



Universidad de Valladolid

**Facultad de Enfermería de
Valladolid
Grado en Enfermería
Curso 2018/19**

**NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE
REACCIONES ADVERSAS
MEDICAMENTOSAS POR
ENFERMERÍA**

Autor: Laura Loya Pérez

RESUMEN

La infranotificación de sospechas de reacciones adversas medicamentosas es una de las principales limitaciones de los programas de notificación espontánea, dentro de los Sistemas de Farmacovigilancia.

Mediante este estudio se pretende conocer la frecuencia de notificación de sospechas de reacciones adversas por parte de los enfermeros en España, así como las principales características de dichas notificaciones, con el objetivo de identificar puntos de mejora.

Se pretende de igual forma poner en valor el papel que, con el objetivo último de la preservación de la seguridad del paciente, juega la notificación espontánea, así como la trascendencia de la implicación de todo el personal sanitario. En el caso de enfermería es especialmente importante dada la cercanía de la relación enfermera-paciente que permite la fácil detección de posibles reacciones adversas en la administración de la medicación del enfermo.

De acuerdo a lo anterior, se han analizado las notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas a medicamentos realizadas por enfermeros en España durante el primer semestre del año 2018, observando que la mayoría de estas proceden del ámbito extrahospitalario. Los medicamentos que más notifican son las vacunas, lo que concuerda con que las reacciones más notificadas sean las reacciones locales. La mayoría de casos notificados no son graves y el grupo de edad más afectado es el infantil.

Es necesario fomentar la notificación de sospechas de reacciones adversas a otros medicamentos además de a las vacunas entre los enfermeros, y formar a este personal en materia de farmacovigilancia, especialmente en el ámbito hospitalario.

Palabras clave: farmacovigilancia, notificación espontánea, seguridad del paciente, reacciones adversas, enfermero.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. JUSTIFICACIÓN.....	8
3. OBJETIVOS.....	9
4. MATERIAL Y MÉTODO.....	10
5. RESULTADOS	12
Localización del centro sanitario	13
Características demográficas de los pacientes afectados	14
Fármacos sospechosos	14
Gravedad de los casos notificados	17
Reacciones adversas notificadas.....	18
Desenlace de las reacciones adversas.....	22
Conocimiento previo de la asociación fármaco-reacción.....	22
Acción tomada con el fármaco causante de la reacción.....	23
6. DISCUSIÓN.....	24
8. BIBLIOGRAFÍA.....	29
9. ANEXOS.....	31
I. ANEXO I.	31
II. ANEXO II	33
III. ANEXO III	34
IV. ANEXO IV.....	37

ABREVIATURAS

RAM: Reacción Adversa Medicamentosa.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

SEFV-H: Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano.

FEDRA: Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas.

CCAA: Comunidad Autónoma.

MedDRA: *Medical Dictionary for Regulatory Authorities.*

SOC: es el nivel más alto de la jerarquía MedDRA que ofrece el concepto más amplio. Los grupos SOC comprenden grupos por etiología, lugar de manifestación o propósito.

HLGT: descriptor supraordenado de uno o más términos HLT relacionados según anatomía, patología, fisiología, etiología o función.

HLT: descriptor que engloba y enlaza términos PT enlazados con el mismo y con los que se relaciona según anatomía, patología, fisiología, etiología o función.

PT: Término preferente. Descriptor bien diferenciado que se refiere a un solo concepto médico para un síntoma, signo, enfermedad, diagnóstico, etc. Deben ser inequívocos y tan específicos y descriptivos como sea posible.

DTP: Difteria, Tétanos, Tos ferina

DT: Difteria, Tétanos.

VPH: Virus Papiloma Humano

VHB: Virus Hepatitis B

VHA: Virus Hepatitis A

1. INTRODUCCIÓN

Se define reacción adversa como cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento ⁽¹⁾. Esta definición no solo incluye los efectos nocivos e involuntarios derivados del uso autorizado de un medicamento en dosis normales, sino también aquellos relacionados con errores de medicación y usos al margen de los términos de la autorización de comercialización, incluidos el uso equivocado, la sobredosis y el abuso del medicamento ⁽²⁾. Los medicamentos son de gran utilidad para tratar diversas patologías, sin embargo, no están exentos de producir efectos nocivos ⁽³⁾.

Las RAM (Reacción Adversa a Medicamentos) son una causa frecuente de enfermedad, discapacidad o incluso muerte ⁽⁴⁾. Entre los factores que aumentan el riesgo de que aparezcan está la polimedicación, la edad de los pacientes, patologías previas como la insuficiencia hepática y factores genéticos ⁽³⁾.

Antes de su comercialización, la eficacia y la seguridad de los medicamentos son evaluadas en diferentes fases mediante ensayos con animales (preclínicos) y con humanos (clínicos). Una vez comprobado que el balance entre el beneficio y el riesgo de un medicamento es favorable al beneficio, las agencias reguladoras permiten su autorización. Aún así, durante estas fases previas a la comercialización del fármaco es imposible detectar todas las posibles reacciones adversas que un fármaco puede producir. Esto se debe a las limitaciones que presentan estos estudios previos. Estas limitaciones son, fundamentalmente, el número pequeño de pacientes incluidos, la corta duración del estudio, la exclusión de ciertos grupos de pacientes (niños, ancianos y embarazadas, entre otros) y la ausencia de otros medicamentos concomitantes que permita el estudio de interacciones con otros fármacos ⁽³⁾.

La farmacovigilancia es la ciencia y las actividades de salud pública cuya finalidad es la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos que conllevan los medicamentos para la salud ^(2,5). Por tanto, consiste en detectar estos riesgos para poder prevenirlos.

Uno de los sistemas que se utiliza en farmacovigilancia para la detección de riesgos es la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a

medicamentos. Consiste en la comunicación, por parte de profesionales sanitarios, de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos que observen durante su práctica profesional diaria. Esta actividad es obligatoria para todos los profesionales sanitarios. Todas las reacciones adversas tienen importancia a la hora de ser notificadas, pero se priorizarán las reacciones graves, las reacciones poco conocidas o desconocidas (que no aparecen recogidas en la Ficha Técnica del fármaco) y las reacciones a “medicamentos sujetos a seguimiento adicional” identificados con un triángulo negro invertido ⁽²⁾. Se notificarán las sospechas de reacciones adversas relacionadas con el uso de cualquier medicamento, lo que incluye vacunas, medicamentos publicitarios, radiofármacos, plantas medicinales, fórmulas magistrales, gases medicinales y medicamentos homeopáticos.

Todos los medicamentos pueden dar lugar a reacciones adversas, sin embargo, es posible minimizar estos velando por un uso racional de medicamentos seguros, eficaces y de calidad, para lo cual es fundamental la farmacovigilancia y la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. El personal de enfermería debe ser agente esencial en todas estas tareas.

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (SEFVH) es la estructura que integra las actividades de farmacovigilancia en España, incluida la de recoger la información sobre las sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificadas por los profesionales sanitarios ⁽²⁾. El SEFVH tiene una estructura descentralizada, con Centros Autonómicos de Farmacovigilancia ubicados en las 17 Comunidades Autónomas y en las 2 Ciudades Autónomas. Además, existe el Centro Coordinador localizado en la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la AEMPS ⁽⁵⁾. De este modo, cada CCAA es responsable de la recepción de las notificaciones de sospecha de RAM ocurridas en su territorio. Todas las notificaciones son registradas en una base de datos llamada FEDRA (Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas).

FEDRA es una fuente de información muy útil para detectar los riesgos potenciales asociados a un fármaco ⁽⁵⁾.

Diversos estudios avalan la importancia de la implicación de enfermería en el sistema de farmacovigilancia ⁽⁶⁻¹⁰⁾. Ya en la Ley 14/1986 General de Sanidad se incluyó un artículo (art. 99) en el que se establecía la obligación de comunicar los efectos adversos causados por medicamentos para todos los profesionales sanitarios y para la industria farmacéutica. Esto fue confirmado en la Ley 29/2006 de Garantías y Uso Racional de los Medicamento y Productos Sanitarios y en el Real Decreto 577/2013 en el que se reguló la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, incluyéndose la posibilidad de la participación de los ciudadanos en la notificación espontánea ⁽¹¹⁾. Esto se recoge actualmente en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitario.

La vía para llevar a cabo la notificación espontánea de sospechas de RAM es la Tarjeta Amarilla. Se trata de un formulario, en papel o electrónico, que incluye los campos básicos necesarios a cumplimentar para realizar la notificación de sospechas de reacciones adversas ⁽⁵⁾.

Para que la notificación sea válida debe incluir un mínimo de datos:

- Fármaco sospechoso
- Reacción adversa observada
- Paciente identificable
- Notificador identificable

Además se pueden incluir las observaciones que el notificador considere oportunas y puedan ayudar a clarificar la circunstancia.

Los sistemas de notificación de reacciones adversas son un sistema útil para identificar nuevos riesgos asociados a los medicamentos y darlos a conocer. Es importante tener en cuenta que la información en sí misma no mejora la seguridad del paciente. Es el conjunto de notificaciones realizadas sobre un determinado fármaco lo que permite llevar a cabo un análisis y una investigación sobre el medicamento para esclarecer su acción. La principal ventaja de la notificación espontánea es la posibilidad de detectar señales. Las señales son la información notificada sobre una posible asociación causal entre un

acontecimiento adverso y el uso de un medicamento cuando dicha relación es desconocida o de la que se tiene poca documentación ^(2,4). Además, se trata de un método muy sencillo, de bajo coste y que abarca a toda la población y todos los medicamentos del mercado, lo que hace que sea un método muy útil para detectar reacciones adversas de baja incidencia.

El principal inconveniente de este sistema es la infranotificación. La baja participación por parte del personal sanitario nos impide tener toda la información necesaria para conocer la incidencia real en la población de las reacciones adversas ^(6,12,13).

Se estima que solo el 10% del total de las RAM son notificadas a las autoridades reguladoras de medicamentos en los países más desarrollados ⁽⁷⁾.

2. JUSTIFICACIÓN

Varias razones avalan la participación de los profesionales enfermeros en los programas de Farmacovigilancia ^(7,9,10). Los estudios de Grado en Enfermería conllevan una importante carga lectiva tanto en Farmacología como en Fisiopatología, que hacen que el enfermero graduado tenga las competencias suficientes para detectar RAM ⁽¹³⁾. Sin embargo, el conocimiento del personal de enfermería sobre la utilidad de la notificación de sospechas de reacciones adversas es normalmente bajo ⁽¹⁴⁾.

El trabajo que realizan los enfermeros, siempre en contacto directo con el paciente, le permiten advertir con facilidad las reacciones adversas. Por este motivo diversos estudios han determinado que la notificación de RAM por parte de enfermería es de gran utilidad para la seguridad del paciente ⁽⁶⁻¹⁰⁾. La reciente entrada en vigor del Real Decreto de Prescripción Enfermera ⁽¹⁵⁾ dota a nuestra profesión de una mayor independencia a la hora de administrar fármacos y por tanto la responsabilidad implícita a la hora de observar y notificar las RAM ⁽¹⁴⁾.

Es importante identificar dónde deben incidir sistemas de farmacovigilancia a la hora de dar a conocer y fomentar la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos entre los enfermeros. Conocer las características de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que los enfermeros realizan al SEFV-H puede ayudarnos a distinguir mejor los puntos de mejora en este sentido.

3. OBJETIVOS

Objetivos principales

- Conocer el grado de participación del personal de enfermería en la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos al SEFV-H.
- Describir las características principales de los casos notificados al SEFV-H por enfermeros en el periodo de estudio.

Objetivos secundarios

- Identificar los grupos de fármacos que con más frecuencia notifica el personal de enfermería.
- Identificar los tipos de reacciones que con más frecuencia notifica el personal de enfermería.
- Identificar los ámbitos de trabajo del personal de enfermería donde es necesario formar en materia de farmacovigilancia y fomentar la notificación de sospechas de reacciones adversas.
- Proponer estrategias de intervención para potenciar la notificación por las enfermeras.

4. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño:

Se realiza un estudio observacional descriptivo en la base de datos del SEFV-H (FEDRA).

Muestra:

Se toma como muestra las notificaciones espontáneas sobre reacciones adversas medicamentosas realizadas al SEFV-H por enfermeros durante los 6 primeros meses del año 2018 (01/01/2018 – 30/06/2018).

Material e instrumentos:

Para obtener la información se ha utilizado la base de datos FEDRA del SEFV-H. Esta base de datos contiene casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos enviados por profesionales sanitarios, laboratorios farmacéuticos y ciudadanos y otros profesionales sanitarios desde 1982 hasta la actualidad. Incluye tanto casos notificados de forma espontánea (casos vistos por los profesionales sanitarios durante su práctica clínica habitual) como casos procedentes de estudios clínicos. Los datos comunicados se codifican según los estándares internacionales con el diccionario MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Authorities*) para que pueda ser compartida con las bases de datos de distintos organismos y países, de modo que pueda consultarse y estudiarse de manera conjunta. Actualmente la base de datos contiene más de 280.000 notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

Para conseguir el objetivo que la investigación ocupa, se eligieron los siguientes filtros de búsqueda en FEDRA:

- Tipo de notificación: “Espontánea”. Se excluyeron los casos notificados por promotores de estudios clínicos.
- Profesión del notificador: “Enfermero”
- Origen de comunicación: “SEFV-H”. Se excluyeron los casos procedentes de laboratorios farmacéuticos.
- Fecha de alta en FEDRA: entre 01/01/2018 y el 30/06/2018

- Caso válido. “Es caso válido”. El caso cumple los criterios de validez del SEFV-H. (ANEXO I)

A pesar de que los enfermeros tienen la obligación de notificar y han venido realizando esta tarea desde hace años, antes del año 2018 no existía en FEDRA una categoría profesional codificable de “Enfermero”, si no que se clasificaban dentro de “otro profesional sanitario” por lo que no se podía llevar a cabo un estudio de estas características. Con el fin de obtener un número de datos abarcable, se ha restringido la búsqueda a solo 6 meses.

En la base de datos FEDRA, las reacciones adversas medicamentosas se agrupan siguiendo la jerarquía MedDRA: términos preferentes (PT), términos del nivel alto (HLT), Términos agrupados del nivel alto (HLGT) y clasificación por órganos y sistemas (SOC).

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo de las características de los casos notificados. Los resultados se presentan como frecuencias y en forma de tablas y gráficos. Para todo el análisis se ha utilizado el programa Excel.

Consideraciones ético-legales:

En cuanto a las consideraciones éticas, el trabajo se ha llevado a cabo bajo la tutela del Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León, perteneciente al SEFV-H. La base de datos FEDRA del SEFV-H es una base de datos anonimizada, el alumno en ningún momento ha tenido acceso a datos confidenciales de los pacientes.

Declaración:

Los datos para la realización de este estudio proceden de la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), gestionada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Los resultados, discusión y conclusiones de este estudio son únicamente los considerados por los autores; y no representan en ningún modo la posición del SEFV-H ni de la AEMPS respecto a este tema.

5. RESULTADOS

Desde el 1 de enero hasta el 30 de junio de 2018 el SEFV-H ha recibido 6370 casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificados de forma espontánea por profesionales sanitarios. De esos, 306 casos fueron notificados por enfermeros, lo que representa un 4,8% del total. Los médicos son los profesionales que más notifican (65,89%), seguidos de los farmacéuticos (20,96%). (Figura 1).

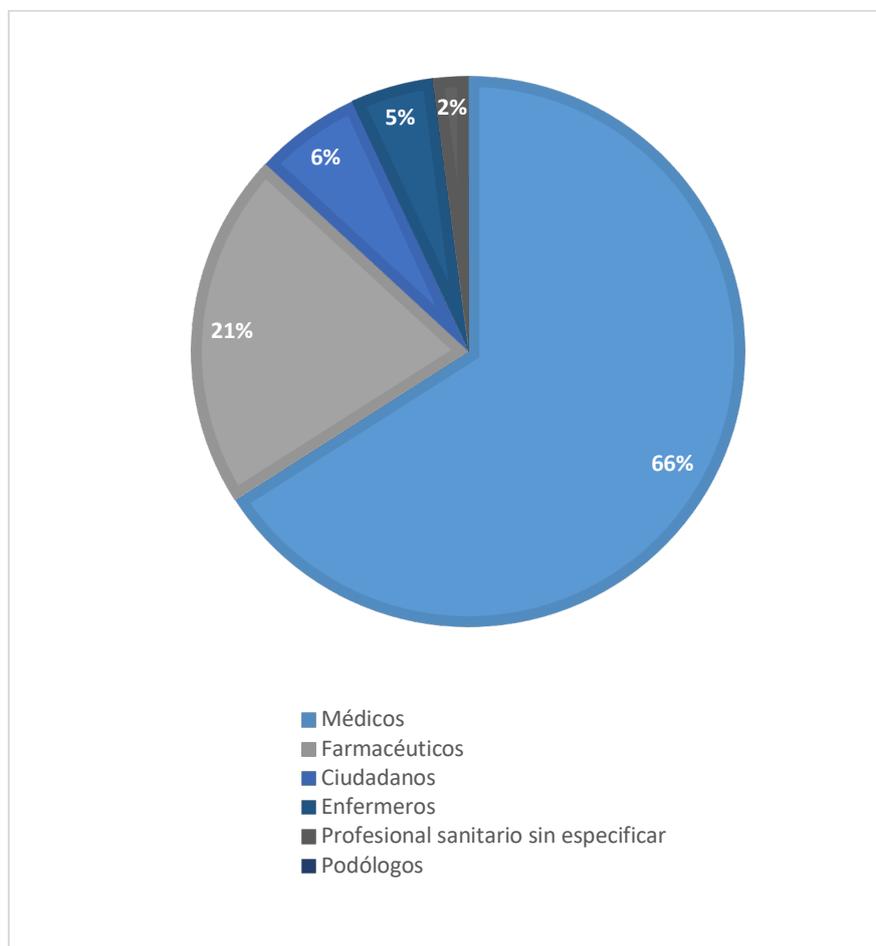


Figura 1. Distribución del porcentaje de notificaciones de RAM en función de la profesión del notificador.

A continuación se procede a analizar la muestra de 306 notificaciones **espontáneas válidas** realizadas por enfermeros.

Localización del centro sanitario

En la siguiente figura (Figura 2) se presenta la distribución del número de casos notificados en función de la localización del centro sanitario donde trabaja el enfermero notificador, extrahospitalario o intrahospitalario.

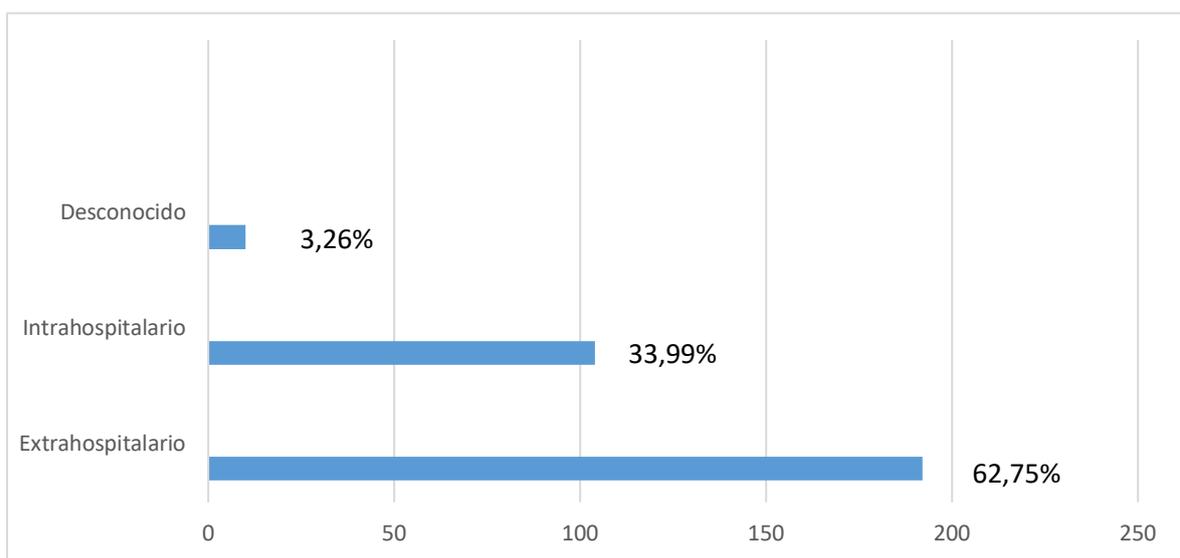


Figura 2. *Distribución de las notificaciones realizadas por los enfermeros en función de la localización del centro de trabajo.*

El 62,7% de las notificaciones proceden de enfermeros que trabajan en centros extrahospitalarios, mientras que el 34% de éstas son realizadas por enfermeros que trabajan en el hospital.

Características demográficas de los pacientes afectados

El 52,4% de los pacientes afectados en las notificaciones analizadas son mujeres y el 47,2% son hombres. En cuanto a la edad, la mediana es 35 años, con un rango comprendido desde los 2 meses a los 93 años. El 38% de la muestra son niños, de edades de 0 a 12 años; el 37,4% son adultos con edades de 19 a 65 años; el 22,6% son ancianos con edades a partir de 66 años y el 1,9% restante son adolescentes de edades comprendidas entre los 13 y 18 años. (Figura 3)

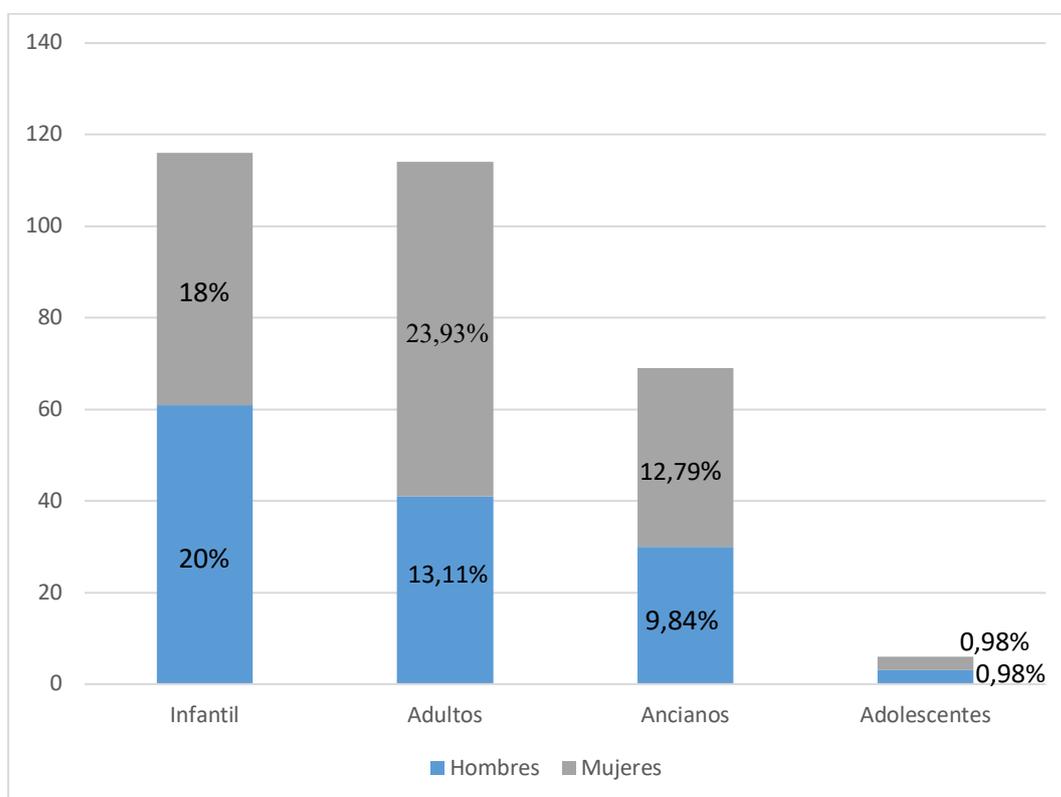


Figura 3. Distribución de las notificaciones de RAM según el grupo de edad y el sexo al que pertenecen los pacientes.

Fármacos sospechosos

Los 306 casos notificados por enfermeros incluían un total de 430 fármacos, de los cuales 343 fueron considerados sospechosos, por sí solos o por interacción, de haber causado una RAM y el resto eran fármacos usados de forma

concomitante. Que haya más fármacos que notificaciones se explica porque un mismo notificador puede incluir más de un fármaco en la notificación.

De los 343 fármacos sospechosos, 200 eran vacunas (58,3%) y 143 eran otro tipo de medicamentos (41,7%). Dadas las diferentes características de las vacunas con respecto al resto de medicamentos se dan los resultados por separado.

En la siguiente figura (Figura 4) se pueden observar las 200 vacunas notificadas consideradas sospechosas. Las más notificadas son las vacunas antineumocócicas y antimeningocócicas tipo B.

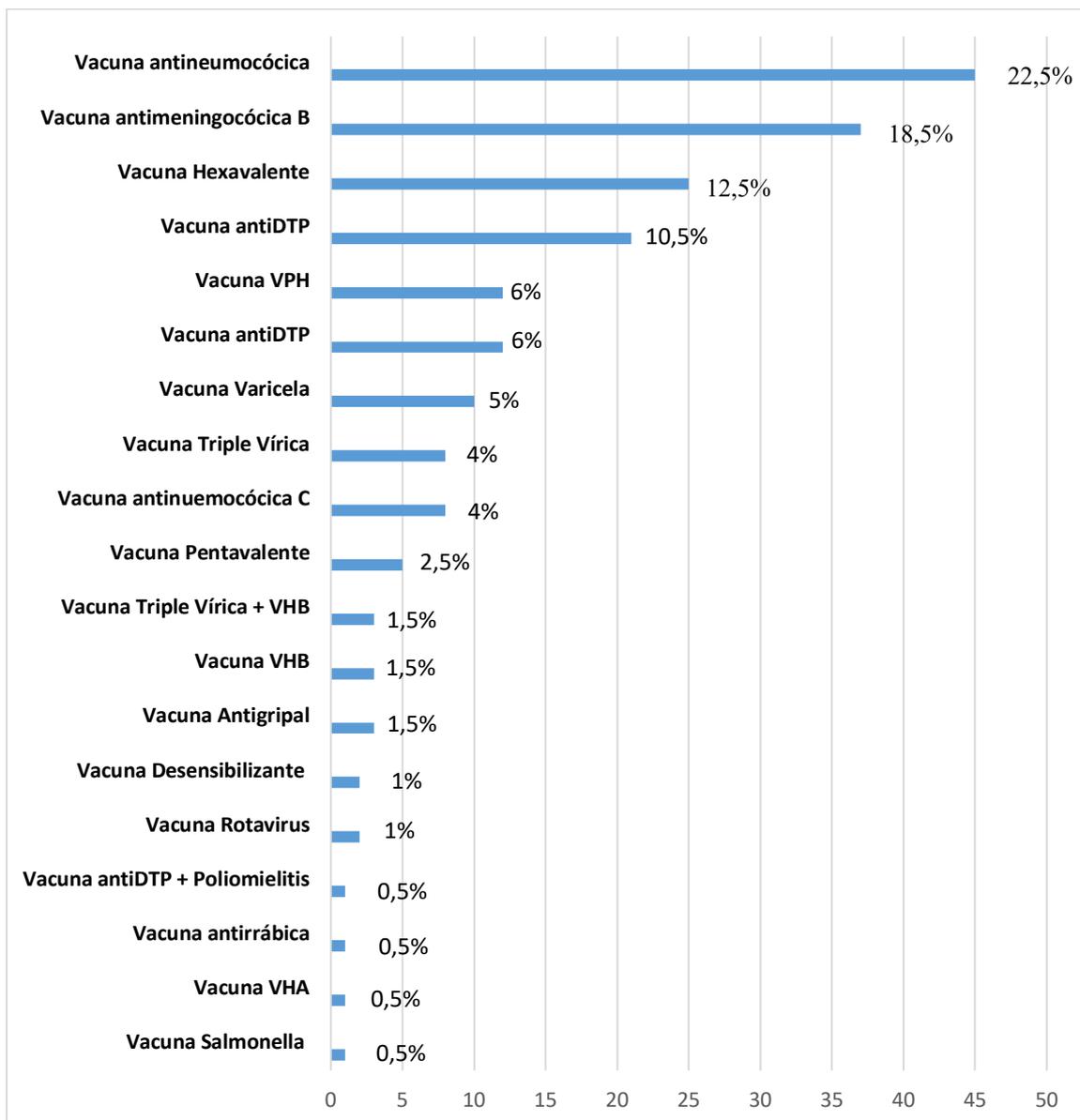


Figura 4. Frecuencia de notificación de cada vacuna considerada sospechosa.

Por la otra parte, se notificaron 143 principios activos sospechosos que no eran vacunas. Los más notificados son la iopromida, el iomeprol y el gadoteridol, todos ellos utilizados como agentes de contraste para la realización de radiografías o resonancias magnéticas. En la siguiente tabla (Tabla 1) se encuentran los principios activos que cuentan con más de una notificación.

En el ANEXO II se encuentra la tabla completa de principios activos, excluyendo las vacunas, notificados por enfermeros.

Tabla 1. Frecuencia de notificación de cada principio activo considerado sospechoso.

PRINCIPIO ACTIVO	Nº casos
IOPROMIDA	44
IOMEPROL	16
GADOTERIDOL	8
IOPAMIDOL	4
METFORMINA	4
PACLITAXEL	3
CIPROFLOXACINO	3
IOHEXOL	3
VANCOMICINA	2
PARACETAMOL + TRAMADOL	2
LEVOFLOXACINO	2
IOBITRIDOL	2
IODIXANOL	2
VARENICLINA	2

Gravedad de los casos notificados

En cuanto a la gravedad de las notificaciones realizadas, el 78% de ellas son consideradas no graves, mientras que el 22% sí que lo son (Figura 5). De estas RAM graves, el 11,3% precisó ingreso hospitalario (Figura 6).

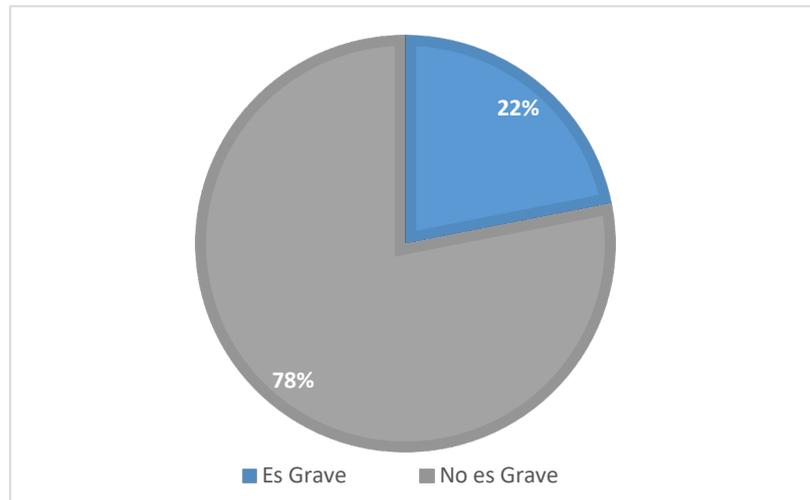


Figura 5. Clasificación de las RAM según su gravedad.

Los criterios de gravedad que utiliza el SEFV-H son que la reacción “sea mortal”, que “amenace la vida del paciente”, que “precise ingreso hospitalario” o que “prolongue la hospitalización”, que “produzca una discapacidad/incapacidad persistente o significativa, que “produzca anomalías o defectos congénitos” o que sea considerada “médicamente significativa”. En la figura 6 se muestra la distribución de las reacciones graves en función de estos criterios.

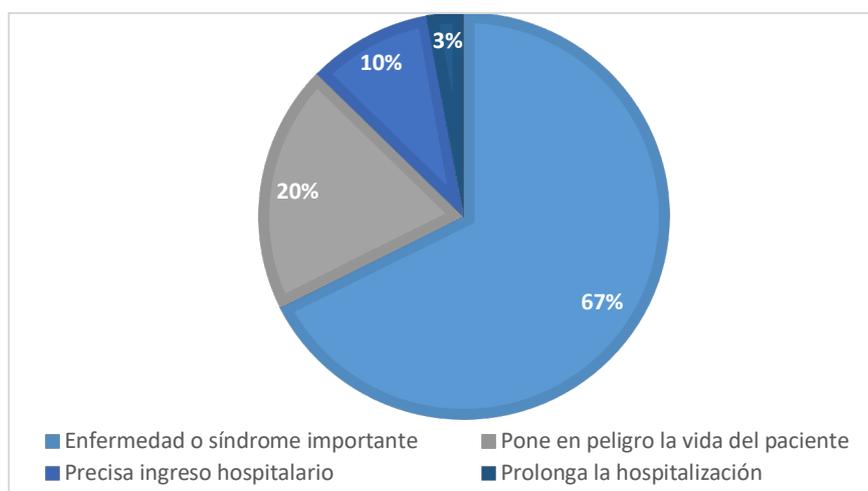


Figura 6. Clasificación de las RAM según el tipo de gravedad.

Reacciones adversas notificadas

En las 306 notificaciones realizadas por enfermeros en el periodo analizado, se describen un total de 1065 reacciones adversas. Según la clasificación MedDRA que utiliza el SEFVH para clasificar las reacciones adversas notificadas, las notificadas con mayor frecuencia por los enfermeros son los “Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración”, así como “Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo” y “Lesiones traumáticas y complicaciones de procedimientos terapéuticos”.

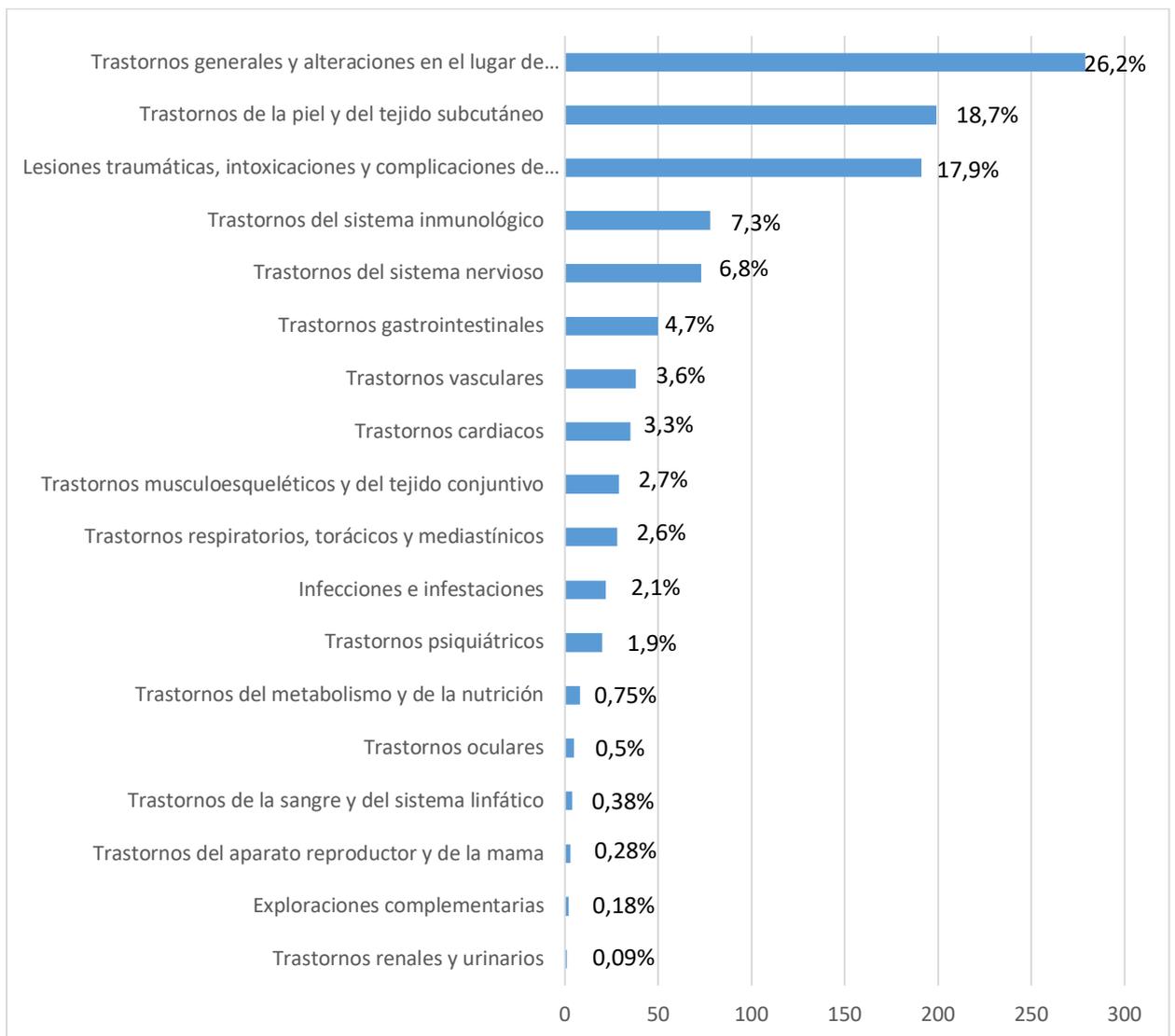


Figura 7. Distribución de las RAM notificadas en función del SOC al que pertenecen.

A continuación, se muestran la distribución de las sospechas de RAM notificadas en más de una ocasión en función del órgano o sistema afectado (SOC) y de la categoría HLGT, según la clasificación MedDRA (Tabla 2).

En los ANEXOS III y IV se encuentran las tablas completas de las categorías HLT y PT.

Tabla 2. Distribución de las reacciones adversas notificadas clasificadas por SOC y HLGT (según clasificación MedDRA).

Reacciones adversas notificadas, agrupadas en SOC y HLGT	Nº Casos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (SOC)	256
Reacciones en la zona de administración (HLGT)	171
Trastornos sistémicos generales NCOC (HLGT)	44
Trastornos de la temperatura corporal(HLGT)	34
Efectos terapéuticos y no terapéuticos (excl toxicidad) (HLGT)	6
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (SOC)	117
Enfermedades epidérmicas y dérmicas (HLGT)	68
Angioedema y urticaria (HLGT)	46
Anormalidades vasculares de la piel (HLGT)	2
Trastornos del sistema nervioso (SOC)	58
Trastornos neurológicos NCOC (HLGT)	33
Cefaleas (HLGT)	8
Crisis epilépticas (incl subtipos) (HLGT)	7
Trastornos neuromusculares (HLGT)	5
Trastornos del movimiento (incl parkinsonismo) (HLGT)	4
Trastornos gastrointestinales (SOC)	46
Síntomas y signos gastrointestinales (HLGT)	32
Enfermedades de la motilidad gastrointestinal y de la defecación (HLGT)	10
Enfermedades de los tejidos blandos de la boca (HLGT)	3
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (SOC)	22
Trastornos respiratorios NCOC (HLGT)	10
Signos y síntomas del tracto respiratorio (HLGT)	9
Trastornos del tracto respiratorio alto (excl infecciones) (HLGT)	2
Infecciones e infestaciones (SOC)	21
Enfermedades infecciosas bacterianas (HLGT)	15
Infecciones - sin especificación del germen patógeno (HLGT)	5
Trastornos del sistema inmunológico (SOC)	19

Enfermedades alérgicas (HLGT)	19
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (SOC)	17
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo NCOC (HLGT)	10
Trastornos articulares (HLGT)	4
Trastornos musculares (HLGT)	3
Trastornos vasculares (SOC)	10
Trastornos vasculares NCOC (HLGT)	9
Trastornos psiquiátricos (SOC)	9
Trastornos y alteraciones del estado de ánimo NCOC (HLGT)	2
Trastornos psiquiátricos NCOC (HLGT)	2
Trastornos cardiacos (SOC)	5
Síntomas y signos de enfermedad cardiaca (HLGT)	3
Arritmias cardiacas (HLGT)	2
Trastornos oculares (SOC)	4
Trastornos neuromusculares oculares (HLGT)	2
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos (SOC)	4
Lesiones y complicaciones relacionadas con procedimientos terapéuticos NCOC (HLGT)	2
Trastornos de la sangre y del sistema linfático (SOC)	2
Trastornos esplénicos, linfáticos y del sistema reticuloendotelial (HLGT)	2
Trastornos del aparato reproductor y de la mama (SOC)	2
Trastornos del tracto reproductor NCOC (HLGT)	2
Exploraciones complementarias (SOC)	2
Total	595

Con el fin de identificar otras reacciones de interés que pudieran pasar desapercibidas debido al gran número de reacciones locales y trastornos generales notificados, se muestra en la siguiente tabla los términos preferentes de aquellas reacciones que no pertenecen a los SOC más habituales: “Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración” y “Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo” y que, además, fueron consideradas graves. Los resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de las reacciones adversas graves en función del SOC y del HLGT (excluidos “Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración” y “Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo”).

Reacciones adversas notificadas	Nº Casos
Trastornos del sistema nervioso (SOC)	25
Trastornos neurológicos NCOC (HLGT)	12
Síncope (PT)	6
Mareo (PT)	2
Crisis epilépticas (incl subtipos) (HLGT)	6
Crisis (PT)	3
Convulsión febril (PT)	2
Trastornos neuromusculares (HLGT)	4
Hipotonía (PT)	4
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (SOC)	16
Trastornos respiratorios NCOC (HLGT)	7
Tos (PT)	4
Signos y síntomas del tracto respiratorio (HLGT)	6
Sensación de atragantamiento (PT)	2
Estornudos (PT)	2
Trastornos del tracto respiratorio alto (excl infecciones) (HLGT)	2
Edema laríngeo (PT)	2
Infecciones e infestaciones (SOC)	10
Enfermedades infecciosas bacterianas (HLGT)	6
Celulitis en la zona de vacunación (PT)	3
Celulitis (PT)	3
Infecciones - sin especificación del germen patógeno (HLGT)	4
Parotiditis (PT)	2
Trastornos gastrointestinales (SOC)	8
Síntomas y signos gastrointestinales	6
Vómitos (PT)	3
Náuseas (PT)	3
Enfermedades de la motilidad gastrointestinal y de la defecación (HLGT)	2
Diarrea (PT)	2
Trastornos del sistema inmunológico (SOC)	7
Enfermedades alérgicas (HLGT)	7
Reacción al excipiente (PT)	4
Shock anafiláctico (PT)	2
Trastornos psiquiátricos (SOC)	4
Trastornos psiquiátricos NCOC	2
Trastorno mental (PT)	2
Trastornos oculares (SOC)	3
Trastornos neuromusculares oculares (HLGT)	2
Trastornos cardiacos (SOC)	3

Arritmias cardíacas (HLGT)	2
Trastornos vasculares (SOC)	3
Trastornos vasculares NCOC (HLGT)	3
Rubefacción (PT)	3
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos (SOC)	2
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (HLGT)	2
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo NCOC (PT)	2
Total general	155

Desenlace de las reacciones adversas

De todas las notificaciones espontáneas válidas realizadas por enfermería, el desenlace final de la reacción adversa se conoce en un 87,25% de los casos. En un 64,37% tienen una recuperación favorable y un 6,8% no se resuelven, dejando secuelas en el paciente.

En el resto de los casos no se conoce el desenlace o está en fase de recuperación.

Tabla 4. *Desenlace de las RAM notificadas.*

DESENLACE	CASOS
Recuperado	197
En recuperación	49
Desconocido	39
No recuperado	21
Total	306

Conocimiento previo de la asociación fármaco-reacción

Un aspecto importante a destacar en farmacovigilancia es si las reacciones adversas que se notifican están descritas o no en la literatura científica disponible sobre el fármaco en cuestión. Es lo que se conoce como “conocimiento previo” de la asociación entre el fármaco sospechoso y la reacción notificada. Esto

permite identificar reacciones adversas desconocidas. En este sentido, en el periodo considerado los enfermeros han notificado en la mayoría de casos que la reacción ya venía descrita en la ficha técnica del fármaco.

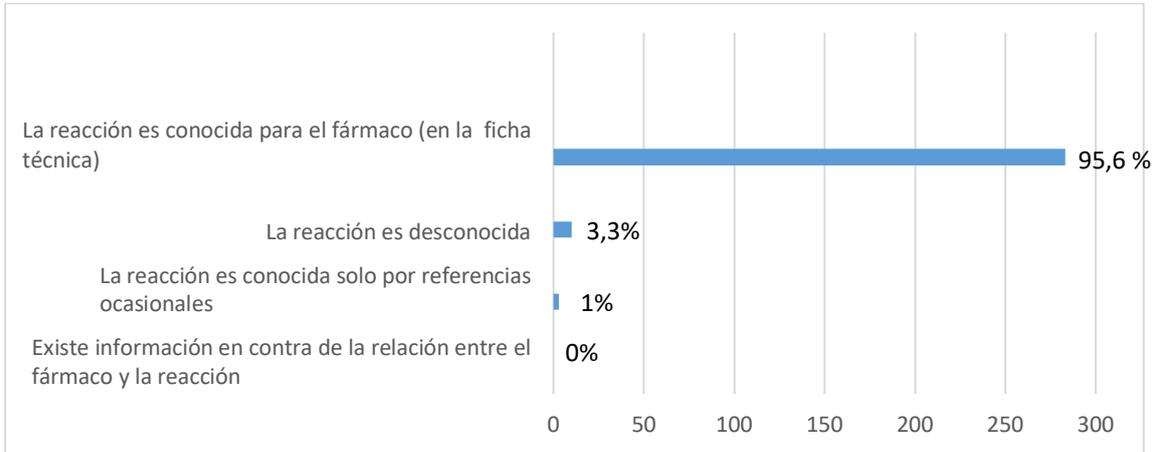


Figura 10. Conocimiento previo.

Acción tomada con el fármaco causante de la reacción

Al realizar la notificación de una RAM, junto al principio activo aparece la información sobre la sospecha y la acción tomada en ese caso. Como podemos observar en el gráfico de barras (Figura 10), en la mayoría de casos la acción que se toma es la retirada del fármaco.

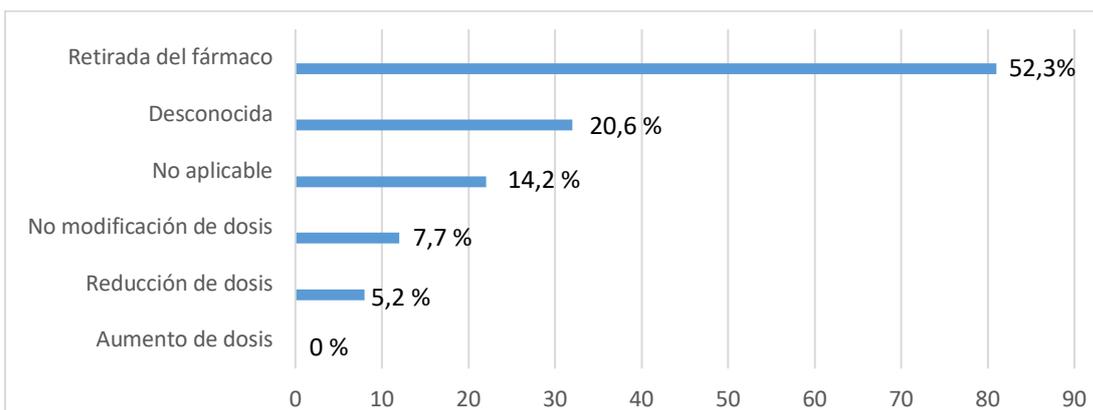


Figura 9. Acción tomada con el fármaco tras advertir la RAM.

6. DISCUSIÓN

En primer lugar se observó que el número de notificaciones espontáneas realizadas por enfermeros al SEFVH (4,8%) es mucho menor que el de otras profesiones sanitarias. Incluso los ciudadanos participan más en la notificación (6%). Este hecho puede deberse a la falta de conocimiento y de motivación de los enfermeros ^(6,12,16).

A pesar de que el porcentaje de participación enfermera en la notificación de sospechas de RAM se encuentra lejos de alcanzar a otras profesiones, parece que podría haber un ligero incremento de la participación enfermera si tenemos en cuenta los datos de otro estudio realizado en la provincia de Extremadura entre los años 2000 y 2005, en el que se determinó que el porcentaje de notificación enfermera era de un 3,32% ⁽¹⁷⁾.

La notificación enfermera de sospechas de RAM es mayor en el medio extrahospitalario (62,7%). Esto puede deberse a la mayor independencia con la que cuentan los enfermeros de Atención Primaria ⁽¹⁷⁾. Destaca en este sentido que los medicamentos más notificados por los enfermeros son las vacunas, que normalmente son administradas en el medio extrahospitalario y, dado que las vacunas que se encuentran en el calendario no necesitan ser prescritas por el facultativo, pasan a ser responsabilidad de enfermería. Este hecho denota una mayor participación de enfermería en la notificación de las RAM a estos medicamentos, debido al mayor conocimiento y hábito de trabajo del profesional con estos ⁽¹³⁾. La notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas, además, se recuerda anualmente en cada circular de vacunación, cosa que no se hace con otros medicamentos.

Por otra parte, los enfermeros que trabajan en hospitales opinan que los problemas relacionados con los medicamentos son responsabilidad del facultativo que los ha prescrito, absteniéndose de participar en la notificación espontánea de la reacción adversa ⁽⁷⁾. Este es un pensamiento que debemos erradicar. El enfermero está obligado a notificar al igual que cualquier otro profesional sanitario y, además, de forma independiente, si necesidad de tener la aprobación de un médico para hacerlo. La seguridad del paciente debe ser lo

principal en todas las profesiones ⁽¹³⁾. Los enfermeros somos los profesionales sanitarios que administramos los medicamentos y que generalmente seguimos la evolución del paciente en primera persona, y por este motivo somos capaces de observar las señales que nos indican una reacción adversa.

Como ya se ha mencionado, los fármacos más notificados son las vacunas (58,3%). La mayoría de ellas se administran en el centro de salud, lo que explica que haya una mayor participación de enfermeros que trabajan en centros extrahospitalarios. Las vacunas están compuestas por diversos antígenos, proteínas y otros compuestos que dificultaron la clasificación de los fármacos según principio activo ⁽¹⁰⁾, por lo que se separaron las vacunas de esta variable y se clasificaron de forma independiente según su función.

Tras el análisis de las notificaciones de vacunas, se observó que las que aparecían con más frecuencia eran las vacunas antineumocócicas y las antimeningocócicas de tipo B. Este dato llama la atención debido a que la vacuna antimeningocócica de tipo B, o mejor conocida por su nombre comercial *Bexsero*[®], no se encontraba en el calendario de vacunas del año 2018 en la mayoría de CCAA. Que haya más notificaciones de sospechas de reacciones adversas con esta vacuna no implica necesariamente que se produzcan más reacciones, sino solo que se notifican más. Esto puede también obedecer a otros criterios, como por ejemplo a la novedad (se notifican más reacciones con fármacos nuevos).

Una vez separadas las vacunas, observamos que los fármacos que más reacciones adversas desencadenaron fueron contrastes por vía intravenosa para la realización de pruebas diagnósticas como resonancias electromagnéticas o radiografías. La administración de esos medicamentos también corre a cargo del personal de enfermería, lo que explica que también este grupo de fármacos sean los segundos más notificados después de las vacunas.

La población sobre la que hay una mayor incidencia de reacciones adversas es la infantil la cual se ha catalogado en las edades comprendidas entre los 0 y los 12 años. Este hecho puede deberse a que más de la mitad de las notificaciones

espontáneas son vacunas y la población infantil es a la que más vacunas se administra .

El siguiente grupo poblacional con mayor tasa de RAM son los adultos. Se ha considerado adulto a toda persona con una edad entre los 18 y 65 años. El gran porcentaje de incidencia de RAM en este grupo poblacional se explica por el amplio rango de edades que este grupo comprende. En tercer lugar se encuentra el grupo de los ancianos comprendido en edades que van de los 66 años en adelante. Este hecho es contrario a lo que cabría esperar según artículos como *“Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis”* ⁽¹⁸⁾.

En cuanto a la gravedad de los efectos adversos notificados, encontramos un bajo porcentaje de reacciones sistémicas y que por tanto pongan en peligro la vida del paciente. La mayoría de las notificaciones que realizan los enfermeros no son consideradas graves (78%). Dentro de las graves, ninguna provocó la muerte del paciente. Un pequeño porcentaje (10%) provocó el ingreso hospitalario del paciente.

Los efectos adversos más frecuentes, al igual que en otros estudios, observamos que forman parte de los definidos como reacción local: dolor, calor, edema, eritema, urticaria, etc ^(10,17). Al excluir las reacciones cutáneas, los trastornos generales y los producidos en la zona de administración, se puede observar que las siguientes categorías más frecuentes notificadas son trastornos del sistema inmunológico, del sistema nervioso central, gastrointestinales, vasculares y cardíacos. Algunos de ellos también posiblemente relacionados con la administración de vacunas y otros fármacos por vía parenteral (síncopes, mareos, hipotonías, etc).

Por otra parte, encontramos que en la mayoría de los casos el enfermero que realiza la notificación realiza un seguimiento del paciente para ver si se resuelve la reacción adversa y cómo lo hace. Este es un aspecto en el que debemos hacer hincapié para lograr mejorar ese porcentaje, pues es importante conocer cómo ha sido el desenlace de la RAM.

En la gran mayoría de casos, la reacción adversa que se ha producido se encontraba advertida en el prospecto del medicamento por lo que antes de administrar los medicamentos, el personal de enfermería debe ser consciente de los posibles efectos adversos que este puede desencadenar para saber cómo actuar ante ellos, poniéndoles remedio de forma precoz. Por otro lado, es importante formar al personal de enfermería para que notifique también aquellas sospechas de RAM que no sean conocidas. Esto es más difícil, pero son los casos que más interesan a los sistemas de farmacovigilancia.

Una de las fortalezas de este trabajo consiste en que debido a la creación en el año 2018 de la categoría de “Enfermero” en la base de datos FEDRA a partir de la cual se ha basado el trabajo, este es el primer año que se puede realizar un estudio sobre la participación de los enfermeros en la notificación de reacciones adversas producidas por medicamentos. Antes del año 2018 los enfermeros notificaban dentro de la categoría de “Otros profesionales” por lo que no se pueden obtener unas cifras exactas de enfermeros notificadores.

Otro punto favorable del trabajo es la utilización de la base de datos FEDRA, una base de datos que incluye notificaciones de sospechas de RAM de diversos profesionales sanitarios y que permite diferenciar entre reacciones adversas espontáneas y no espontáneas. Además es una base de datos común a todo el SEFV-H.

La principal limitación de este trabajo es la reducción de la muestra de notificaciones al primer semestre del año 2018 en lugar de tomar la muestra de todo el año. Resultó de gran dificultad trabajar con la muestra del año completo debido a la gran cantidad de datos que se tendrían que manejar. Además, debido a la reciente creación de la categoría de “Enfermero” en FEDRA, no es posible comparar la notificación del personal de enfermería entre este año y otros anteriores.

Por este motivo, y por la reciente entrada en vigor del RD de Prescripción Enfermera ⁽¹⁵⁾ resultaría interesante repetir este estudio dentro de unos años para comparar la participación y observar si ha aumentado o ha disminuido en relación con la mayor independencia y responsabilidad que los enfermeros están consiguiendo en el ámbito de la Farmacovigilancia.

7. CONCLUSIONES

- La participación de los enfermeros en la notificación de sospechas de RAM es muy baja en comparación a otras profesiones sanitarias.
- Las reacciones adversas que los enfermeros notifican con mayor frecuencia son las relativas a reacciones locales. La mayoría de estas RAM son catalogadas como no graves, es decir que no ponen en peligro la vida del paciente y además la gran mayoría están advertidas en el prospecto del medicamento. Los casos notificados por enfermeros afectan sobre todo a la población infantil.
- Los fármacos más implicados en las notificaciones de RAM por enfermería al SEFV-H son las vacunas. Después de ellas, los medicamentos más notificados son los contrastes intravenosos para la realización de pruebas diagnósticas.
- Se identifican los siguiente puntos débiles a mejorar:
 - La notificación por parte del personal de enfermería en el medio intrahospitalario.
 - La notificación de sospechas de RAM a otros medicamentos, además de a las vacunas.
 - La notificación de sospechas de RAM desconocidas o poco conocidas.
 - La implicación del personal de enfermería a la hora de preguntar a los pacientes sobre posibles problemas asociados al uso de los medicamentos.
- La infranotificación por parte los enfermeros puede mejorar con la divulgación de información sobre cómo y cuándo notificar, a los enfermeros en general, y haciendo más hincapié en el medio intrahospitalario. Esto podría llevarse a cabo a través de materiales divulgativos como folletos y circulares, así como mediante charlas informativas y partiendo de una adecuada formación universitaria.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ley L. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. TEXTO CONSOLIDADO Última modificación: sin modificaciones LEGISLACIÓN CONSOLIDADA. 2013;1–25.
2. Manso G, Hidalgo A DAF. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Vigilancia - Medicamentos de uso humano - ¿Qué es el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano? [Internet]. Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. . 2010 [cited 2019 Apr 29]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/home.htm>
3. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions Adverse drug reactions : definitions , diagnosis , and management. *Lancet*. 2000;356:1255–9.
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. 2004;6. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>
5. Diego IS De, Gallardo PS. Volumen 22 /Nº 2/ junio 2015. 2015;3–5. Available from: <https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/RAM/VOL22--/1-Vol22nº2junio2015.pdf>
6. De Angelis A, Colaceci S, Giusti A, Vellone E, Alvaro R. Factors that condition the spontaneous reporting of adverse drug reactions among nurses: An integrative review. *J Nurs Manag*. 2016;24(2):151–63.
7. Mendes D, Alves C, Batel Marques F. Nurses' spontaneous reporting of adverse drug reactions: Expert review of routine reports. *J Nurs Manag*. 2014;22(3):322–30.
8. Morrison-Griffiths S, Walley TJ, Park BK, Breckenridge AM, Pirmohamed M. Reporting of adverse drug reactions by nurses. *Lancet*. 2003;361(9366):1347–8.
9. Karlsson SA, Jacobsson I, Boman MD, Hakkarainen KM, Lövborg H, Hägg S, et al. The impact of a changed legislation on reporting of adverse drug reactions in Sweden, with focus on nurses' reporting. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(5):631–6.
10. Conforti A, Opri S, D'Incau P, Sottosanti L, Moretti U, Ferrazin F, et al. Adverse drug reaction reporting by nurses: analysis of Italian pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2012 Jun [cited 2019 Apr 29];21(6):597–602. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pds.3225>
11. Lafond J. Pharmacovigilance implemented by patients: A necessity in the 21st century. *Therapies* [Internet]. 2016 Apr [cited 2019 Apr 29];71(2):245–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27080846>
12. Herdeiro MT, Polonia J, Gestal-Otero JJ, Figueiras A. Factors that influence spontaneous reporting of adverse drug reactions: A model centralized in the medical professional. *J*

- Eval Clin Pract. 2004;10(4):483–9.
13. Romero-Collado A, Raurell-Torreda M, Zabaleta-Del-Olmo E, Rascon-Hernan C, Homs-Romero E. Nurse prescribing in Spain: The law and the curriculum. *Nurs Health Sci* [Internet]. 2017 Sep [cited 2019 Apr 29];19(3):373–80. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/nhs.12355>
 14. Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf* [Internet]. 2009;32(1):19–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19132802>
 15. Ministerio Sanidad. Disposición 14474 del BOE núm. 256 de 2018 (Dispensación medicamentos enfermería). 2018; Available from: <http://www.boe.es>
 16. García M, Luis J, Caballero V. Facultad de Enfermería. Universidad de Valladolid. 2016;1–111. Available from: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/24595/1/TFG-H927.pdf>
 17. Giraldo-Matamoros P, Alvarez-Díaz M del M, Ramos-Aceitero J-M. [Role of nurses from Extremadura in the Spanish drug surveillance system (2000-2005)]. *Enferm Clin* [Internet]. [cited 2019 Apr 29];17(6):318–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18039440>
 18. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2019 Apr 29];73(6):759–70. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00228-017-2225-3>

9. ANEXOS

I. ANEXO I.

CRITERIOS DE CASOS NO VÁLIDOS DEL SEFV-H.

Un caso se considerará “no válido” cuando interese excluirlo del análisis de datos de FEDRA orientado a la generación de señales y las buenas prácticas de farmacovigilancia europeas no permitan su anulación. El hecho de considerar un caso “no válido” permite dar de alta el caso en FEDRA con menos validaciones para agilizar el trabajo.

Cuando se realiza una consulta abierta en FEDRA por defecto incluye los casos “no válidos”. No obstante, FEDRA permite hacer consultas eliminando los casos “no válidos” o incluyendo únicamente los casos “no válidos”.

Es importante destacar que los casos “no válidos” están excluidos del módulo de señales y de información pública.

Los criterios para considerar un caso no válido se describen a continuación.

1.- No hay Reacción Adversa

1.1.- Acontecimiento adverso

Ejemplo: Sólo notifican la evolución de la enfermedad. Se recibe seguimiento de un caso en el que tanto el notificador como el TAC consideran que la RAM no está relacionada con la medicación, según GVP no se puede anular.

1.2.- Exposición a fármaco durante el embarazo

Excepciones: embarazo con fármacos anticonceptivos o en medicamentos donde lo especifique el Plan de Gestión de Riesgos.

1.3.- Términos de acciones tomadas como RAM

RAM: cirugía u hospitalización

1.4.- Desenlace como RAM

RAM= muerte o ingreso hospitalario

Excepciones: muerte súbita o muerte súbita infantil GVP-VI.B.2

1.5.- No RAM

RAM: Reacción adversa o toxicidad medicamentosa

2.- Ensayos clínicos

2.1.- Fármaco sospechoso IMP.

En ocasiones excepcionales, el IMP aparece con sospecha 1 debido a limitaciones de la base de datos de los TAC. Si el narrativo aclara que el IMP no es sospechoso, cambiar a sospecha 2 y considerar el caso válido.

2.2.- Literatura de Ensayos Clínicos

Es el promotor de Ensayo Clínico el que debiera haber hecho la notificación expeditiva durante el desarrollo del Ensayo Clínico.

3.- Notificaciones de la literatura

3.1.- Listado de pacientes en el que no existe un paciente identificable

3.2.- Artículo que publica datos de bases de datos nacionales

3.3.- Resúmenes de estudios posautorización

3.4.- Primer autor no ejerce su profesión en España

4.- Notificador

4.1.- Notificador sin CCAA

Eligen una CCAA al azar

4.2.- Seguimientos de casos del SEFV-H

Envían un seguimiento de un caso ES-AGEMED a la CCAA de Madrid porque no saben la CCAA y la AEMPS está en Madrid

5.- Fármaco

5.1.- No existe sustancia farmacológicamente activa

5.2.- Todos los fármacos sospechosos se inician posteriormente a la fecha de la reacción

6.- Paciente

No hay paciente identificable.

II. ANEXO II

Tabla de clasificación de principios activos notificados por enfermeros en el primer semestre de 2018. Se excluyen las vacunas.

Son principios activos considerados sospechosos por sí solos o por interacción con otro fármaco.

Principios activos	Nº de casos		
IOPROMIDA	44	HIERRO	1
IOMEPROL	16	CEFEPIMA	1
GADOTERIDOL	8	IBUPROFENO	1
IOPAMIDOL	4	MOXIFLOXACINO	1
PACLITAXEL	3	CLARITROMICINA	1
METFORMINA	3	OLANZAPINA	1
CIPROFLOXACINO	3	CODEINA FOSFATO HEMIHIDRATO	1
IOHEXOL	3	OXCARBAZEPINA	1
IODIXANOL	2	ADALIMUMAB	1
LEVOFLOXACINO	2	DILTIAZEM	1
VARENICLINA	2	AMOXICILINA + CLAVULANATO POTASIO	1
ENALAPRIL	2	PIPERACILINA	1
PARACETAMOL + TRAMADOL	2	ATORVASTATINA	1
IOBITRIDOL	2	RISPERIDONA	1
VANCOMICINA	2	VALPROICO	1
CIANOCOBALAMINA, TIAMINA, LIDOCAINA, DEXAMETASONA	1	TAZOBACTAM	1
METAMIZOL	1	DEXKETOPROFENO	1
TINZAPARINA SODICA	1	TRAZODONA HIDROCLORURO	1
EMPAGLIFLOZINA, METFORMINA	1	LEVODOPA, CARBIDOPA	1
NEUMOCOCO ANTIGENO POLISACARIDO CAPSULAR SEROTIPO 20	1	DULAGLUTIDA	1
AMITRIPTILINA	1	DICLOFENACO SODICO	1
PREGABALINA	1	BARIO SULFATO	1
EXENATIDA	1	CINITAPRIDA TARTRATO ACIDO	1
MAGNESIO OXIDO , PICOSULFATO SODIO, CITRICO ACIDO ANHIDRO	1	LEVETIRACETAM	1
FERROGLICINA	1	Total general	143
METILFENIDATO HIDROCLORURO	1		
FOSFOMICINA	1		
OMEPRAZOL	1		
FUROSEMIDA	1		
PETIDINA	1		
AMOXICILINA	1		
RIVASTIGMINA	1		
GLICLAZIDA	1		
TUBERCULINA	1		
HEDERA HELIX	1		
MEDROXIPROGESTERONA ACETATO	1		

III. ANEXO III

Tabla de reacciones adversas notificadas según el descriptor HLT.

Categoría HLT	Nº de casos		
Reacciones en la zona de vacunación	290	Enfermedades dérmicas y epidérmicas NCOC	8
Urticarias	88	Volumen total de líquidos aumentado	8
Eritemas	66	Dolor y molestias musculoesqueléticas y del tejido conectivo	7
Reacciones en la zona de inyección	56	Respuestas terapéuticas y no terapéuticas	6
Trastornos febriles	37	Alteraciones vasomotoras de la piel	6
Prurito NCOC	27	Trastornos asténicos	6
Síntomas y signos cardíacos NCOC	26	Complicaciones de procedimientos terapéuticos de localización inespecífica	6
Colapso y shock circulatorios	25	Anormalidades del tono muscular	6
Signos y síntomas neurológicos NCOC	23	Trastornos inflamatorios	5
Síntomas y signos generales NCOC	22	Tos y síntomas asociados	5
Síntomas de náuseas y vómitos	22	Tono muscular anormal	5
Alergias a alimentos, aditivos, medicamentos y otras sustancias químicas	19	Dolores gastrointestinales y abdominales (excl oral y de garganta)	5
Angioedemas	18	Crisis y trastornos convulsivos NCOC	5
Alteraciones del nivel de conciencia NCOC	15	Dolor y molestias NCOC	5
Erupciones, sarpullidos y exantemas NCOC	15	Complicaciones relacionadas con las vacunas	4
Infecciones bacterianas de la piel y del tejido subcutáneo	15	Sensaciones y percepciones subjetivas NCOC	4
Infecciones bacterianas NCOC	15	Anormalidades de la respiración	4
Edema NCOC	12	Disomnias	4
Síntomas y signos del tracto respiratorio alto	10	Enfermedades musculoesqueléticas y del tejido conectivo NCOC	4
Trastornos vasculares periféricos NCOC	8	Enfermedades ampollosas	3
Reacciones en la zona de administración NCOC	8	Trastornos de nervios y músculos oculares	3
Cefaleas NCOC	8		
Diarrea (excl infecciosa)	8		
Síntomas y signos relacionados con las articulaciones	8		

Trastornos alérgicos NCOC	3	Alteraciones del inicio y mantenimiento del sueño	2
Temblor (excl congénito)	3	Dermatitis adscrita a un agente específico	2
Signos y síntomas gastrointestinales NCOC	3	Respuestas anafilácticas y anafilactoides	2
Trastornos del sistema linfático NCOC	3	Infecciones e inflamaciones de las glándulas salivares	2
Espasmo, edema y obstrucción laríngeos	3	Alteraciones de la percepción	1
Síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca	3	Trastornos por debilidad muscular	1
Alteraciones emocionales y del estado de ánimo NCOC	3	Trastornos del estado de ánimo NCOC	1
Trastornos mentales NCOC	2	Alteraciones de la articulación y del ritmo del habla	1
Reacciones en la zona de aplicación e instilación	2	Tendencias hemorrágicas	1
Enfermedades asociadas al intercambio gaseoso anormal	2	Efectos de la menopausia NCOC	1
Anormalidades del habla y del lenguaje	2	Trastornos de las glándulas apocrinas y ecrinas	1
Trastornos gastrointestinales atónicos y por hipomotilidad NCOC	2	Alteraciones de la marcha	1
Dolor y parestesias en los tejidos blandos de la boca	2	Trastornos hipertensivos vasculares NCOC	1
Disneas	2	Delirios	1
Infecciones dentales y de partes blandas de la boca	2	Procedimientos de exploración física y estado del sistema y órganos	1
Signos y síntomas respiratorios NCOC	2	Reflejos anormales	1
Alteraciones isquémicas de las coronarias	2	Infecciones del tracto respiratorio alto	1
Crisis de ausencias	2	Arritmias ventriculares y parada cardíaca	1
Infecciones NCOC	2	Trastornos de la frecuencia y del ritmo NCOC	1
Síntomas psiquiátricos NCOC	2	Enfermedades inflamatorias posinfección	1
Hallazgos mucosos anormales	2	Trastornos de los tejidos blandos de la boca NCOC	1
Trastornos vasculares de localización específica NCOC	2	Artropatías NCOC	1
Signos y síntomas del tracto reproductor NCOC	2	Infecciones por el virus del herpes	1
		Envenenamiento y toxicidad	1

Lesiones traumáticas de localización inespecífica NCOC	1	Trastornos neuromusculares NCOC	1
Broncoespasmo y obstrucción	1	Grados de actividad física aumentados	1
Problemas visuales neurológicos NCOC	1	Parestesias y disestesias	1
Análisis de gases en sangre y del equilibrio ácido-base	1	Síntomas y signos dispépticos	1
Dolores musculares	1	Trastornos visuales NCOC	1
Disquinesia y trastornos del movimiento NCOC	1	Grados de actividad física disminuidos	1
Anomalías sensitivas NCOC	1	Vasculitis cutáneas	1
Síndromes vasculíticos	1	Distonías	1
Infecciones del tracto respiratorio alto NCOC	1	Púrpura y enfermedades relacionadas	1
Síndromes vasculíticos NCOC	1	Alteraciones del sistema nervioso autónomo	1
Trastornos de la comunicación	1	Total general	1065
Síntomas de ansiedad	1		
Trastornos de la superficie dental	1		
Estomatitis y ulceración	1		
Trastornos de los movimientos oculares	1		
Flatulencia, meteorismo y distensión abdominal	1		
Afecciones por masas NCOC	1		
Síntomas vesicales y uretrales	1		
Contusiones, equimosis y púrpura	1		
Fracturas no vertebrales de la caja torácica	1		
Infecciones víricas de la piel y del tejido subcutáneo	1		
Fracturas y luxaciones de la caja torácica	1		
Infecciones, irritaciones e inflamaciones del párpado, pestañas y glándulas lagrimales	1		
Síntomas y signos de los tejidos blandos de la boca	1		

IV. ANEXO IV

Tabla de reacciones adversas notificadas por enfermeros en el primer semestre de 2018 según el descriptor PT.

Categoría PT	Nº de casos		
		Llanto	8
Urticaria	88	Induración de la zona de inyección	8
Eritema en el lugar de inyección de una vacuna	87	Diarrea	8
		Cefalea	8
Dolor en la zona de vacunación	50	Somnolencia	8
Induración en la zona de vacunación	42	Eritema articular en la zona de vacunación	8
Inflamación en la zona de vacunación	36	Dolor en la zona de inyección	6
Pirexia	35	Edema periférico	6
Calor en la zona de vacunación	30	Edema laríngeo	6
Mareo	30	Calor en el lugar de inyección	6
Síncope	24	Palidez	6
Eritema	24	Vesículas en la zona de vacunación	6
Celulitis en la zona de vacunación	20	Inflamación	5
Prurito	20	Dolor en una extremidad	5
Hinchazón en la zona de vacunación	20	Tos	5
Rubefacción	18	Edema de la zona de inyección	4
Edema en la zona de vacunación	16	Disnea	4
Eritema en la zona de inyección	15	Sensación de atagantamiento	4
Presíncope	15	Eritema articular en la zona de inyección	4
Reacción al excipiente	14	Parotiditis	4
Celulitis	14	Hinchazón de la zona de inyección	4
Edema de cara	12	Reacción en la zona de vacunación	4
Edema	12	Irritación de garganta	4
Prurito en la zona de vacunación	12	Shock anafiláctico	4
Vómitos	11	Eritema articular en la zona de aplicación	4
Náuseas	11	Necrosis epidérmica tóxica	4
Inflamación en la zona de inyección	10	Convulsión febril	4
Erupción	10	Alteración de la marcha	3
Hipotonía	10	Varicela postvacunal	3
Celulitis en la zona de punción	9		

Reacción relacionada con la infusión	3	Broncoespasmo	2
Eritema en la zona de punción	3	Hinchazón periférico	2
		Rinitis	2
Petequias	3	Palpitaciones	2
Linfadenopatía en la zona de vacunación	3	Visión borrosa	2
Fatiga	3	Hipoestesia oral	2
Afonía	3	Sudor frío	2
Disfonía	3	Incontinencia urinaria	2
Temblor	3	Trastorno mental	2
Estornudos	3	Parálisis de la mirada	2
Erupción en la zona de inyección	3	Masa en la zona de inyección	2
Absceso en la zona de vacunación	3	Parálisis del VI par craneal	2
Movilidad disminuida	3	Reacción local	2
Reacción adversa	3	Epilepsia de petit mal	2
Angioedema	3	Rigidez musculoesquelética	2
Dolor abdominal	3	Pérdida de conciencia	2
Erupción vasculítica	3	Actividad disminuida	2
Induración	3	Eritema generalizado	2
Dolor torácico	3	Sensación de frío	2
Cianosis	3	Induración en la zona de punción	2
Pápula en el lugar de vacunación	3	Debilidad muscular	2
Dolor	3	Eritema genital	2
Pápula en la zona de inyección	3	Alergia a medio de contraste	2
Calor articular en la zona de vacunación	3	Prurito genital	2
Edema palpebral	3	Linfadenitis	2
Molestia en el pecho	3	Queilitis	2
Bochornos	3	Trastorno del movimiento ocular	2
Crisis	3	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos	2
Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar	2	Trismus	2
Inquietud	2	Edema en la zona de administración	2
Dificultad respiratoria	2	Estreñimiento	2
Fractura de costilla	2	Inflamación en la zona de administración	2
Insomnio	2	Disfagia	2
Hinchazón de cara	2	Reacción cutánea	2
Erupción vesicular	2	Irritabilidad	2
Artralgia	2		

Irritabilidad postvacunal	2	Sensación de cuerpo extraño	1
Dolor en la zona superior del abdomen	1	Dolor de espalda	1
Erupción morbiliforme	1	Sensación de mucho calor	1
Hipoxia	1	Decoloración dental	1
Enantema	1	Movilidad de la articulación disminuida	1
Hipertensión	1	Reacción adversa a medicamentos	1
Peso disminuido	1	Hiporreflexia	1
Taquicardia	1	Apatía	1
Dolor musculoesquelético	1	Nerviosismo	1
Artritis	1	Dispepsia	1
Caída	1	Nivel de conciencia disminuido	1
Molestia abdominal	1	Astenia	1
Catarro	1	Nódulo	1
Sequedad de mucosa	1	Malestar general	1
Estomatitis	1	Distensión abdominal	1
Absceso	1	Alucinaciones mixtas	1
Acontecimiento de reactividad	1	Tumefacción en el lugar de la incisión	1
Torpeza	1	Respuesta terapéutica disminuida	1
Prurito generalizado	1	Dolor gastrointestinal	1
Pápula	1	Hipersensibilidad	1
Delirio	1	Erupción generalizada	1
Parada cardíaca	1	Mialgia	1
Decoloración de la piel	1	Erupción prurítica	1
Saturación de oxígeno disminuida	1	Mioclono	1
Reacción a agentes preservativos	1	Total general	1065