# GINECORRAGIA ASOCIADA AL USO DE WARFARINA

Paciente mujer de 36 años de edad en tratamiento antirretroviral (raltegravir, tenofovir/emtricitabina) por HIV de larga evolución y warfarina 5mg/24h por insuficiencia arterial periférica, de etiología no determinada (hace 2 meses), presenta ginecorragia motivo por el cual acude a su médico hematólogo, quien indica disminuir la dosis de warfarina a 7,5mg/48h. Días después, la paciente acude a emergencias por persistencia del sangrado y un test de embarazo con resultado positivo, se le realiza una ecografía transvaginal confirmando gestación sin lograr definir viabilidad del producto; por lo que, se suspende warfarina. Cinco días después, se le realizó reevaluación ecográfica, se diagnostica aborto retenido y se realiza legrado uterino, finalmente, la paciente se recupera y el efecto adverso remite.

**DATO IMPORTANTE:** La paciente no era usuaria de métodos anticonceptivos, pese a haber recibido la recomendación.

## DISCUSIÓN:

La warfarina es ampliamente conocida en la práctica clínica diaria<sup>1</sup>, así como sus efectos adversos secundarios. Los efectos hemorrágicos más frecuentes e importantes se presentan en cualquier zona del cuerpo, tales como equimosis (60%), hematuria (13%), hemorragia digestiva (12%), epistaxis (6%) y hemorragia vaginal (<2%)<sup>2</sup>. La hemorragia mayor, constituye un efecto secundario grave de la warfarina presente hasta en 2% de pacientes por año. La ginecorragia reportada en el presente caso, siendo infrecuente, posee mayor complejidad dado el embarazo no planificado de la paciente.

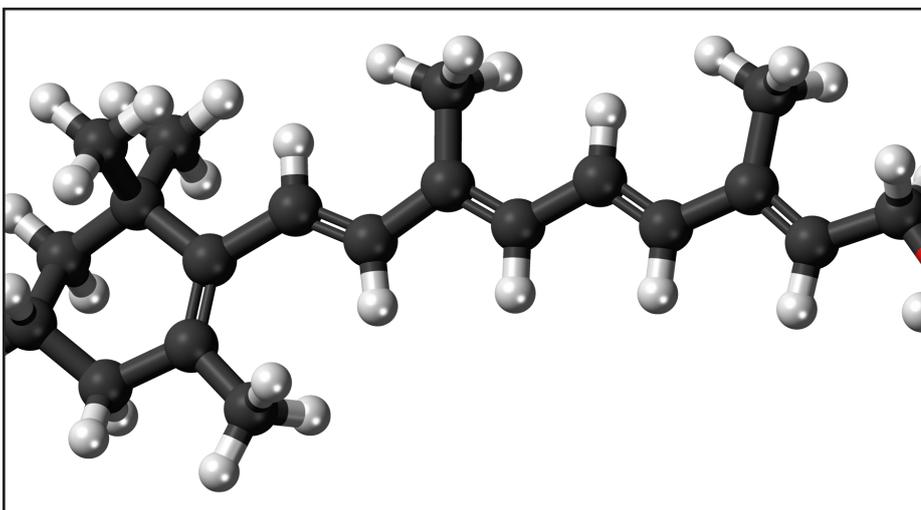
Un estudio realizado en mujeres portadoras de válvulas cardíacas mecánicas tratadas con warfarina evidenció una incidencia de 28,6% de abortos espontáneos, así también, una incidencia de 19,2% de muerte del producto asociado a dosis bajas de warfarina ( $\leq 5$  mg/día) y de 63,9% a dosis altas ( $>5$ mg/día)<sup>3</sup>. La literatura científica relaciona al aborto espontáneo principalmente a dosis altas y a mujeres expuestas durante el primer trimestre de gestación, lo cual es compatible con el periodo cursado por la paciente; de modo que, es probable que

la warfarina esté asociada al aborto retenido presentado en el caso clínico.

En la evaluación de este caso, se realizó la búsqueda científica de otros factores contribuyentes en la producción de ginecorragia y posterior aborto, observándose que los antirretrovirales administrados concomitantemente no interactuaron con la warfarina ni presentan evidencia de asociación significativa con el aborto, por lo que, se desestima a la terapia antirretroviral como factor contribuyente y se sospecha básicamente del anticoagulante cumarínico.

A pesar de, estar contraindicado su uso durante la gestación, vemos que aún se presentan casos asociados a errores de medicación, lo cual puede poner en riesgo la vida de la paciente, y como en este caso, ocasionar la pérdida del producto. Por lo que el CRI-EsSalud, recuerda a los prescriptores lo siguiente:

- El uso de warfarina durante la gestación está contraindicado.
- En mujeres en edad fértil anticoaguladas con warfarina, se debe asegurar anticoncepción efectiva.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aronson JK. Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. Elsevier; 2015.
2. DiMarco JP, Flaker G, Waldo AL, Corley SD, Greene HL, Safford RE, et al. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: observations from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. Am Heart J. Elsevier; 2005;149(4):650-6.
3. Alshwabkeh L, Economy KE, Valente AM. Anticoagulation during pregnancy: evolving strategies with a focus on mechanical valves. J Am Coll Cardiol. Journal of the American College of Cardiology; 2016;68(16):1804-13.

# RAZONES PARA HACER TECNOVIGILANCIA

Permite el monitoreo de la seguridad y el desempeño de los dispositivos médicos después de su aprobación.

Existe mayor proliferación de dispositivos médicos innovadores sin suficiente información de seguridad.

Protege la salud de los pacientes y operarios, previniendo y minimizando riesgos de incidentes adversos.

Según la FDA, entre 2005 y 2009, el porcentaje de eventos adversos relacionados a dispositivos médicos se ha incrementado en un 88%.

**TECNOVIGILANCIA**  
Conjunto de procedimientos encaminados a la prevención, detección, investigación, evaluación y difusión de información sobre incidentes adversos relacionados a dispositivos médicos (DM), durante su uso.

Permite el aprendizaje continuo y la retroalimentación a lo largo del ciclo de vida del producto para generar DM innovadores de acuerdo a las necesidades asistenciales.

Una sospecha de incidente adverso a dispositivo médico (SIADM) es cualquier daño no intencional en el paciente u operario y que se sospecha que puede estar relacionado al uso de un o más dispositivos médicos.

Los ensayos clínicos no detectan problemas de seguridad y desempeño a largo plazo en poblaciones reales.

No confundir las quejas de calidad del DM antes de su uso con SIADM.

Detecta problemas que pueden ser evitados o riesgos que se pueden minimizar a través del manejo cuidadoso de las tecnologías.



# RECOMENDACIONES PARA USO SEGURO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

1

Los dispositivos médicos deben utilizarse únicamente para el fin previsto por el fabricante, de acuerdo con las instrucciones de uso, mantenimiento y/o calibración.

2

El inserto o las instrucciones de uso es la información que acompaña al dispositivo médico mediante el cual el fabricante comunica al usuario el propósito, uso apropiado del mismo y las precauciones durante su uso.

3

Los dispositivos médicos deben contener instrucciones de uso o inserto salvo que no exista riesgo para su uso y puedan ser usados en forma segura sin instrucción alguna.

4

Las instrucciones de uso deben hallarse en idioma español y deben estar al alcance de los usuarios para el uso seguro y adecuado de los dispositivos médicos.



# RIESGO POTENCIAL DE TROMBOCITOPENIA SEVERA ASOCIADO AL USO DE VÁLVULAS AÓRTICAS BIOLÓGICAS

El CRI-ESSALUD ha recibido seis notificaciones de casos de pacientes mayores de 70 años con trombocitopenia severa entre el segundo y cuarto día posterior a la cirugía de implante de válvula aórtica biológica por estenosis aórtica o insuficiencia aórtica severa, por lo que, fueron necesarias transfusiones de plaquetas para lograr su estabilización.

## Antecedente relevante:

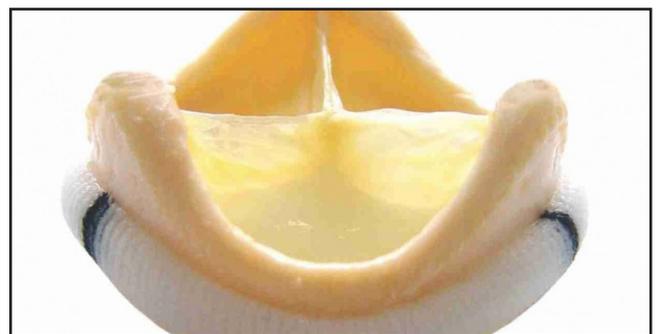
El tipo de dispositivo médico (DM) utilizado es la Prótesis Valvular Orgánica Biológica de Pericardio Bovino fabricada por BRAILE BIOMEDICA INDUSTRIA COMERCIO E REPRESENTACOES - BRASIL. El manual de instrucciones de uso para este DM señala: "Se debe sumergir la prótesis en recipiente conteniendo cerca de 500ml de suero fisiológico y lavarla exhaustivamente cambiando la solución 5 veces durante 15 minutos"<sup>1</sup>.

Los casos clínicos de trombocitopenia registrados nos plantean lo siguiente:

Según las guías de práctica clínicas consultadas, el reemplazo por la válvula aórtica protésica (RVA) es el tratamiento de elección en pacientes sintomáticos con estenosis valvular aórtica severa. Actualmente, el 80% de las válvulas implantadas en RVA son bioprótesis<sup>2,3,4</sup>.

Existe el riesgo potencial de trombocitopenia post-implante de cualquier RVA. Según la literatura revisada, la trombocitopenia en la mayoría de casos no es menor a 100,000/mm<sup>3</sup> plaquetas, ocurre dentro de los tres días post-implante y es transitoria<sup>4</sup>. Adicionalmente, existen factores como el tiempo de circulación extracorpórea, edad y uso de bloqueadores de canales de calcio que podrían exacerbar la trombocitopenia<sup>4</sup>. Sin embargo, los casos reportados en nuestro contexto presentaron incluso  $\leq 55,000$ /mm<sup>3</sup> plaquetas con el uso de la válvula aórtica biológica de la marca en mención. Tras el análisis, se concluyó que el tiempo de lavado que requería la válvula aórtica biológica antes de su uso podría ser el responsable de esta trombocitopenia.

Ante esta situación, el CRI-ESSALUD ha emitido un comunicado de seguridad con las respectivas recomendaciones. Asimismo, considerando que los dispositivos médicos (DM) implantables pertenecen al nivel crítico de riesgo, se implementará farmacovigilancia intensiva en la institución en los casos que se haga uso de los mismos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Pozzoli A., De Maat G., Hillege H., Boogaard J., Natour E., and Mariani M. Severe Thrombocytopenia and Its Clinical Impact After Implant of the Stentless Freedom Solo Bioprosthesis. Thoraxcenter and Trial Coordination Center, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands. *Ann Thorac Surg* 2013; 96:1581-6. 2013.
2. Stamenko Šušak, Lazar Velicki, Dušan Popović and Ivana Burazor. Surgical Valve Replacement (Bioprosthetic vs. Mechanical).
3. Peter H. Stone, MD. Current Selection of Optimal Prosthetic Aortic Valve Replacement in Middle-Aged Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. Published by Elsevier Inc. Vol. 54, No. 20, 2009.
4. Timana R., Carrera L. Reporte de Evidencias N°5, Dirección de Guías de Práctica Clínica Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Junio 2018.

# EFUSIÓN PERICÁRDICA POSIBLEMENTE ASOCIADA A CATÉTER DE ABLACIÓN

Paciente de sexo masculino, de 60 años de edad, con diagnóstico de fibrilación auricular paroxística, presenta efusión pericárdica durante el procedimiento de ablación con radiofrecuencia, la cual tuvo que ser drenada por medio de una intervención de cirugía cardiovascular. Se amplió la estancia hospitalaria para observación del paciente, mejoró y fue dado de alta 13 días después.

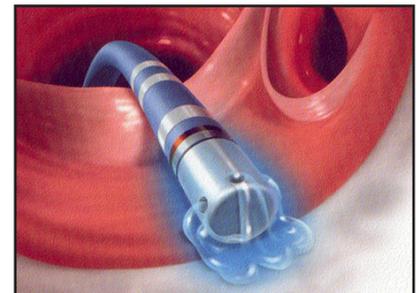
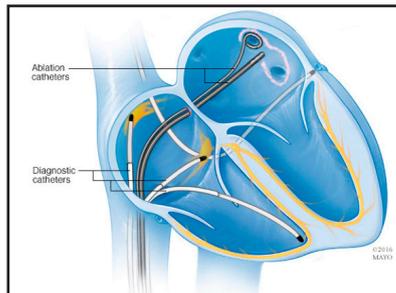
## Antecedente relevante:

En el procedimiento de ablación percutánea con radiofrecuencia se utilizó el catéter NAVISTAR® THERMOCOOL® de Biosense Webster.

El procedimiento de ablación consiste en transmitir energía, generalmente radiofrecuencia, mediante el uso de un catéter percutáneo de forma tubular introducido en el corazón por vía venosa o arterial, el cual consta de electrodos (anulares y distal) en la zona apical, que entran en contacto con el tejido a tratar. Este procedimiento es el de elección para pacientes con síndrome de Wolf-Parkinson-White, taquicardias por reentrada nodal, taquicardias auriculares, aleteo auricular y taquicardias ventriculares<sup>1,2,3</sup>.

Al realizar la evaluación de causalidad de la sospecha de incidente adverso por dispositivo médico (SIADM) reportada “efusión pericárdica” por el uso del catéter de ablación, se concluye que este problema de seguridad es esperado de acuerdo a la información del fabricante y la literatura científica consultada. Cabe mencionar, que existen factores que predisponen a mayor riesgo de efusión pericárdica en los pacientes expuestos a este procedimiento, tales como tener diagnóstico de fibrilación auricular, ser de sexo femenino, tener estructuras anatómicas coronarias de menor grosor, por lo que los pacientes son informados previamente de los posibles riesgos<sup>2,4,5,6,7</sup>.

En este sentido, se recomendó a los especialistas realizar el monitoreo correspondiente como parte de la tecnovigilancia y de identificar problemas de seguridad posiblemente asociados al uso de los dispositivos médicos, deberán reportarlos al Comité de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de su centro de salud.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Diego I. Vanegas C., MD. Avances en el diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas. Reconstrucción tridimensional y mapeo electromagnético del corazón. Revista Colombiana de Cardiología. Vol. 11 No. 6. Noviembre/ diciembre 2004. Manizales, Colombia.
2. García Torrent, María. TESIS DOCTORAL. Evaluación experimental de la eficacia lesiva y seguridad de diferentes catéteres irrigados de ablación. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. FACULTAD DE MEDICINA. DEPARTAMENTO DE MEDICINA. Madrid, 2014
3. Manual de Usuario Catéter Navistar®ThermoCool® de Biosense Webster de punta dirigida para ablación y diagnóstico.
4. Battista G., Capulzini L., Droogmans S., Sorgente A., Sarkozy A., Müller-Burri A., Paparella G., de Asmundis Carlo, Yazaki Y., Kerkhove D. Pericardial effusion in atrial fibrillation ablation: a comparison between cryoballoon and radiofrequency pulmonary vein isolation. EP Europace, Volume 12, Issue 3, 1 March 2010, Pages 337–341.
5. Lellouche N., Frederic A. Sebag, Elbaz N., Acute pericardial effusion following atrial fibrillation ablation: Characteristics and relationship with arrhythmia recurrences. Inserm U 955, hôpital Henri-Mondor, fédération de cardiologie, AP-HP, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Creteil, France. Archives of Cardiovascular Disease (2011) 104, 450–457
6. Lan L., Zeng Y., Wang WR., Chen N., Liu QG., Clinical characteristics and risk factors of pericardial effusion complicating radiofrequency catheter ablation in Chinese Han patients with tachyarrhythmias. Herz 2013. 12 January 2013. Department of Internal Cardiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Department of Internal Cardiology, Tongji Xianning Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Xianning
7. Chen SW, Liu SW, Lin JX. Incidence, risk factors and management of pericardial effusion post radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillations. Department of Cardiology, Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2008 Sep;36(9):801-

## CURSOS Y CAPACITACIONES

### I REUNIÓN TÉCNICA - FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

El 02 y 03 de octubre se realizó la I Reunión Técnica, dirigida a los integrantes de los Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de las Redes Asistenciales y Prestacionales de nuestra institución, con el objetivo de sensibilizar a los profesionales en la identificación y notificación de riesgos por el uso de productos farmacéuticos y dispositivos médicos, así también, armonizar conocimientos en Farmacovigilancia y Tecnovigilancia como parte de la seguridad de nuestros asegurados.



### AVANCES Y RETOS EN FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

ESSALUD, representado por el Centro de Referencia Institucional perteneciente al IETSI, participó en la 2° Reunión Técnica Internacional de Centros de Referencia de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, organizada por DIGEMID los días 14 al 16 de noviembre, donde compartió los avances y retos de nuestra institución en temas de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Asimismo, fuimos invitados al Simposio: Farmacovigilancia del siglo XXI, realizado el 21 y 22 de noviembre, para conversar acerca de los retos en la seguridad de los productos farmacéuticos. Este evento fue organizado por el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, el cual contó con la participación de distinguidos profesionales como el PhD. Alfonso Carvajal (España) e integrantes del Comité de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del HNGAI.



