

GUÍA DE CODIFICACIÓN DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (SEFV-H)

Versión: 1

Fecha: 06/2025

NIPO: 134-25-018-0

Preámbulo

La base de datos FEDRA recoge las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que se reciben, evalúan, codifican y se dan de alta en los diferentes Centros Autonómicos de Farmacovigilancia (CAFV) y los casos procedentes de los Titulares de Autorización de Comercialización (TAC). Por tanto, disponer de unos criterios comunes de codificación es especialmente relevante, ya que, al realizar los análisis con toda la base de datos, las diferencias en la forma de codificar entre los distintos CAFV y los TAC pueden dificultar la interpretación de los datos.

Esta guía aborda diferentes aspectos relacionados con la codificación de sospechas de reacciones adversas, criterios generales para la selección de términos de *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA, por sus siglas en inglés) y otros más específicos en los que se trata de recoger algunos casos especiales de desenlaces y algoritmos que pueden generar dudas y para los que se considera necesario llegar a acuerdos sobre cómo evaluarlos y codificarlos.

El contenido de esta guía inicialmente se basa en *MedDRA® Term Selection: Points to Consider* y en las dudas que han surgido entre los técnicos de los CAFV.

El Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) actualiza esta guía anualmente tras una revisión de la publicación *MedDRA® Term Selection: Points to Consider*. Adicionalmente, este documento contiene anexos que recogen consensos alcanzados en el seno del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (CTSEFV-H) sobre temas en los que se considere de especial interés el disponer de unos criterios específicos: hepatopatías, alteraciones hematológicas, etc.

Agradecemos a todos los participantes del Grupo de Trabajo "Armonización de los criterios de codificación" del SEFV-H la elaboración y actualización de esta guía.

La guía se estructura en 7 partes y dispone de 9 anexos:

Parte 1: Codificación con MedDRA

Parte 2: Desenlaces en situaciones especiales

Parte 3: Uso compasivo

Parte 4: Codificación

Parte 5: Notificaciones en población pediátrica

Parte 6: Notificaciones en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia

Parte 7: Vacunas

Anexo I - Casos no válidos / no análisis cualitativo

Anexo II - Hepatotoxicidad

Anexo III - Enfermedades hematológicas

Anexo IV - Reacciones adversas cutáneas graves

Anexo V - Hemorragias

Anexo VI - COVID-19

Anexo VII - Reacciones adversas con terapias CAR-T

Anexo VIII - Reacciones adversas neurológicas

Anexo IX - Inmunización frente al virus respiratorio sincitial (VRS) con nirsevimab

Tabla de contenidos

Parte 1. Codificación con MedDRA.....	8
Sección 1 - Introducción.....	8
Sección 2 - Principios generales de selección de términos con MedDRA	8
2.1 - Calidad de los datos de origen y garantía de calidad.....	8
2.2 - Selección obligatoria del término LLT	9
2.3 - Selección única de términos vigentes.....	10
2.4 - Uso de criterio médico en la selección de un término.....	11
2.5 - Selección de más de un término	11
2.6 - Comprobación de la jerarquía.....	12
2.7 - Información contradictoria, ambigua o imprecisa	12
2.9 - Términos combinados	17
2.10 - Edad frente a especificidad del evento.....	19
2.11 - Lugar del cuerpo frente a especificidad del evento	20
Sección 3 - Criterios en la selección de términos para situaciones particulares.....	22
3.1 - Muerte y otros desenlaces notificados como Reacciones Adversas	22
3.2 - Suicidio y autolesiones.....	23
3.3 - Infecciones: localización vs especificidad frente a un microorganismo específico	25
3.4 - Modificación de condiciones preexistentes.....	26
3.5 - Neoplasias.....	26
3.6 - Procedimientos médicos y quirúrgicos.....	27
3.7 - Exploraciones complementarias	28
3.8 - Errores de medicación, exposiciones accidentales y exposiciones ocupacionales	32
3.9 - Mal uso, abuso, adicción y dependencia.....	34
3.10 - Transmisión de un agente infeccioso a través de un producto	35
3.11 - Sobredosis, toxicidad y envenenamiento	36
3.12 - Términos relacionados con productos sanitarios y medicamentos con dispositivos	37
3.13 - Interacciones	39
3.14 - Modificación del Efecto farmacológico.....	40
3.15 - Indicaciones.....	41
3.16 - Uso fuera de indicación	44
3.17 - Incidencias de Calidad con RAM.....	44
3.18 - Circunstancias sociales.....	46

3.19 - Notificaciones relacionadas con productos alimenticios.....	46
3.20 - Términos MedDRA que deben de considerarse reacciones adversas medicamente significativas o importantes.	47
3.21 - Reacciones con excipientes.....	47
Parte 2. Desenlaces en situaciones especiales.....	48
1 - Muerte como desenlace.....	48
2 - Desenlace de un aborto.....	48
3 - Desenlace en caso de aborto terapéutico.....	48
4 - Casos con desenlace global “No recuperado” y efecto retirada 1 “Fármaco retirado y RAM mejora”.....	49
5 - Desenlace derivado de procedimientos relacionados con la RAM, no directamente de la RAM.....	49
6 - Desenlace en caso de trasplante como tratamiento de una RAM.....	50
Parte 3. Uso compasivo.....	50
Parte 4. Codificación.....	50
Parte 5. Notificaciones en población pediátrica.....	56
Parte 6. Notificaciones en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.....	57
1 - Caso en la madre.....	59
2 - Caso en el niño o feto.....	60
2.1 - Términos para enfermedades congénitas.....	61
Parte 7. Vacunas.....	63
Herpes zóster después de vacuna de Herpes zóster.....	63
Anexos.....	64
Anexo I. Criterios de casos no válidos.....	64
1 - No hay Reacción Adversa.....	64
2 - Ensayos clínicos.....	64
3 - Notificaciones de la literatura.....	65
4 - Notificador.....	65
5 - Fármaco.....	65
6 - Paciente.....	65
Anexo II. Hepatotoxicidad.....	66
Anexo III. Enfermedades hematológicas.....	68
Anexo IV. Reacciones adversas cutáneas graves.....	72
1. SSJ –NET.....	72
1.1 - Datos relevantes para realizar una evaluación cualitativa de calidad.....	72

1.2 - Codificación de la notificación	72
2. DRESS	74
2.1 - Datos relevantes para realizar una evaluación cualitativa de calidad	74
2.2 - Codificación de la notificación	74
3. PEAG.....	75
Anexo V. Hemorragias	77
Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM).....	77
Anticoagulantes orales (ACO).....	78
Anexo VI. COVID-19.....	79
A - Datos generales	79
B - Paciente.....	79
C - Reacción adversa	80
D - Fármaco.....	85
E - Pruebas.....	87
F - Uso compasivo.....	88
G - Narrativa.....	88
H - Pautas heterólogas (hasta la 3ª dosis).....	88
I - Pautas a partir de la 4ª dosis.....	89
Anexo VII. Reacciones adversas con terapias CAR-T.....	90
1. Síndrome de liberación de citocinas (SLC).....	90
2. Síndrome neurológico asociado al tratamiento con células inmunoefectoras (ICANS).....	90
3. Linfocitosis hemofagocítica - Síndrome Activación Macrofágica asociado a tratamiento con CART.....	91
4. Neutropenia febril e infecciones.....	91
5. Citopenias prolongadas (excepto linfopenia B)	91
6. Hipogammaglobulinemia.....	92
7. Síndrome de lisis tumoral (SLT).....	92
Anexo VIII. Reacciones adversas neurológicas.....	94
Introducción	94
1 - Síndrome de Guillain-Barré.....	94
2 - Síndrome de Miller Fischer	96
3 - Mielitis.....	98
4 - Encefalomielitis aguda diseminada.....	101
5. Encefalitis	102

Anexo IX. Inmunización frente al virus respiratorio sincitial (VRS) con nirsevimab	105
Introducción	105
A - Paciente.....	105
B - Fármaco.....	106
C - Narrativo.....	106

Parte 1. Codificación con MedDRA

Sección 1 - Introducción

Este apartado de la guía de codificación está basado en el documento *MedDRA® Term Selection: Points to Consider* y, por tanto, se refiere básicamente a la codificación de RAM, indicaciones y antecedentes personales en notificaciones recibidas directamente del profesional sanitario o ciudadano al SEFV-H.

Hay que tener en cuenta que codificamos para analizar, por lo que se debe recordar:

- El análisis se hace por PT (*Preferred Term*), aunque se codifique por LLT (*Lowest Level Term*).
- Cuantos menos LLT se codifiquen en una notificación y más específicos sean, más sencillo será el análisis.
- En ocasiones, para facilitar el análisis, interesa codificar como sospechas de reacciones adversas de medicamentos (RAM) términos que en realidad no recogen reacciones adversas, como por ejemplo términos que hacen referencia a errores de medicación, o a exposiciones intraútero.
- Se debe tener en cuenta el impacto de los términos específicos cuando se comparan los datos actuales con los datos codificados en el pasado que forman parte de la base de datos de FEDRA. Desde que se utiliza MedDRA el número de términos se ha multiplicado y se dispone de términos más específicos que no existían en WHO-ART (Ej. Cáncer de mama femenino vs Cáncer de mama).
- Se van creando SMQ (*Standardised MedDRA Queries*) Propias para facilitar el análisis de determinados problemas de seguridad, cuando las disponibles en MedDRA no cubren las necesidades.

Sección 2 - Principios generales de selección de términos con MedDRA

2.1 - Calidad de los datos de origen y garantía de calidad

La calidad de los datos que se introducen en la base de datos incide directamente en la facilidad de análisis y la calidad de la información que se obtiene.

Por tanto, si la información proporcionada inicialmente por el notificador es incompleta, incomprensible, ambigua o contradictoria, se debe solicitar información adicional para aclarar las dudas. Si no es posible obtener información adicional, ver la [Sección 2.7](#).

Se debe promover la consistencia y calidad de datos para su posterior explotación en los análisis.

La selección de los términos de MedDRA en la codificación debe realizarse por una persona cualificada con formación específica en MedDRA.

Se deben revisar los términos notificados por los notificadores y si se considera que el/los términos seleccionados no son los más adecuados para facilitar el análisis, se deben recodificar con términos MedDRA más precisos.

También se debe recodificar o añadir RAM si lo que ha comunicado el notificador no se ajusta adecuadamente al narrativo que realiza o a la información clínica que nos adjunta (ej.: informes de alta). En el caso de existir contradicción, se debe solicitar información y seguimiento al notificador (ver [Sección 2.7](#)).

También se debe recodificar cuando nos llega información adicional que así lo requiere.

2.2 - Selección obligatoria del término LLT

Se debe seleccionar el término MedDRA de bajo nivel (LLT) que refleja con mayor precisión la información notificada.

Se codifica eligiendo el LLT que se ajuste más a lo notificado y que se considere más adecuado. Se debe recordar que cuando analizamos la información, lo que se obtienen son PT, no los LLT. Por tanto, debemos revisar a qué PT va el LLT que seleccionamos. Si varios LLT llevan al mismo PT sólo se debe seleccionar un LLT de estos.

Notificado	LLT Seleccionados
Labios cortados, cuarteados	Labios cortados (PT Queilitis)
Labios cortados, cuarteados	Labios cuarteados (PT Labios agrietados)

El elevadísimo número de LLT de MedDRA puede complicar la selección del término más adecuado.

El grado de especificidad de algunos términos LLT puede dificultar la selección del término. Por ejemplo:

Términos que especifican sexo

Los términos MedDRA no contienen habitualmente descriptores demográficos, pero algunos sí hacen referencia al sexo generalmente cuando esta referencia implica una entidad patológica diferenciada.

Se debe elegir el LLT que especifica sexo cuando se considere que ello implica una enfermedad específica, o bien la afectación en un sexo concreto suponga diferencias clínicas o pronósticas.

Ejemplos:

Distintos términos específicos de género	
LLT	PT
Infertilidad	Infertilidad
Esterilidad	Infertilidad

Infertilidad femenina	Esterilidad femenina
Esterilidad femenina	Esterilidad femenina
Esterilidad masculina	Esterilidad masculina

Se debe especificar si se trata de Infertilidad/Esterilidad masculina o femenina en lugar de "Infertilidad", porque se trata de enfermedades distintas.

Ejemplo:

Distintos términos específicos de género
Cáncer de mama femenino/ Cáncer de mama masculino. Cuando sea Cáncer de mama masculino se debe codificar "Cáncer de mama masculino".

También se debe prestar atención a los términos que en sí mismos implican un sexo específico. Por ejemplo, ginecomastia, se debe utilizar sólo para varones, empleando términos como Aumento de tamaño de la mama en el caso de mujeres.

Términos postquirúrgico y postprocedimiento

MedDRA contiene algunos términos en los que se especifica que se trata de problemas postquirúrgicos, postoperatorios, postprocedimiento. Se debe seleccionar el término más específico en relación con el problema notificado y la búsqueda ha de ser cuidadosa, pues existen muchos términos con el mismo prefijo.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Infección de la herida quirúrgica	Infección postquirúrgica de la herida ✓ Infección de herida ✗
Absceso después de una cirugía	Absceso postquirúrgico ✓ Absceso ✗

2.3 - Selección única de términos vigentes

FEDRA no permite elegir términos no vigentes (*Non-Current*), que se distinguen en MedDRA porque el cuadro de la izquierda donde pone LLT está en rojo.

Si llega un seguimiento de un caso y hay un término no vigente elegido hay que cambiarlo.

2.4 - Uso de criterio médico en la selección de un término

Si no se puede encontrar el término exacto se deberá utilizar el criterio médico para que quede reflejado el concepto médico utilizando un término de MedDRA.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Manchas rojizas en la piel	Erupción macular

Cuando nos comuniquen un conjunto de signos y síntomas a partir de los cuales podamos establecer un diagnóstico exacto o un síndrome, se debe codificar como RAM únicamente el diagnóstico. En la narración del caso se incluirán los síntomas que ha descrito el notificador.

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente con dolor abdominal malestar general y orinas oscuras, tiene elevación de transaminasas	Hepatitis

2.5 - Selección de más de un término

Cuando nos notifican un concepto clínico que no puede recogerse en un solo término de MedDRA, existen dos opciones: o bien seleccionar el LLT que se considere más apropiado o bien codificar los LLT que se consideren necesarios.

Como regla general:

- Si se trata de codificar una indicación, es preferible seleccionar un solo LLT, el que se considere que refleja mejor la situación para la que se recibe el tratamiento.
- Si se trata de una RAM, hay que valorar si un solo LLT podría proporcionar una idea adecuada de la situación y si no, se debe seleccionar los LLT que representen la información notificada.

Cuando un concepto médico específico no esté representado por un solo término MedDRA, se debe considerar solicitarlo a la MedDRA *Maintenance and Support Services Organization* (MSSO).

Mientras se espera una respuesta, se debe seleccionar uno o más términos utilizando un enfoque coherente y considerando el impacto en la explotación y recuperación de los datos.

Indicación Carcinoma gingival metastásico	Seleccionar: <ul style="list-style-type: none">○ Cáncer gingivalo○ Carcinoma metastásico
---	--

RAM Carcinoma gingival metastásico	Seleccionar: <input type="radio"/> Cáncer gingival y <input type="radio"/> Carcinoma metastásico
--	---

2.6 - Comprobación de la jerarquía

Al seleccionar un LLT para codificar una RAM hay que examinar con qué órganos está relacionado jerárquicamente. Por ejemplo, si nos notifican artromialgias, se debe tener en cuenta que el LLT artromialgia pertenece al PT artralgia, por lo que si se quiere reflejar la presencia de mialgias se debería codificar por separado artralgia y mialgia (ver tabla).

Siempre que se pueda, se evitará incluir como reacción adversa un término LLT que pertenezca al órgano "Exploraciones complementarias". El órgano "Exploraciones complementarias" es uniaxial, por lo que todos los LLT incluidos en el mismo no se vinculan con ningún otro órgano. Este hecho debe considerarse a la hora de recuperar datos y realizar consultas.

Notificado	LLT Seleccionados	Comentarios	
Elevación de transaminasas	Hipertransaminasemia	Va al SOC (<i>System Organ Class</i>) Trastornos hepatobiliares	✓
Elevación de transaminasas	Transaminasas elevadas	Va al SOC Exploraciones complementarias	✗
Artromialgias	Artromialgia	Va al PT Artralgia, HLGT (<i>High Level Group Term</i>) Trastornos articulares	✗
Artromialgias	Artralgia + Mialgia	Va al PT Artralgia, HLGT Trastornos articulares Va al PT Mialgia. HLGT Trastornos musculares	✓

2.7 - Información contradictoria, ambigua o imprecisa

Cuando la información notificada es contradictoria, ambigua o excesivamente imprecisa puede ser extremadamente difícil seleccionar un término MedDRA. Siempre hay que tratar de obtener información

adicional para aclarar el caso, pero si fuera imposible la selección de términos se debe hacer como se refleja a continuación.

2.7.1 Información contradictoria

Se refiere a datos que son específicos, pero incompatibles entre sí. Un dato excluye al otro.

En estos casos la RAM no se incluye, o si es la única RAM notificada el caso no se cargará en FEDRA.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentarios
Hiperpotasemia con un potasio sérico de 1,6 mEq/L Hiperkalemia con un potasio sérico de 1.6 mEq/L	Hiperpotasemia o ¿Hipopotasemia?	No se incluye la RAM

2.7.2 Información ambigua

Se refiere a datos que son confusos con posibilidad de tener más de un significado.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentarios
IR	¿Insuficiencia respiratoria? ¿Insuficiencia renal?	Se debe aclarar con el notificador. Si esto no fuera posible y no se pudiera deducir de la información que figura en la notificación, no se codifica la RAM o no se carga si fuera la única RAM notificada. Si la información la podemos deducir de lo notificado (ej. que figure IR, con disnea e hipoxemia), se debe hacer constar en Comentarios del emisor.

2.7.3 Información imprecisa

Si la información notificada es imprecisa, se debe tratar de aclarar. Si no es posible, se debe seleccionar un LLT inespecífico que refleje la imprecisión de la reacción notificada teniendo en cuenta la jerarquía.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentarios
El paciente se encuentra mal	Malestar general (Malestar general) ✓ NO Sensación de malestar (Sensación anormal) ✗	Se elige el término inespecífico que se considere más adecuado, teniendo en cuenta el PT al que va.

2.8 - Diagnósticos definitivos y provisionales, con o sin signos y síntomas

- Cuando se notifica un diagnóstico definitivo y además signos y síntomas, se debe codificar el diagnóstico y sólo los signos/síntomas que no sean los típicos de la enfermedad, o bien que su presencia aporte una información adicional respecto a su tipo, gravedad, pronóstico... Los signos y síntomas se incluirán en el narrativo.
- Cuando se notifica un diagnóstico de sospecha (por ejemplo: probable IAM (Infarto Agudo de Miocardio), sospecha de IAM, a descartar IAM) se debe codificar el diagnóstico de sospecha mientras no sea descartado. Si además se notifican signos y síntomas, se deben de codificar también estos hasta que se confirme o descarte el diagnóstico de sospecha. Si se recibe información descartando el diagnóstico de sospecha, se quitará el código del diagnóstico y se dejarán los de los signos/síntomas. Si se confirma el diagnóstico, se dejará sólo el código del diagnóstico y se quitarán los signos y síntomas codificados, pasándolos al narrativo, salvo aquellos que no sean los típicos de la enfermedad o bien que su presencia aporte una información adicional respecto al tipo de enfermedad, gravedad, o pronóstico.

Siempre se deben mantener los signos y síntomas que se notifiquen y no estén relacionados con el diagnóstico.

Codificación de un solo diagnóstico notificado	
Diagnóstico definitivo sin signos/síntomas	Diagnóstico provisional
Diagnóstico definitivo sin signos/síntomas ○ Codificar el diagnóstico	Diagnóstico provisional sin signos/síntomas ○ Codificar el diagnóstico provisional
Diagnóstico definitivo con signos/síntomas * ○ Codificar sólo el diagnóstico	Diagnóstico provisional con signos/síntomas ○ Codificar el diagnóstico provisional y los signos/síntomas

Nota: Incluir siempre los síntomas y signos no relacionados con el diagnóstico

Ejemplos 1 y 2

Nota: Incluir siempre los síntomas y signos no relacionados con el diagnóstico

Ejemplos 3 y 4

Ejemplos

Ejemplo	Notificado	LLT Seleccionados	Comentarios
1	Hepatitis Elevación de transaminasas Dolor abdominal Malestar general	Hepatitis	Los signos y síntomas son característicos de la hepatitis y no aportan información adicional, por lo que no se codifican.
2	Hepatitis Elevación transaminasas Dolor abdominal Malestar general Ictericia	Hepatitis Ictericia	La presencia de ictericia aporta información adicional, por lo que se codifica.
3	Posible infarto de miocardio con dolor en el pecho, disnea y diaforesis	Infarto de miocardio Dolor en el pecho Disnea Diaforesis	Si posteriormente se descarta IAM se dejan sólo signos y síntomas, si se confirma se deja sólo IAM.
4	Erupción cutánea, hipotensión y disnea, posible shock anafiláctico	Shock anafiláctico Hipotensión Disnea Erupción	Si posteriormente se confirma shock anafiláctico se deja sólo el diagnóstico, si se descarta se dejan los síntomas.

Codificación de varios diagnósticos notificados

Diagnósticos definitivos	Diagnósticos provisionales
<p>Varios diagnósticos definitivos sin signos/síntomas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Codificar los diagnósticos 	<p>Varios diagnósticos provisionales sin signos/síntomas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Múltiples diagnósticos provisionales (sólo una opción posible)
<p>Varios diagnósticos definitivos con signos/síntomas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Codificar los diagnósticos <p>Nota: Incluir siempre los síntomas y signos no asociados con el diagnóstico</p> <p>Ejemplo 5</p>	<p>Varios diagnósticos provisionales con signos/síntomas</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Codificar los diagnósticos provisionales y los signos/síntomas <p>Nota: Incluir siempre los síntomas y signos no asociados con el diagnóstico</p> <p>Ejemplo 6</p>

Ejemplos

Ejemplo	Notificado	LLT Seleccionados	Comentarios
5	Infarto de miocardio e insuficiencia cardiaca congestiva con dolor en el pecho, disnea y presión arterial disminuida.	Infarto de miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva	Los signos y síntomas son característicos por lo que no se codifican.
6	Dolor en el pecho, cianosis, falta de aire y presión arterial disminuida. El diagnóstico diferencial incluye embolia pulmonar, infarto de miocardio e insuficiencia cardiaca congestiva.	Embolia pulmonar Infarto de miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva Dolor en el pecho Cianosis Respiración difícil Presión arterial disminuida	Si se obtiene un diagnóstico o diagnósticos definitivos, se eliminarán los términos del/los diagnósticos descartados, y los de los signos y síntomas que sean característicos del/los diagnósticos definitivos.

* Excepción a Diagnósticos definitivos con síntomas/signos:

Diagnóstico de vasculitis:

- Se debe incluir en la codificación no sólo el diagnóstico sino también las manifestaciones que realmente presentó el paciente.
- Se debe describir en el narrativo los signos o síntomas que se han descartado (por ej. No hematuria, no proteinuria...) y si se han producido complicaciones.
- Se debe realizar seguimiento a largo plazo para descartar complicaciones tardías, si ha habido reexposición o se ha parado la pauta de vacunación.

Diagnóstico de DRESS:

Ver [Anexo IV: Reacciones adversas cutáneas graves, 2. DRESS](#)

2.9 - Términos combinados

Un término combinado de MedDRA es un único término que aúna un concepto médico con otro término médico complementario que proporciona información importante sobre la fisiopatología o la etiología. Los términos combinados recogen conceptos médicos diferenciados y reconocidos internacionalmente como se muestra en los ejemplos:

Términos combinados de MedDRA
PT Retinopatía diabética
PT Cardiomegalia hipertensiva
PT Neumonía eosinofílica

Un término combinado puede ser seleccionado para ciertas RAM, aplicando siempre el juicio médico, y teniendo en cuenta los siguientes puntos:

2.9.1 Notificación de un diagnóstico y sus signos/síntomas

Si se notifica un diagnóstico y sus signos o síntomas característicos, se debe seleccionar el término del diagnóstico (Ver [Sección 2.8](#)). En este caso no es necesario un término combinado de MedDRA.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Dolor de pecho debido a un infarto de miocardio	Infarto de miocardio

2.9.2 Notificación de dos RAM relacionadas, siendo una más específica que otra.

Si se notifican dos reacciones adversas relacionadas entre sí y una es más específica que la otra, se debe seleccionar el término más específico.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Trastorno de la función hepática (hepatitis aguda)	Hepatitis aguda
Arritmia por fibrilación auricular	Fibrilación auricular
Cáncer de mama con HER2 positivo	Cáncer de mama HER2 positivo

2.9.3 Notificación de dos RAM existiendo un término combinado de MedDRA disponible

Si se notifican dos reacciones adversas relacionadas entre sí y existe un término combinado de MedDRA apropiado, se debe seleccionar.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Retinopatía debido a diabetes	Retinopatía diabética
Erupción con picazón	Erupción pruriginosa

2.9.4 Cuándo “dividir” en más de un término MedDRA

Si no existe un término combinado de MedDRA que recoja lo notificado y codificar varias RAM proporciona más información clínica, se debe seleccionar más de un término MedDRA para reflejar correctamente las RAM notificadas. Por ejemplo, en el campo de la oncología, puede haber situaciones en las que sea importante recoger información no solo para el tipo de tumor, sino también sobre el marcador o alteración genética asociada, debido a las implicaciones para la etiología, el pronóstico o el tratamiento. Si no está disponible un término combinado que describa la alteración genética asociada con la enfermedad, se deben seleccionar los términos necesarios para representar el marcador o alteración genética, así como la enfermedad asociada.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Diarrea y vómitos	Diarrea Vómitos
Melanoma maligno BRAF positivo	Mutación del gen BRAF Melanoma maligno

Se debe emplear el criterio médico para decidir si para reflejar adecuadamente la información notificada se deben codificar varias RAM, con objeto de no perder información clínica. Siempre se debe de comprobar la jerarquía de los términos seleccionados para asegurarnos de que es adecuado a la información notificada.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Insuficiencia renal aguda por necrosis tubular	Insuficiencia renal aguda Necrosis Tubular

2.9.5 RAM notificada con una condición preexistente

Si una RAM es notificada con una condición preexistente que no ha cambiado y no hay un término combinado de MedDRA apropiado, se debe seleccionar solo la RAM. (Ver [Sección 3.4](#))

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
IAM en paciente diabético	Infarto agudo de miocardio	La RAM es el Infarto agudo de miocardio. En antecedentes médicos se codificará la diabetes.

2.10 - Edad frente a especificidad del evento

Si en la notificación sólo se dispone de la fecha de nacimiento, se debe calcular la edad o el grupo de edad y codificarla.

2.10.1 Términos de MedDRA que incluyen edad e información del evento

En los casos de enfermedades propias de un grupo de edad concreto o en los que la edad del paciente proporciona especificidad a la enfermedad, suele existir un término MedDRA específico que es el que debe ser seleccionado.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Ictericia en un recién nacido	Ictericia del recién nacido
Desarrollo de psicosis a la edad de 6 años	Psicosis infantil
Demencia senil	Demencia senil

2.10.2 Términos de MedDRA que incluyen edad e información del evento no disponibles

En general, si la edad del paciente no supone una enfermedad distinta o proporciona alguna especificidad, la opción preferente es seleccionar el evento y codificar la edad en el campo edad del paciente.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Pancreatitis en recién nacido	Pancreatitis ✓

2.11 - Lugar del cuerpo frente a especificidad del evento

Cuando se notifica una reacción adversa haciendo referencia al lugar del cuerpo en el que aparece hay distintas posibilidades dependiendo de la disponibilidad de términos MedDRA:

2.11.1 Términos de MedDRA que incluyen lugar del cuerpo e información de la reacción

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Erupción de la piel en la cara	Erupción en cara

2.11.2 No disponibles términos de MedDRA que incluyan lugar del cuerpo e información de la reacción adversa

En general, se debe seleccionar el término que mejor se ajuste a la RAM, en lugar de uno que refleje únicamente el lugar del cuerpo y proporcione información imprecisa sobre la reacción.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Erupción en espalda	Erupción cutánea	En este caso no existe un término de erupción en espalda.

Sin embargo, en ciertas situaciones el lugar del cuerpo debe tener prioridad, aplicando el juicio médico y teniendo en cuenta los términos disponibles de MedDRA.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Cianosis en el sitio de inyección	Cambio de color en la zona de inyección	No existe término de cianosis en el lugar de inyección. El término Cianosis podría sugerir un trastorno generalizado y va a los SOC de Trastornos respiratorios, Trastornos cardiacos y Trastornos vasculares. En este ejemplo la selección del LLT Cianosis implica perder la información de que se trata de una reacción local, y confunde sobre el tipo de reacción ocurrida.

2.11.3 Evento que ocurre en múltiples partes del cuerpo

Si se notifica una reacción que ocurre en más de un lugar del cuerpo y si todos esos LLT se agrupan bajo el mismo PT, entonces se debe seleccionar un único LLT, el que refleje con mayor precisión la reacción. En general, la información del evento es prioritaria.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Erupción de la piel en la cara y el cuello	Erupción cutánea	LLT Erupción en la cara, LLT Erupción en cuello, y LLT Erupción en la piel van al PT Erupción.
Edema de manos y pies	Edema de extremidades	LLT Edema de manos y LLT Edema de pies van al PT Edema periférico. Sin embargo, LLT Edema de extremidades es el que refleja más adecuadamente el evento en un único término.

Sección 3 - Criterios en la selección de términos para situaciones particulares

3.1 - Muerte y otros desenlaces notificados como Reacciones Adversas

Muerte, incapacidad y hospitalización no se consideran RAM, se consideran desenlaces en el contexto de las notificaciones y se deben codificar en su apartado correspondiente.

3.1.1 Notificación de muerte junto con reacciones adversas

La muerte es un desenlace y en general no debe considerarse RAM. Si se han notificado RAM con muerte, se deben seleccionar los términos de las RAM y codificar Muerte como desenlace.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Muerte debido a un infarto de miocardio	Infarto de miocardio	
Estreñimiento, intestino roto, peritonitis, sepsis, muerte	Estreñimiento Intestino perforado Peritonitis Sepsis	Codificar muerte como desenlace.

En el apartado de Muerte se debe codificar la causa de la muerte y su fecha en caso de que se disponga de esta información.

Cuando se informe de la muerte del paciente y se especifique que no se considera relacionada con la RAM (por ejemplo: muerte debida a su enfermedad de base) no se debe elegir muerte como desenlace, sino que el desenlace será el que corresponda a la RAM, y en el apartado de Muerte se incluirá la información de la causa que nos hayan proporcionado. (Ver [Parte 2, apartado 1](#))

3.1.2 Muerte como única información notificada

La muerte solo se considera RAM cuando es muerte súbita o muerte súbita infantil.

Se debe de tratar de conseguir más información sobre la causa de la muerte. Una vez conseguida esta información se codificará el caso como corresponda, mientras no haya RAM es un caso "No válido".

3.1.3 Aborto

Si se notifica un aborto espontáneo, se considera una reacción adversa de la mujer. Por tanto, el desenlace es el desenlace de la mujer, probablemente recuperado. (Ver [Parte 2, apartado 2](#)).

Cuando se notifica como reacción adversa una malformación congénita y se realiza un aborto terapéutico, el aborto será el tratamiento de la reacción adversa, no una reacción adversa en sí. La reacción adversa será la malformación congénita y el paciente el feto. (Ver [Parte 7](#), y [Parte 2, apartado 3](#))

3.1.4 Otros desenlaces (no mortales)

La hospitalización, la discapacidad y otros desenlaces no se consideran por norma general reacciones adversas.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Hospitalización debido a insuficiencia cardiaca congestiva.	Insuficiencia cardiaca congestiva.	Codificar hospitalización como criterio de gravedad.

Si la única información notificada es el desenlace, se debe solicitar información adicional y utilizar criterios clínicos para valorar la información, aunque generalmente no se debe considerar RAM.

Ej.: No se considera RAM si se notifica únicamente que el paciente fue hospitalizado, pero no la causa, pero si nos notifican una discapacidad se debe tratar de seleccionar el término más adecuado disponible.

3.2 - Suicidio y autolesiones

Realizar una selección precisa y cuidadosa de los términos para los casos de ideación suicida, intentos de suicidio, suicidios consumados y los casos de autolesión es fundamental para el posterior análisis y explotación de los datos. Si no está clara la intencionalidad en el daño autoinfligido, se deben pedir aclaraciones.

Si se nos notifica un intento de suicidio, también hay que ser cuidadoso en distinguir si se trata de un intento de suicidio como reacción adversa o si se nos notifica una toma de fármacos con intención suicida que provoca una reacción adversa, y si es necesario, se debe desdoblar el caso.

Ejemplo: Paciente que es llevado al hospital en coma, con arritmia ventricular, tras la ingesta de 20 comprimidos de amitriptilina. Estaba en tratamiento desde hace 2 años con peginterferon alfa2b por hepatitis crónica por Virus de la Hepatitis C. Esta información se debe desdoblar en 2 casos, pues las reacciones adversas y los fármacos sospechosos son diferentes:

Desdoblar en	Fármaco sospechoso	Indicación	RAM
CASO 1	Peginterferon alfa 2b	Hepatitis C crónica	Intento de suicidio
CASO 2	Amitriptilina	Intento de suicidio	Coma Arritmia ventricular

3.2.1 Si se notifica sobredosis

Se entiende por sobredosis la administración de un medicamento a una dosis superior a la dosis máxima recomendada de acuerdo con la información de autorización del medicamento (Ficha Técnica).

La sobredosis relativa no se considera Sobredosis, ni se debe asumir que existe sobredosis si lo que se nos notifica es por ejemplo un aumento en el nivel de digoxina o en el INR, salvo que así nos lo indiquen explícitamente. Se entiende por sobredosis relativa aquella que no superando la dosis máxima recomendada en Ficha Técnica puede considerarse elevada para el tratamiento de un paciente en concreto (edad avanzada, insuficiencia renal, ...).

Si como reacción adversa únicamente se notifica sobredosis se debe pedir información adicional, pues la sobredosis en sí no es una RAM. Se debe seleccionar el término apropiado de la sobredosis y añadirlo a la RAM que haya presentado el paciente con objeto de facilitar el análisis. (Ver [Sección 3.13](#))

No se debe asumir que una sobredosis tiene intención suicida (incluida la sobredosis intencionada), salvo que se confirme con el notificador.

Ej.: Paciente que toma más dosis de la recomendada de morfina porque con la prescrita no consigue controlar el dolor, y presenta disminución del nivel de conciencia. Se trata de una sobredosis intencionada, pero no con intención suicida.

Se codificará como RAM "Disminución del nivel de conciencia" y "Sobredosis intencionada", y como "Indicación Dolor".

Si existe una ingesta accidental con sobredosis y RAM se debe de codificar la "Sobredosis accidental".

3.2.2 Si se notifica una autolesión

Para las notificaciones de autolesión en las que no se mencione intencionalidad suicida, se seleccionará el término apropiado de autolesión. Si se menciona la intencionalidad suicida se codificará como intento de suicidio.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Heridas autoinfligidas	Autolesión intencionada
Cortes en las muñecas con intención suicida	Intento de suicidio

3.2.3 Intento de suicidio mortal

Si el intento de suicidio tiene como resultado la muerte, se seleccionará el término que refleje el desenlace en lugar de sólo el intento.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Intento de suicidio con resultado de muerte	Suicidio consumado	Muerte como desenlace

3.3 - Infecciones: localización vs especificidad frente a un microorganismo específico

Cuando se notifique una infección en la que se indica tanto a la localización como el microorganismo causal, la selección dependerá de la disponibilidad de términos MedDRA:

3.3.1 Términos de MedDRA que incluyen microorganismos y localización anatómica

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Neumonía neumocócica	Neumonía neumocócica	El LLT recoge localización y microorganismo
Tuberculosis renal	Tuberculosis renal	El LLT recoge localización y microorganismo

3.3.2 No disponibles términos de MedDRA que incluyan el microorganismo y la localización anatómica de la infección

Para no perder la información notificada la opción preferente es seleccionar dos términos, uno para reflejar el microorganismo específico y otro para recoger la localización anatómica de la infección, cuando se trate de una reacción adversa.

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Infección respiratoria por <i>haemophilus</i>	Infección por <i>haemophilus</i> Infección respiratoria	Se codifica así el tipo de microorganismo y el lugar anatómico.

Si se trata de codificar una indicación, se seleccionará un solo término MedDRA, el que se considere médicamente más relevante teniendo en cuenta el caso.

3.4 - Modificación de condiciones preexistentes

Si la reacción adversa notificada es la modificación de las condiciones de una enfermedad preexistente, generalmente un empeoramiento o progresión, se debe seleccionar el término correspondiente a la enfermedad y siempre añadir a continuación el LLT "Empeoramiento de la enfermedad". (Ver [Sección 2.9.5](#))

Hay dos posibilidades,

1. Que exista un LLT para el empeoramiento de la enfermedad concreta que nos notifican: Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Exacerbación de miastenia gravis	Empeoramiento de la miastenia gravis Empeoramiento de la enfermedad

A pesar de ello siempre se debe añadir el LLT "Empeoramiento de la enfermedad" porque el LLT "Empeoramiento de la miastenia gravis" va al PT Miastenia gravis, si no se añade el LLT "Empeoramiento de la enfermedad" al analizar perderíamos la información de que se trata del empeoramiento de una enfermedad preexistente.

2. Que no exista un LLT que recoja el empeoramiento de la enfermedad concreta que nos notifican: Seleccionar un término para la enfermedad pre-existente y añadir el LLT "Empeoramiento de la enfermedad".

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Ictericia agravada	Ictericia Empeoramiento de la enfermedad

3.5 - Neoplasias

Debido a la gran cantidad de tipos de neoplasia, es difícil dar unas recomendaciones que recojan todas las posibles situaciones.

Se deben tener en cuenta los siguientes puntos:

Términos de neoplasia en MedDRA
Los términos que incluyen "Cáncer" "Carcinoma" y "Neoplasia" van al SOC de neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos).
"Tumor" van al SOC de neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos).
"Nódulo" y "masa" no van al SOC neoplasias, sino al de su localización.

Si no está claro el tipo de neoplasia, se debe pedir una aclaración al notificador. A la hora de codificar términos para neoplasias difíciles o poco frecuentes se debe consultar con expertos médicos si es necesario.

Ejemplo: Una mujer tiene como reacción adversa una masa. Se realiza una biopsia de la misma y sufre una hemorragia debida al proceso quirúrgico que da lugar a un shock hipovolémico con desenlace mortal.

Se debería codificar:

- RAM: Masa
- Causa de la muerte: shock hipovolémico
- Desenlace: mortal (Ver [Parte 2, apartado 5](#)).

En el narrativo se debe contar la secuencia completa. No se asignará una malignidad sin confirmación, sólo se modificará en caso de que posteriormente se obtuviera la confirmación de malignidad. (Ver [Sección 2.8](#))

3.5.1 No inferir malignidad

Sólo se debe seleccionar un término que implique malignidad si así ha sido comunicado por el notificador. Notificaciones de “Tumor/es” no deben de asignarse a “Cáncer”, “Carcinoma” u otros términos que impliquen malignidad a no ser que la malignidad esté confirmada.

Se debe solicitar Información y cuando se obtenga se recodificará si es necesario.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Masa en la mama	Masa en mama ✓ (va a SOC Trastornos del aparato reproductor) Neoplasia de mama X (SOC: Neoplasias malignas/benignas no especificadas)

3.6 - Procedimientos médicos y quirúrgicos

Los términos del SOC Procedimientos médicos y quirúrgicos generalmente no son apropiados para las RAM, pues suelen indicar el tratamiento de la RAM y no la propia RAM. Además, los términos de este SOC no son multiaxiales y sólo van a ese SOC, no al del órgano afectado. Estos términos se deben tener en cuenta no sólo a la hora de codificar, sino también en la explotación y recuperación de los datos para su análisis pues los casos migrados desde otros diccionarios pueden haber ido a este SOC.

Si se notifica un procedimiento médico junto con un diagnóstico relacionado se debe de codificar sólo el diagnóstico como RAM. En la narrativa se debe recoger el procedimiento médico y cuando corresponda como tratamiento de la RAM.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Trasplante de hígado debido a insuficiencia hepática.	Insuficiencia hepática
Infarto agudo de miocardio que precisa angioplastia con colocación de <i>stent</i> .	Infarto agudo de miocardio

3.7 - Exploraciones complementarias

El SOC “Exploraciones complementarias” incluye los nombres de pruebas con calificativos sobre el resultado (ej. aumento, descenso anormal, normal) y sin calificativos. Los términos que se corresponden con las condiciones médicas (tales como términos hipo- e hiper-) se encuentran en otro SOC (ej. hipertransaminasemia va al SOC “Trastornos hepatobiliares”, mientras que transaminasas elevadas va al SOC “Exploraciones complementarias”). El SOC “Exploraciones complementarias” no es multiaxial, lo que se debe tener en cuenta a la hora de codificar y de explotar los datos.

Se debe evitar en lo posible la utilización de términos que vayan al SOC “Exploraciones complementarias” para codificar RAM, se debe comprobar la jerarquía y para facilitar el análisis de los datos dar siempre preferencia a los Términos que van al SOC del órgano correspondiente, siempre que cumpla los criterios diagnósticos del término seleccionado (Ej.: preferible hiponatremia frente a sodio disminuido en sangre).

En estos casos, los resultados concretos de las pruebas complementarias que se consideren relevantes desde el punto de vista del diagnóstico o la gravedad de la RAM se incluirán en el narrativo y en el apartado de FEDRA resultado, pruebas y procedimientos relevantes.

En el apartado de FEDRA de “pruebas” se incluirá:

- Los resultados de las pruebas complementarias que se consideren relevantes se incluirán de forma estructurada en la tabla.
- Los intervalos que indican los valores normales no se incluirán a menos que se disponga de ellos en la información notificada, no se asumirán.
- Las unidades de las pruebas complementarias se incluirán siempre que se conozcan, incluso cuando en la información que facilita el profesional sanitario no se especifiquen, siempre y cuando se sepa con certeza que son las unidades empleadas habitualmente. En ámbitos internacionales es posible que las unidades utilizadas en la práctica habitual sean diferentes a las empleadas en España.
- El campo de texto libre se empleará sólo para pruebas cuyos resultados no se puedan codificar en la tabla, por ejemplo, cuando haya que incluir el resultado de una prueba de imagen.

3.7.1 Resultados de pruebas complementarias como RAM

Se debe de tener en cuenta lo siguiente cuando se seleccionan términos para notificaciones de RAM que son resultado de pruebas:

- Siempre que sea posible seleccionar términos de condiciones médicas en lugar de términos de exploraciones complementarias

Ejemplo:

Notificado	LLT seleccionado	Comentario	Opción
Hipoglucemia	Hipoglucemia	LLT Hipoglucemia va al SOC Trastornos del metabolismo y de la nutrición.	✓
Descenso de glucosa	Hipoglucemia Glucosa disminuida	LLT Glucosa disminuida va al SOC Exploraciones complementarias.	✓ X
Peso aumentado	Aumento anormal de peso Peso aumentado	Va al SOC Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Peso aumentado va al SOC Exploraciones complementarias.	✓ X
Peso disminuido	Pérdida anormal de peso Peso disminuido	Va al SOC Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Peso disminuido va al SOC Exploraciones complementarias.	✓ X

- Resultados inequívocos de una prueba complementaria: Seleccionar el término de la condición médica, no el de exploraciones complementarias

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Glucosa 40 mg/dL	Hipoglucemia	Glucosa está claramente por debajo de su rango de referencia. Se deben añadir los valores en el apartado de narrativo y de pruebas complementarias.
Hemoglobina 7,5 g/dL	Anemia	Hemoglobina claramente por debajo del rango de normalidad. Se deben añadir los valores en el apartado de narrativo y de pruebas complementarias.

Resultados ambiguos:

- Se debe pedir Información al notificador, mientras tanto podría codificarse un término inespecífico de pruebas complementarias.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Su glucosa era de 40	Ninguno pendiente de información	Al no disponer de las unidades no podemos asumir el rango de normalidad.

3.7.2 Notificación de un diagnóstico junto con resultados de pruebas complementarias coherentes con el mismo

Cuando se notifica un diagnóstico y los resultados de las pruebas que lo confirman, seleccionar como reacción adversa solo el término del diagnóstico.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Potasio elevado, K 7.0 mmol/L, e hiperpotasemia	Hiperpotasemia	No es necesario seleccionar el potasio elevado. Se deben de añadir los valores en el apartado narrativo y pruebas complementarias.

3.7.3 Notificación de un diagnóstico y de resultados de pruebas no relacionadas con el mismo

Cuando se notifica un diagnóstico junto con resultados de pruebas alteradas que no tienen que ver con él, se debe seleccionar el término del diagnóstico y también el término de las pruebas que no son coherentes con el diagnóstico.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Alopecia, rash, y potasio elevado 7.0 mmol/L	Alopecia Erupción Hipertasemia	El potasio elevado no es coherente con el diagnóstico de alopecia y erupción. Se deben seleccionar todos los términos.

3.7.4 Notificación de resultados de varias pruebas

En general se debe seleccionar un término para cada resultado de las pruebas, No se deben agrupar términos notificados por separado a no ser que se hayan notificado como tal (agrupados).

En el caso de estar codificando RAM, se pueden seleccionar términos agrupados cuando recogen adecuadamente los resultados notificados, e incluso añadirse para que vayan a la jerarquía correspondiente.

En el caso de estar codificando en el apartado pruebas se deben de codificar cada una de ellas por separado y el resultado en otro.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Función hepática anormal	Pruebas de función hepática anormales	
Fosfatasa alcalina aumentada, aumentada SGPT, aumentada SGOT y elevado LDH	En apartado RAM: Fosfatasa alcalina elevada HipertransaminasemiaLDH aumentada	Seleccionar términos para cada resultado. Se pueden agrupar los enzimas hepáticos, pero no se debería codificar sólo el término LLT Pruebas anormales de función hepática.
Fosfatasa alcalina aumentada, aumentada SGPT, aumentada SGOT y elevado LDH	En apartado pruebas: Fosfatasa alcalina elevada GPT aumentada SGOT aumentada LDH aumentada	Seleccionar términos para cada resultado.

3.8 - Errores de medicación, exposiciones accidentales y exposiciones ocupacionales

3.8.1 Errores de medicación

Los errores de medicación se definen como fallo no intencionado en el proceso de prescripción, dispensación o administración de un medicamento bajo el control de un profesional sanitario o del ciudadano que consume el medicamento. Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente se consideran RAM, excepto los derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento.

Si no se notifica como error de medicación por el notificador no se debe asumir que es Error de medicación.

- si es un error de medicación con RAM, hay que darlo de alta en FEDRA.
- un error de medicación sin daño es competencia de los programas de errores de medicación.

Ejemplo: Las reacciones que se producen durante la infusión por vía intravenosa, generalmente con citostáticos, por velocidad inadecuada y que revierten al disminuirla ¿podrían considerarse como errores de medicación?

Se considerarán como errores de medicación los que se notifiquen como tales por el notificador y sólo en esos casos, además de los términos para recoger el daño, se utilizará un término del **SMQ errores de medicación**. En este caso sería: HLT (*High Level Term*) "Administración incorrecta de medicamentos" >> PT "Velocidad de infusión incorrecta de un medicamento" >> LLT hay 3, velocidad incorrecta, demasiado rápida o demasiado lenta. Si el notificador no hace referencia a que la velocidad de infusión fue inadecuada o deje constancia de alguna manera de que lo considera un error de medicación, únicamente se codificará el daño.

No se asumirá que se ha producido un error de medicación salvo que así lo haga constar el notificador.

Cuando en el error de medicación esté implicado un problema de calidad, ver [apartado 3.19](#).

3.8.1.1 Errores de medicación con daño

Se codificará como RAM la reacción adversa que ha ocasionado. Además, también se añadirá como RAM el tipo de error de medicación que se ha producido utilizando la terminología médica MedDRA. De este modo podremos identificar las RAM debidas a errores de medicación. Es importante añadir todos los términos relacionados con el error de medicación, para no sustraer información (ver ejemplo 2).

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente al que se le administró un fármaco incorrecto y sufrió hipotensión.	Hipotensión Administración de medicamento incorrecto.

Debido a la similitud de nombres entre dos medicamentos el paciente tomó el equivocado y experimentó una erupción.	<p>Erupción</p> <p>Similaridad fonética a la de otro medicamento.</p> <p>Administración de medicamento incorrecto.</p>
--	--

3.8.2 Exposiciones accidentales y exposiciones ocupacionales

Sólo si hay RAM se codifican.

3.8.2.1 Exposición accidental

Las reglas generales de errores de medicación también se aplican a las exposiciones accidentales.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Niño que accidentalmente tomó el clorato potásico de su madre y tuvo náuseas y vómitos.	<p>Náuseas</p> <p>Vómitos</p> <p>Ingestión accidental de un medicamento por un niño.</p>

3.8.2.2 Exposiciones ocupacionales

Sólo si tiene RAM se codifica.

Por norma general, la exposición ocupacional abarca la exposición “crónica” de un medicamento durante el curso normal de su ocupación, aunque podría incluir situaciones adicionales. Por ejemplo, podría incluir una forma de exposición aguda, en el contexto de la ocupación de cada uno.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Enfermera en una residencia de ancianos que desarrolla disnea y broncoespasmo después de preparar medicación de <i>Plantago ovata</i> en sobres.	<p>Disnea</p> <p>Broncoespasmo</p> <p>Exposición ocupacional a un fármaco.</p>
Fisioterapeuta desarrolla una erupción por fotosensibilidad en las manos tras la aplicación de cremas que contienen AINE a sus pacientes.	<p>Erupción fotosensible</p> <p>Exposición ocupacional vía contacto cutáneo con el producto.</p>

3.9 - Mal uso, abuso, adicción y dependencia

Mal uso se refiere a aquellas situaciones en las que el paciente/ciudadano no utiliza el medicamento de acuerdo con la prescripción recibida o con las condiciones autorizadas del medicamento de forma intencionada.

Abuso se refiere al uso excesivo e intencional, ya sea persistente o esporádico, de un medicamento con fines no terapéuticos (por ejemplo, recreativos).

En estas dos situaciones sólo se considerará RAM si se acompañan de efectos físicos o psicológicos nocivos. En esos casos además de la RAM se codificará el LLT más adecuado para reflejar el abuso o mal uso.

Se recomienda utilizar estos conceptos tal y como se muestra en la siguiente tabla:

Concepto	¿Intencionado?	¿Por quién?	¿Uso terapéutico?	Sección
Mal uso	Sí	Paciente/ciudadano	Sí	3.9.1
Abuso	Sí	Paciente/ciudadano	No	3.9.1
Adicción	Sí	Paciente/ciudadano	No	3.9.2
Error de medicación	No	Paciente/ciudadano Profesional sanitario	Sí	3.8
Uso fuera de indicación	Sí	Profesional sanitario	Sí	3.16

3.9.1 Mal uso / abuso

Sólo se codifican si hay RAM.

Se refieren al uso intencionado e inadecuado de un medicamento, que no está de acuerdo con la prescripción que se ha realizado ni con las condiciones autorizadas.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente que deliberadamente ingiere una administración tópica y experimenta una erupción.	Uso intencional por vía incorrecta Erupción
Paciente que deliberadamente ingiere una administración tópica y no le pasa nada.	No hay RAM y por tanto no es un caso válido.

3.9.2 Adicción / dependencia

Siempre se considera RAM, porque implica que existe dependencia física, psíquica o ambas.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente que comienza a utilizar xilometazolina en gotas nasales para catarro, no es capaz de dejarlo lleva años utilizándolo, aproximadamente 1 frasco al día.	Dependencia

3.10 - Transmisión de un agente infeccioso a través de un producto

Si se recibe una notificación de una transmisión de un agente infeccioso a través de un producto se debe de seleccionar el término de la transmisión. Si se identifica la infección, se debe de seleccionar un segundo término para la infección específica; si estuviera relacionado con un problema de calidad también debe seleccionarse el término adecuado.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente que tras recibir un spray nasal desarrolla una infección grave con <i>Burkholderia cepacia</i> .	Infección por <i>Burkholderia cepacia</i> Transmisión de un agente infeccioso a través de un producto. Contaminación bacteriana de un producto.
Paciente que desarrolla una hepatitis C tras la administración de una inmunoglobulina.	Hepatitis C Transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

Debe usarse un criterio medico si el notificador no indica explícitamente la transmisión de un agente infeccioso a través de un producto, pero podría estar implícito en otros datos de la notificación. En este caso,

se debe de seleccionar el término LLT “Sospecha de transmisión de un agente infeccioso a través de un producto”.

3.11 - Sobredosis, toxicidad y envenenamiento

Sólo se debe de codificar en las notificaciones que haya daño (RAM).

Los términos de sobredosis se agrupan bajo el HLT “Sobredosis”, mientras que los términos de “Toxicidad” y “Envenenamiento” se agrupan bajo el HLT “Envenenamiento y toxicidad”. Los términos de sobredosis accidental se agrupan bajo el HLT “Errores de medicación y problemas relativos al uso de productos”.

En el caso de que se notifique sobredosis intencionada con intento de suicidio o autolesivo ver [apartado 3.2.1](#).

Si se notifica explícitamente una sobredosis, envenenamiento o toxicidad se debe seleccionar el término adecuado de entre los LLT disponibles y añadirlo al término de la RAM, para facilitar el análisis.

Un caso especial es el de la notificación de “Intoxicación digitalica”, término muy utilizado en clínica y que generalmente se refiere a pacientes que con dosis terapéuticas de digoxina presentan niveles altos de digoxina en sangre y síntomas y signos asociados. Sólo debe codificarse el LLT “Intoxicación digitalica” si es la única información notificada y siempre se debe solicitar información adicional. Si nos notifican la clínica y/o niveles altos de digoxina, es preferible codificar estos términos, y no “Intoxicación digitalica”, puesto que este LLT va al PT “Toxicidad por varios agentes”, del HLT “Envenenamiento y toxicidad”, lo que dificultará el análisis.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente tomó una sobredosis de un medicamento y experimenta una hemorragia gastrointestinal.	Sobredosis Hemorragia gastrointestinal
Niño que se ha intoxicado con dextrometorfano, se toma todo lo que quedaba en un frasco, presentando somnolencia.	Somnolencia Intoxicación por antitusígenos (HLT “Envenenamiento y toxicidad”)
Intoxicación digitalica	Intoxicación digitalica (pedir información adicional y luego modificar)
Paciente que ingresa con intoxicación digitalica: Náuseas, bradicardia y niveles altos de digoxina.	Náuseas Bradicardia Niveles de digoxina aumentados

3.12 - Términos relacionados con productos sanitarios y medicamentos con dispositivos

Sólo se deben dar de alta en FEDRA aquellas notificaciones en las que haya RAM.

En los casos en los que el problema del dispositivo implique un error de medicación además se debería codificar un LLT cuyo PT lleve al HLG "Errores de medicación", de manera que pueda resultar útil cuando se hacen consultas.

Si la RAM es un efecto sobre un producto sanitario se debe de añadir en antecedentes médicos que el paciente era usuario de ese producto sanitario.

Ejemplo: se produce un desplazamiento de una prótesis mamaria. En RAM se añadirá el término "Descolocación de un dispositivo médico" y en antecedentes médicos el término "Usaria de prótesis mamaria".

3.12.1 - Medicamentos con dispositivo (tienen un número de registro)

Medicamento autorizado con un dispositivo médico que forma parte de este. Ejemplos: jeringa precargada de adrenalina, salbutamol, etonogestrel.

Si fuera posible se debe seleccionar un solo término que refleje el problema relacionado con el dispositivo y la RAM. Si no existe un término MedDRA que refleje el problema del dispositivo y la RAM, se deben de seleccionar ambos términos.

En los casos de RAM relacionados con dispositivos médicos siempre se debe codificar un término cuyo PT lleve al HLG "Complicaciones asociadas a los dispositivos médicos", "Problemas relativos a dispositivos médicos" o "Problemas relacionados a la calidad del producto".

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente que acude para retirarse implante anticonceptivo de etonogestrel, el dispositivo no se encuentra en su lugar de inserción en el antebrazo y al tratar de extraerlo se produce lesión del nervio cubital. Se piensa que el implante se encuentra en axila.	Migración de implante Complicación de la extracción de un dispositivo Lesión traumática del nervio cubital
Adrenalina en pluma precargada que no funciona correctamente y el niño tiene una reacción anafiláctica.	Reacción anafiláctica Fármaco ineficaz Problema relativo al dispositivo médico

3.12.2 - Medicamento (tiene número de registro) más dispositivo (tiene marcado CE) independiente

Medicamento autorizado que se administra por un dispositivo médico que no forma parte de este. Ejemplos: Insulina + bomba de insulina, adrenalina + jeringa, etc.

Si fuera posible se debe seleccionar un solo término que refleje el problema relacionado con el dispositivo y la RAM. Si no existe un término MedDRA que refleje el problema del dispositivo y la RAM, se deben de seleccionar ambos términos

En los casos de RAM relacionados con dispositivos médicos siempre se debe codificar un término cuyo PT lleve al HLGT “Complicaciones asociadas a los dispositivos médicos”, “Problemas relativos a dispositivos médicos” o “Problemas relacionados a la calidad del producto”.

Todo tipo de RAM relacionadas con un fallo o problema de un dispositivo médico debe notificarse además al Sistema de Vigilancia de Productos sanitarios. Ver información en la web:

https://www.aemps.gob.es/productos-sanitarios/vigilancia_productossanitarios/

Notificado	LLT Seleccionados
Problema con un implante de una bomba, al purgar el catéter se produce una sobredosificación. Al retirar la bomba y el catéter se observa una infección en el lugar de implantación.	“Sobredosis accidental” del HLGT “Errores de medicación”. “Administración de una dosis incorrecta por un dispositivo médico” del HLGT “Problemas relativos al dispositivo médico” (mejor que el PT “Fallo de un dispositivo médico”). “Infección en el lugar del implante”.

3.12.3 - Productos sanitarios que contienen una sustancia farmacológicamente activa (tiene marcado CE)

Sólo se deben cargar aquellas notificaciones de productos sanitarios (marcado CE) que contengan un principio activo disponible (en RAEFAR) que se sospeche pueda ser la responsable de haber provocado el daño al paciente. En esta sección se incluyen productos sanitarios sin dispositivo médico.

Por ejemplo, catéter heparinizado, cemento cargado con antibiótico, arándonos rojos purificado extracto seco, icodextrina para lavado peritoneal.

De forma general, no se codifican LLT relacionados con productos sanitarios porque sólo se codifican problemas relacionados con la sustancia activa, salvo que exista un término específico para ello. Ej: Reacción alérgica al antibiótico del cemento.

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente sometido a cirugía de cadera al que se le ha puesto un cemento cargado de antibiótico para la sujeción prótesis y presenta una reacción alérgica al antibiótico.	Reacción alérgica a antibióticos
Paciente que toma “marca comercial” (CE) (arándanos rojos purificado extracto seco) y sufre una erupción prurítica.	Erupción prurítica

Todo tipo de RAM relacionada con un producto sanitario debe notificarse además al sistema de vigilancia de productos sanitarios. Ver información en la web:

https://www.aemps.gob.es/productos-sanitarios/vigilancia_productossanitarios/

3.13 - Interacciones

Este término incluye reacciones entre fármacos y otros fármacos, alimentos, dispositivos médicos o alcohol, debiendo elegirse el término del HLT “Interacciones” que se considere más adecuado en cada caso, incluidas las interacciones farmacogenéticas identificadas de o descritas en ficha técnica.

Si se notifica una RAM por interacción de un medicamento con un alimento, en el apartado de RAM se codificará la RAM y adicionalmente se incluirá el término “Interacción con alimentos”. De este modo se facilitará la recuperación de estas reacciones que son consecuencia de la interacción entre fármacos y alimentos. También se debe codificar adicionalmente “Interacción con el alcohol” si se considera que es motivo del daño sufrido por el paciente. Sólo se codifica si lo dice el notificador.

3.13.1 Si notifica interacción

Si el notificador indica explícitamente la interacción medicamentosa elegir el término MedDRA del tipo de interacción medicamentosa.

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente que toma zumo de arándanos e interacciona con su anticoagulante causándole hemorragia.	Interacción con alimentos Hemorragia
Torsade de Pointes debido a interacción medicamentosa.	Interacción medicamentosa Torsade de Pointes * Y sospecha de interacción en los medicamentos sospechosos

Paciente con deficiencia parcial o completa de actividad de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) que presenta una RAM tras la administración de dihidropirimidinas, como capecitabina, 5-fluorouracilo y tegafur.	Interacción genético-medicamentosa Deficiencia de DPD
Paciente metabolizador ultrarrápido de CYP2D6 que tras la administración de codeína presenta una RAM.	Interacción genético-medicamentosa Estado del metabolizador ultrarrápido del CYP2D6

3.13.2 Si no notifica interacción

Si el notificador no indica explícitamente que ha ocurrido una interacción entre dos o más medicamentos, pero el técnico considere que sí existe una posible interacción medicamentosa, se codificarán los fármacos sospechosos en interacción, pero no se seleccionará término MedDRA del tipo de interacción medicamentosa.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente que tomaba medicación para el corazón y tomó medicación para el mareo. Desarrolló un síncope.	Síncope Se codificará sospecha de interacción en los medicamentos si así lo considera el técnico.

3.14 - Modificación del Efecto farmacológico

No asumir modificaciones de efecto a no ser que así lo indique el notificador o se disponga de información adicional.

3.14.1 Falta de efecto/eficacia

En general las faltas de eficacia no se deben considerar RAM, salvo en el caso de:

- Medicamentos de los que se espera una eficacia muy alta (como anticonceptivos, vacunas y adrenalinas en jeringas precargadas).
- Cuando se relaciona con la aparición de nuevas resistencias (antibióticos y antivirales).
- Cuando se sospecha un problema de calidad (pacientes previamente controlados).

Sólo se deben codificar faltas de eficacia si la fuente primaria sospecha de una falta de eficacia (GVP Módulo VI (VI.C.6.2.3.4)). De ser así, se debe codificar la RAM (en qué consiste la falta de eficacia) y además el LLT "Fármaco ineficaz", "Respuesta terapéutica disminuida" o "Fallo vacunal", lo que se considere más adecuado en cada caso.

A menos que ocurra un empeoramiento en el transcurso de la enfermedad, la indicación para la cual se administró el fármaco no debe incluirse en el campo de la RAM.

Siempre que se produzca una RAM por una respuesta terapéutica disminuida, se codificará la RAM y adicionalmente “Respuesta terapéutica disminuida” o “Fármaco ineficaz”, según proceda.

Ej: Embarazo durante uso de parche anticonceptivo. Se codificarán dos RAM: “Embarazo con parche anticonceptivo” y “Respuesta terapéutica disminuida” (ver [Parte 7](#)).

En el caso de las vacunas, se debe codificar “Fallo vacunal”, con el objeto de poder recuperar la información junto con el resto de faltas de eficacia.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Opción preferente
Embarazo con parche anticonceptivo.	Embarazo con parche anticonceptivo Respuesta terapéutica disminuida	✓
Varicela en niño correctamente vacunado.	Varicela Fallo vacunal	✓

3.15 - Indicaciones

Las indicaciones pueden notificarse como condiciones médicas, profilaxis de enfermedades, terapias de sustitución, procedimientos (como inducción de anestesia). Si se notifican varias indicaciones para un mismo medicamento es preferible elegir el término que se considere más adecuado desde un punto de vista médico.

3.15.1 Condiciones médicas

Se elige el término correspondiente.

Notificado	LLT Seleccionados
Hipertensión	Hipertensión
Antihipertensivo	
Quimioterapia para el cáncer de mama	Cáncer de mama

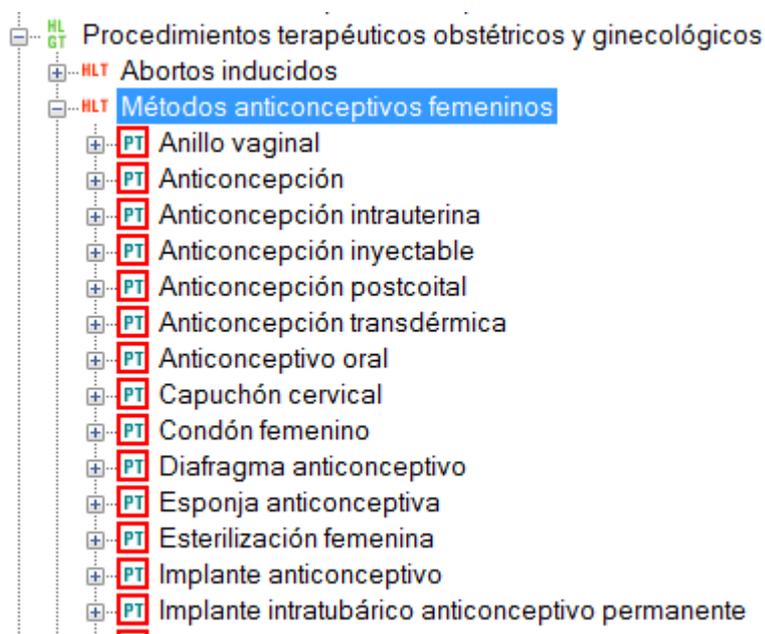
3.15.2 Indicaciones complejas

Se debe de elegir el más adecuado a cada circunstancia.

Cuando existan términos MedDRA para indicaciones similares, pero unos son más específicos que otros, si se dispone de información se debe seleccionar el término más específico (por ejemplo: “Neumonía”, “Neumonía neumocócica”, “Meningitis”, “Meningitis bacteriana”) al objeto de poder analizarlo de forma separada.

Cuando existan fármacos utilizados en diferentes vías de administración o indicaciones diferentes se recomienda codificar especificando la vía de administración y la indicación correcta. Ejemplo: El levonorgestrel está autorizado como anticonceptivo oral en combinación y como anticonceptivo en sistema de liberación intrauterino y, además, como anticonceptivo de emergencia o anticoncepción postcoital en monoterapia (1.5 o 0.75 mg). (Consultar ejemplos concretos en la tabla).

Los PT disponibles en MedDRA son, entre otros:



Ejemplos:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Tratamiento para la agresividad en el seno de autismo.	Agresividad	
Tratamiento para la sobrecarga crónica de hierro en la talasemia mayor.	Sobrecarga crónica de hierro	El fármaco no trata el autismo, la talasemia o el infarto de miocardio, pero actúan sobre los síntomas.
Prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes con infarto de miocardio.	Profilaxis aterotrombótica	

Anticoncepción de emergencia tras relación de riesgo.	Anticoncepción postcoital	Seleccionar el término más específico, evitando en la medida de lo posible el término anticoncepción. El término anticoncepción oral se reservará para el uso diario.
Utilización de anticonceptivo oral.	Anticoncepción oral	
Utilización de DIU con levonorgestrel.	Anticoncepción intrauterina	

3.15.3 Prevención y profilaxis

Cuando se notifica como indicación que un medicamento se utiliza para la prevención o profilaxis de una enfermedad, se debe de seleccionar el término MedDRA específico si existiera, y si no, codificar el LLT del HLT "Procedimientos profilácticos NCOC" que se considere más adecuado.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Profilaxis de arritmias	Profilaxis antiarritmia cardíaca
Prevención de migrañas	Profilaxis de la migraña
Prevención gastropatía por AINES	Profilaxis contra la gastropatía por AINE
Profilaxis infección urinaria	Profilaxis antibiótica
Profilaxis de cáncer de colon	Profilaxis

3.15.4 Procedimientos y test diagnósticos como indicaciones

Se debe seleccionar el término más apropiado si el fármaco está indicado para un procedimiento médico o prueba diagnóstica.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Contraste para angiografía	Angiografía
Contraste para angiografía coronaria	Angiografía coronaria

3.15.5 Indicación no notificada

No se codifica si no se conoce la indicación.

3.16 - Uso fuera de indicación

No se codifica a no ser que lo indique el notificador y se acompañe de daño.

El concepto de "Uso fuera de indicación" se refiere a situaciones en las que el medicamento se utiliza intencionadamente para un propósito médico no contemplado en las indicaciones autorizadas. Se excluye el mal uso por parte de pacientes.

3.16.1 Uso fuera de indicación cuando se notifica como una indicación

Si una condición médica se notifica como una indicación junto con "Uso fuera de indicación", la opción preferente será seleccionar como indicación sólo el término de la condición médica/indicación. Sólo se debe de seleccionar un LLT que vaya al PT "Uso de un medicamento fuera de indicación" si es la única información disponible.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Hipertensión, es uso fuera de indicación	Hipertensión

No se asumirá por la indicación notificada que se trata de un uso fuera de indicación. Se codificará la indicación que figure en la notificación espontánea.

Si el notificador hace referencia a que la RAM se produce en el marco de un uso fuera de indicación, se añadirá al término de la RAM que haya presentado el paciente un LLT que vaya al PT "Uso fuera de indicación" y se añadirá esta información a la narración del caso. Como indicación se pondrá la condición médica que se notifica como fuera de indicación.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente que se le administraba un medicamento fuera de indicación para la hipertensión pulmonar y sufrió un ictus.	Ictus Uso de un medicamento fuera de indicación. Indicación: hipertensión pulmonar.

3.17 - Incidencias de Calidad con RAM

Sólo se consideran RAM si hay daño. Excepcionalmente, se dará de alta un caso sin RAM cuando un defecto de calidad pueda dar lugar a falta de eficacia porque no pueda administrarse un medicamento que se utilice

en condiciones críticas que puedan poner en peligro la vida del paciente (por ejemplo, jeringas precargadas de adrenalina empleadas en shock anafiláctico). (Ver [apartado 3.14.1](#))

Es importante reconocer los problemas de calidad porque pueden tener implicaciones para la seguridad del paciente.

Las incidencias en la calidad de un producto se definen como las anomalías que se introducen durante el proceso de fabricación, etiquetado, empaquetamiento, suministro, distribución, manipulación o almacenamiento de un producto con o sin consecuencias clínicas. También hace referencia a cualquier problema que se notifique relacionado con una marca o presentación concreta.

Cuando una notificación de sospecha de RAM se asocia a una incidencia de calidad con un medicamento, es importante contactar con el notificador, especialmente si se cree que puede existir un riesgo para los pacientes.

En la notificación se debe describir detalladamente en el narrativo la incidencia de calidad y solicitar al notificador el nombre comercial y el lote del medicamento afectado.

En el apartado de RAM, se codificarán la RAM notificada y además un LLT correspondiente al HLG "Problemas de calidad, suministro, distribución, fabricación y sistemas de calidad de los productos". Bajo este HLG hay diversas categorías HLT de problemas específicos de calidad. El enfoque óptimo para la selección de términos es el de seleccionar primero el HLT más apropiado y después seleccionar dentro de ese HLT el término LLT más adecuado.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentarios
Paciente que notifica un ardor nasal importante tras la administración de unas gotas nasales, éstas tenían una apariencia turbia.	Ardor nasal Turbidez de un producto	Los defectos específicos del producto y los problemas con el sistema de fabricación se pueden codificar posteriormente como parte de un análisis de causa-raíz.
Posteriormente, se confirma la existencia de impurezas en el lote afectado que habrían podido producirse por un defecto en el equipo de fabricación.	Ardor nasal Turbidez de un producto Producto con impurezas Problema del equipo de fabricación.	

Los CAFV deberán comunicar las sospechas de incidencias de calidad al punto de contacto para la notificación de incidencias y alertas de calidad de la comunidad autónoma implicada.

3.18 - Circunstancias sociales

No se deben de utilizar términos del SOC "Circunstancias sociales" para codificar RAM, pero puede resultar de utilidad en el apartado "Antecedentes médicos del paciente" si aportan información clínica relevante.

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente encamado hace meses.	Inmovilización prolongada.
Paciente que precisa transfusiones para mantener cifras de hemoglobina.	Dependiente de transfusión con hemoderivado.
Paciente con prótesis de válvula cardiaca.	Usuario de prótesis valvular cardiaca.

El SOC Circunstancias sociales no es multiaxial, a diferencia de los términos de los SOC de "Trastornos". Por ese motivo si existe un término equivalente que pertenezca a un SOC de Trastornos se seleccionará este último.

LLT en SOC "Circunstancias sociales" ("persona")	Similar LLT en SOC "Trastornos" ("condición")
Alcohólico	Alcoholismo
Drogadicto	Adicción a drogas

3.19 - Notificaciones relacionadas con productos alimenticios

Los productos alimenticios comprenden:

- Los alimentos de consumo "ordinario", para la normal nutrición humana: incluyen yogures con bífidos, infusiones, productos de herbolario...
- Los preparados alimenticios destinados a una alimentación especial (dietéticos): alimentos infantiles, para reducción de peso, para deportistas, destinados a usos médicos especiales, etc.
- Complementos alimenticios*: Su fin es complementar la dieta normal y consisten en fuentes concentradas de vitaminas y minerales o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico (ácidos grasos, aminoácidos y otros compuestos nitrogenados, dipéptidos y péptidos, flavonoides, carotenoides, coenzimas, nucleótidos, polisacáridos y oligosacáridos), en forma simple o combinada, comercializados en forma dosificada (cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras, bolsitas de polvos, ampollas de líquido, botellas con cuentagotas y otras formas similares).

Cuando se recibe una notificación de sospecha de reacción adversa en la que figura como sospechoso un producto alimenticio debe notificarse a la autoridad competente en materia de seguridad alimentaria.

*Regulados en el Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios. (Anexo IV).

Codificación de los productos alimenticios:

- Si el producto alimenticio es sospechoso siempre se debe codificar con el código “Otros productos”, ya que no es un medicamento.
- Si el producto alimenticio figura en la notificación como no sospechoso y así lo considera el técnico, no hace falta codificarlo, sí asegurarse de que consta en el narrativo.

3.20 - Términos MedDRA que deben de considerarse reacciones adversas medicamento significativas o importantes.

Debido a la gravedad intrínseca de algunas reacciones adversas se considerarán como “enfermedad o síndrome médicamente significativo o importante” las siguientes reacciones adversas, aunque no formen parte de la *IME list*:

- Esfera sexual: “Impotencia”, “Eyaculación retrógrada”
- Reacciones extrapiramidales: “Distonías”, “Disquinesia tardía”
- Alteraciones del eje neurohormonal: “Galactorrea”, “Hiperprolactinemia”, “Ginecomastia”, “Hipotiroidismo”
- Otros: “Miastenia”, “Alucinaciones”

3.21 - Reacciones con excipientes

Según la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo art 1(3b) se considera Excipiente cualquier componente de un medicamento que no sea la sustancia activa ni el material de acondicionamiento p.ej. colorantes, conservantes, adyuvantes, estabilizantes, espesantes, emulsionantes, saborizantes y sustancias aromáticas.

Si el notificador sospecha una posible relación causal de uno de los excipientes debe de codificarse de la siguiente manera*:

- En la sección de “Fármaco” debe de codificarse de manera independiente el excipiente del que se sospecha, además del medicamento sospechoso (preferiblemente marca, medicamento o presentación) que contiene ese excipiente.
- Si están disponibles, los resultados de las pruebas (positivos o negativos) en relación con el papel causal del excipiente sospechoso, deben incluirse en la sección “Resultados de las pruebas y procedimientos relevantes para la investigación del paciente”.
- En el apartado “Reacciones adversas” añadir el término PT “Reacción alérgica al excipiente” o a la sustancia contaminante que ha dado lugar a la reacción alérgica por ejemplo “Alergia a la leche de vaca”.

- Se debe incluir esta información en el narrativo del caso.
- Incluir como información adicional del fármaco en texto libre, para que los TAC sepan de qué excipiente se sospecha.

*Basado en *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI*.

Parte 2. Desenlaces en situaciones especiales

1 - Muerte como desenlace

Ver la [Parte 1, sección 3.1](#)

Si se ha notificado una reacción adversa que desemboca en la muerte del paciente, se debe codificar “Muerte” como desenlace, no como reacción adversa.

Cuando se informe de la muerte del paciente, pero no se considere que la muerte sea consecuencia de la reacción adversa ni del tratamiento de esta (por ejemplo, muerte debida a su enfermedad de base), no se debe elegir muerte como desenlace. En este caso, el desenlace será el de la reacción adversa y en el apartado de Muerte se incluirá la información de la causa que nos hayan proporcionado (por ejemplo, la enfermedad de base).

Ejemplo: Paciente con cáncer, presenta hepatotoxicidad por analgésico que se retira, la hepatotoxicidad estaba mejorando cuando el paciente fallece por evolución del cáncer. Desenlace: “En recuperación”. En el apartado de Muerte se codificaría el cáncer.

2 - Desenlace de un aborto

El aborto se considera como una reacción adversa de la mujer, por tanto, el desenlace del aborto se considerará como el desenlace de la mujer.

Desenlace:

- Recuperado: Ningún efecto en la capacidad de procreación de la mujer en un futuro.
- Recuperado con secuelas: Si la madre queda con secuelas de cualquier tipo (ejemplo: histerectomía).
- Mortal: Si la madre muere.

3 - Desenlace en caso de aborto terapéutico

Cuando tras exposición del padre o la madre a un medicamento durante el embarazo el feto muestra malformaciones y a la mujer se le realiza un aborto terapéutico, la reacción es en el feto, y el desenlace es el del feto.

Solo se debe comunicar una notificación:

- Datos del paciente: FETO

- Datos del progenitor: PADRE o MADRE
- RAM: MALFORMACIÓN (lo más específicamente codificado). Añadir la exposición fetal por vía paterna o materna según corresponda
- Desenlace RAM: MORTAL
- Causa de la muerte: ABORTO TERAPÉUTICO

4 - Casos con desenlace global “No recuperado” y efecto retirada 1 “Fármaco retirado y RAM mejora”

El desenlace global se calcula automáticamente a partir del peor desenlace codificado para cada una de las RAM.

Considerando el efecto de retirada igual a 1 (RAM mejora con la retirada o reducción de la dosis del medicamento, independientemente del tratamiento y/o ha habido administración única) podrían darse dos supuestos en los cuales la codificación desenlace no recuperado y efecto de retirada = 1 sea correcta:

- Administraciones únicas: por ejemplo, vacunas.
- Cuando el cuadro general se recupera, pero queda un síntoma/signo leve no recuperado tras haber retirado o reducido la dosis del fármaco.

En los demás casos no estaría justificada esta asociación.

5 - Desenlace derivado de procedimientos relacionados con la RAM, no directamente de la RAM

Cuando una RAM precisa un tratamiento y el paciente presenta un problema por el tratamiento recibido, se considerará que el desenlace es el del paciente, no el de la reacción adversa aislada.

Ejemplos:

Reacción adversa: Cáncer - tratamiento: cirugía; consecuencia del tratamiento: muerte derivada de la cirugía; desenlace: mortal

Reacción adversa: Absceso - tratamiento: cirugía; consecuencia del tratamiento: muerte derivada de la cirugía; desenlace: mortal

Reacción adversa: Cáncer - tratamiento: cirugía; consecuencia del tratamiento: curación del cáncer, secuela por la cirugía; desenlace: recuperado con secuelas

Reacción adversa: Migración de dispositivo - tratamiento: cirugía; consecuencia del tratamiento: secuelas por la cirugía; desenlace: recuperado con secuelas

Un caso especial es el de la necesidad de trasplante como consecuencia de una RAM (ver apartado 6, a continuación)

6 - Desenlace en caso de trasplante como tratamiento de una RAM

Si se realiza un trasplante con éxito, el desenlace será: “Recuperado con secuelas”.

Se considerará recuperado con secuelas, puesto que precisará tratamiento con inmunosupresores, no es lo mismo que una recuperación de la RAM sin necesidad de trasplante.

Si el paciente fallece en la cirugía del trasplante, el desenlace será: “Mortal” (ver [Parte 2, apartado 5](#)).

Parte 3. Uso compasivo

Se entiende por uso compasivo de medicamentos en investigación la utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos

De acuerdo con el Módulo VI de las GVP (GVP VI – VI.C.1.2.2), su manejo depende de cada estado miembro:

En España, cuando se reciba un caso relacionado con el uso compasivo debe de codificarse de la siguiente manera, puesto que se consideran casos solicitados:

- El campo C.1.3 ‘Tipo de notificación’ debe completarse con el valor ‘estudio’.
- El campo C.5.4 ‘Tipo de estudio en el cual se ha observado la reacción adversa’ debe completarse con el valor ‘Uso en paciente individualizado’.

Los TAC pueden notificarlo como espontáneo o como estudio, en función de si solicitan o no la información y como tal se recibirá en FEDRA.

Parte 4. Codificación

Hasta que el diccionario internacional de fármacos ISO (IDMP) esté disponible, el intercambio de casos se realiza con el campo de Fármaco en texto libre.

Para dar de alta un caso en FEDRA es un requisito indispensable que el fármaco esté codificado.

Codificación: se realiza a nivel de caso y sólo aplica en ese ICSR.

Esto aplica a todas las secciones del ICSR que se refieren a fármacos (Apartado Fármacos y Antecedentes farmacológicos). Para saber el apartado que se debe de codificar se debe de seguir el siguiente principio general:

Como principio general, si ha finalizado la administración del fármaco antes de la aparición de la RAM, iría en historia farmacológica del paciente según el estándar internacional *Implementation guide for electronic transmission of Individual Case Safety Reports (ICSR) E2B (R3) Data Elements and Message Specification*.

Sin embargo, en este mismo documento se especifica que fármacos que hayan finalizado antes de la aparición de la RAM pero que puedan haber estado potencialmente involucrados con la aparición de esta, deberían ir al apartado de “Fármaco” y no de “Historia Farmacológica”. En este sentido, es importante también tener en cuenta la naturaleza de la RAM. En caso de duda, hay que tener una aproximación conservadora, puesto que sólo los fármacos codificados en el apartado de “Fármaco” permiten ser consultados y analizados.

En la codificación de fármacos, si en el momento de cargar el caso sólo existe una presentación para un medicamento, se codificarán a nivel de presentación, incluso si te lo notifican como principio activo o marca comercial. Si lo notifican como principio activo y sólo hay una marca comercializada con más de una presentación, se codificará como marca comercial.

Notificado	LLT Seleccionados
Principio activo	Puede ser en forma de sales o de base. Las bases engloban todas las sales del principio activo. No se debe de asumir los principios activos en forma de sales salvo que se especifique en la notificación.
DCSA	Descripción clínica de sustancia activa, incluye combinaciones. No usar DCSA si es un monofármaco, en ese caso hay que seleccionar un principio activo. En el caso de vacunas se puede seleccionar su DCSA siempre que la vacuna esté autorizada (revisarlo en el árbol de medicamentos del Nomenclátor) teniendo especial atención en elegir la DCSA asociada a ese medicamento autorizado (Ver Nota 1). Si no, se debe solicitar código “Otros productos”.
DCP	Descripción clínica prescripción: principio activo + dosis + forma farmacéutica.
DCPF	Descripción clínica prescripción con formato: principio activo + dosis +forma farmacéutica + formato.
Marca comercial	Para mapear marcas comerciales que contengan el nombre del principio activo y el nombre del laboratorio, se debe buscar sin espacios. Si el nombre es compuesto también se debe de buscar sin espacios.
Medicamento	Tiene un N° de registro.
Presentación	Tiene un código nacional.
Código Otros	Si fuera necesario y no existiera, se solicita para darlo de alta en la tabla de “Otros productos”.

Nota 1: Para comprobar si la DCSA tiene un medicamento autorizado tiene que verse en el árbol de medicamentos de Nomenclátor disponible en CIMA (<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>):



Se debe descargar el árbol de medicamentos (se actualiza en CIMA mensualmente) y buscar si existe la DCSA de vacunas con medicamentos autorizados

Nota 2: Traducciones del inglés al castellano de sales más comunes.

Basado en la publicación *Wiedmann TS, Naqwib A. Pharmaceutical salts: Theory, use in solid dosage forms and in situ preparation in an aerosol. Asian Journal of pharmaceutical Sciences 2016; 11 (6): 722-734.*

Cations	Cationes
Aluminum	Aluminio
Arginine	Arginina
Benzathine	Benzatina
Calcium	Calcio
Chlorprocaine	Clorprocaína
Choline	Colina
Diethanolamine	Dietanolamina
Ethanolamine	Etanolamina
Ethylenediamine	Etilendiamina
Histidine	Histidina
Lithium	Litio

Lysine	Lisina
Magnesium	Magnesio
Meglumine	Meglumina
Potassium	Potasio
Procaine	Procaína
Sodium	Sodio
Triethylamine	Trietilamina
Zinc	Zinc

Anions	Aniones
Acetate	Acetato
Aspartate	Aspartato
Benzenesulfonate	Benceno sulfonato/Sulfonato de benceno
Benzoate	Benzoato
Besylate	Besilato
Bicarbonate	Bicarbonato
Bitartrate	Bitartrato
Bromhydrate / Hydrobromide	Bromhidrato / Hidrobromuro
Bromide	Bromuro
Camsylate	Camsilato
Carbonate	Carbonato

Chlorate	Clorato
Chloride	Cloruro
Chlorhydrate	Clorhidrato / Hidrocloruro
Citrate	Citrato
Decanoate	Decanoato
Edetate	Edetato
Estolate	Estolato
Esylate	Esilato
Fluoride	Fluoruro
Fumarate	Fumarato
Gluceptate	Glucoheptonato
Gluconate	Gluconato
Glutamate	Glutamato
Glycolate	Glicolato
Hexanoate	Hexanoato
Hydrabamine	Hidrabamina
Hydrobromide / Bromhydrate	Hidrobromuro / Bromhidrato
Hydrochloride / Chlorhydrate	Hidrocloruro / Clorhidrato
Hydroxynaphthoate	Hidroxinaftoato
Iodide	Ioduro / Yoduro

Isethionate	Isetionato
Lactate	Lactato
Lactobionate	Lactobionato
Malate	Malato
Maleate	Maleato
Mandelate	Mandelato
Mesylate	Mesilato
Methylbromide	Metilbromuro
Methylnitrate	Metilnitrato
Methylsulfate / Methylsulphate	Metilsulfato
Mucate	Mucato
Napsylate	Napsilato
Nitrate	Nitrato
Nitrite	Nitrito
Octanoate	Octanoato
Oleate	Oleato
Oxide	Óxido
Pamoate	Pamoato
Pantothenate	Pantotenato
Phosphate	Fosfato

Polygalacturonate	Poligalacturonato
Propionate	Propionato
Salicylate	Salicilato
Stearate	Estearato
Subacetate	Subacetato
Succinate	Succinato
Sulfate / Sulphate	Sulfato
Sulfide / Sulphide	Sulfuro
Tartrate	Tartrato
Tosylate	Tosilato
Triethiodide	Trietilioduro / Trietilyoduro

Parte 5. Notificaciones en población pediátrica

La clasificación de los grupos de edad de los pacientes pediátricos utilizada en el SEFV-H:

- Recién nacido de 0 a 27 días;
- Lactantes de 28 días a 23 meses;
- Niños de 2 a 11 años;
- Adolescentes de 12 a 17 años.

Las reacciones adversas en la población pediátrica requieren una evaluación específica, ya que pueden diferir sustancialmente (en términos de frecuencia, naturaleza, gravedad y presentación) de las que ocurren en la población adulta.

La información sobre la edad del paciente debe registrarse en las notificaciones de sospechas de RAM con la mayor precisión posible (por ejemplo, edad gestacional para neonatos prematuros, en días completos para neonatos, días o meses para bebés y lactantes y años o meses completos para niños y adolescentes).

En la medida de lo posible, se debe indicar:

- Edad:

La edad precisa en el momento del inicio de la RAM o la fecha de nacimiento, especialmente relevante en recién nacidos y lactantes. Si se dispone de la fecha de nacimiento se debe calcular la edad en el momento de la reacción (ver [apartado 2.10](#)).

Para los recién nacidos y los lactantes, siempre que se disponga, se debe registrar la edad gestacional del niño al nacer en el narrativo y además se deberá añadir en antecedentes personales cuando sean pacientes prematuros menores de 32 semanas de gestación.

- Peso:

En la medida de lo posible se debe registrar la información del peso sobre todo en recién nacidos y lactantes, y si fuese posible la altura para tener en cuenta el IMC y distribución de grasa, ya que pueden variar considerablemente en un grupo de edad e influir en la susceptibilidad a una reacción adversa.

- Otra información de interés:

Otros datos de interés que pueden ser registrados en las notificaciones son: indicación o intención de uso; formulación y forma de dosificación; dosis (incluida la dosis individual y diaria total), la duración y las circunstancias de la exposición, incluida la información necesaria para establecer si la reacción adversa se ha desarrollado en un marco de errores de medicación o uso fuera de indicación.

Bibliografía:

- [Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) 3 Product- or Population-Specific Considerations IV: Paediatric population](#)

Parte 6. Notificaciones en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia

Las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia son consideradas poblaciones vulnerables y los medicamentos que reciben pueden tener efectos sobre el feto o el lactante. Los riesgos fetales, neonatales y en lactantes difieren dependiendo del momento en que la madre tomó el medicamento, de la dosis y de la forma de utilización.

Existe mucha incertidumbre en esta población ya que raramente, son incluidas en los ensayos clínicos.

Deben considerarse siempre graves:

- Las reacciones adversas del SOC Malformaciones congénitas.
- Los trastornos del neurodesarrollo por exposición materna.
- La muerte fetal y el aborto espontáneo.

En el embarazo se producen cambios fisiológicos que pueden alterar los niveles plasmáticos de los medicamentos y producir RAM dosis dependientes. Esto es especialmente relevante en el caso de medicamentos con estrecho margen terapéutico.

En ocasiones, para facilitar el análisis, interesa codificar como RAM términos que en realidad no recogen reacciones adversas, como por ejemplo términos que hacen referencia a la forma de exposición del feto, neonato o lactante.

Para seleccionar el término más apropiado, primero se debe determinar si el paciente es la madre, el niño/feto, o ambos.

Reacción adversa en la madre y alguno de los siguientes términos:	
Aborto espontáneo	1 caso: de la madre
Muerte fetal sin información de malformaciones congénitas	1 caso: de la madre
Feto con defectos congénitos	2 casos: caso de la madre y del feto asociados
Reacción adversa en el recién nacido o defectos congénitos	2 casos: caso de la madre y del feto asociados
Ninguna reacción adversa en el recién nacido	1 caso: de la madre
Ninguna reacción adversa en la madre y alguno de los siguientes términos:	
Aborto espontáneo	1 caso: de la madre
Muerte fetal sin información sobre malformaciones congénitas	1 caso: de la madre
Feto con defectos congénitos	1 caso: del feto
Defectos en el nacimiento o reacción adversa en el recién nacido	1 caso: del recién nacido
Ninguna reacción adversa en el niño	Ningún caso
Gemelos con RAM	Un caso por cada gemelo con RAM (asociados)

1 - Caso en la madre

Como norma general, el embarazo en sí no se considera reacción adversa, salvo los embarazos con anticonceptivos, o las interacciones en las que se considere que otro medicamento ha disminuido la eficacia de un anticonceptivo. (Ver [apartado 3.14.1](#))

Se debe codificar “Exposición a medicamento durante el embarazo” en:

- Sospechas de reacciones adversas en las que se notifique el embarazo, especialmente para facilitar el análisis de datos en esta población.
- Casos sin RAM de fármacos que tengan incluido en su Plan de Gestión de Riesgos la notificación expeditiva de los embarazos, por ejemplo: isotretinoína; así como medicamentos en los que esté contraindicado. (Siguiendo Module VI GVP- VI.B.6.1). Estos casos se codificarán como no análisis cualitativo.

Aunque las compañías farmacéuticas tienen que recoger en sus bases de datos las exposiciones a medicamentos durante el embarazo, si un profesional sanitario o un paciente notifica una exposición durante el embarazo no se considerará reacción adversa salvo que exista daño. En el caso de que se trate de una sospecha de daño, todavía no confirmado, ver la [Sección 2.8](#).

Se debe elegir el LLT adecuado cuando existan términos MedDRA específicos de esta condición:

Notificado	LLT Seleccionados
Paciente en tratamiento con amoxicilina durante el embarazo y presenta diarrea.	Diarrea Exposición a medicamento durante el embarazo.
Paciente en tratamiento con isotretinoína durante el embarazo y presenta una blefaritis.	Blefaritis Exposición a medicamento durante el embarazo.
Paciente en tratamiento con talidomida durante el embarazo y no presenta ninguna RAM.	Exposición a medicamento durante el embarazo.
Paciente en tratamiento con un glucocorticoide que debuta con diabetes durante el embarazo.	Diabetes gestacional Exposición a medicamento durante el embarazo.

Para llevar a cabo la codificación del caso en la madre se debe tener en cuenta lo siguiente:

- En “Otros datos del paciente”, incluir la edad gestacional expresada en meses, semanas, días o trimestre.
- En antecedentes médicos de la madre, incluir información sobre la exposición a otros medicamentos, teratógenos y otras potenciales causas.

- Incluir el desenlace del embarazo si se sabe.
- Si el medicamento es utilizado para prevenir un defecto de nacimiento debe de indicarse en el apartado de indicación.
- Codificar la indicación y la posología del medicamento. Así como la vía de administración del medicamento.
- En Pruebas, incluir los resultados de las pruebas llevadas a cabo.

2 - Caso en el niño o feto

Se debe seleccionar un término para el tipo de exposición y otro para la RAM.

Ejemplo:

Paciente	Notificado	LLT Seleccionados
Feto con RAM (exposición en útero; la madre tomó el medicamento).	Mujer embarazada que se le administra el medicamento X; taquicardia fetal detectada en una exploración rutinaria.	Taquicardia fetal Exposición fetal durante el embarazo.
Niño con RAM (exposición en útero; el padre tomó el medicamento).	Recién nacido con paladar hendido; al padre se le administró el medicamento X durante la gestación.	Paladar hendido Exposición fetal por vía paterna.
Recién nacido con RAM, (exposición vía lactancia materna).	Madre a la que se le administra el medicamento; el recién nacido lactante experimenta vómitos.	Vómitos del recién nacido Exposición a medicamento a través de la leche materna.

Ejemplo:

Mujer se queda embarazada mientras su pareja está en tratamiento con un fármaco. La mujer realiza un aborto debido a que el feto muestra malformaciones. Ni la madre ni el padre sufren RAM (al menos no lo han comunicado)

Solo se debería haber comunicado una notificación:

- Datos del paciente: FETO
- Datos del progenitor: PADRE

- RAM: MALFORMACIÓN (lo más específicamente codificado) y se añade EXPOSICIÓN FETAL POR VÍA PATERNA
- Desenlace RAM: MORTAL
- Causa de la muerte: ABORTO TERAPÉUTICO

Las “notificaciones” del padre y de la madre, no se cargarían en la base de datos porque ninguno de ellos ha sufrido una RAM

Para llevar a cabo la codificación del caso en el niño o feto se debe añadir en el apartado “Progenitor-Niño/Feto”:

- La edad gestacional expresada en meses, semanas, días o trimestre.
- En antecedentes médicos del progenitor, incluir información sobre la exposición a otros medicamentos, teratógenos y otras potenciales causas.
- Codificar la indicación y la posología del medicamento del progenitor, en el niño.
- La vía de administración: transplacentaria o transmamaria, según corresponda.

2.1 - Términos para enfermedades congénitas

“Congénito” = cualquier estado presente desde el nacimiento, ya sea genéticamente heredado o que ocurra durante el crecimiento intrauterino.

2.1.1. Notificación de una enfermedad congénita

Cuando se notifica una enfermedad congénita o cuando el criterio médico establece que la enfermedad estaba presente en el momento del nacimiento, se debe seleccionar un LLT que pertenezca al SOC “Trastornos congénitos, familiares y genéticos”

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados
Enfermedad cardiaca congénita.	Enfermedad cardiaca congénita
Niño nacido con una enfermedad cardiaca.	
Anemia aplásica congénita.	Anemia aplásica congénita.

2.1.2 Enfermedades no notificadas como congénitas o presentes en el nacimiento

Si la reacción adversa no está notificada como congénita ni se especifica que estaba presente en el momento del nacimiento, no se debe asumir que se trata de un trastorno congénito. Por tanto, se debe

seleccionar el término general para esa alteración y no un término que especifique que se trata de un trastorno congénito.

Ejemplo:

Notificado	LLT Seleccionados	Comentario
Ceguera nocturna	Ceguera nocturna	LLT/PT "Ceguera nocturna" (va al SOC "Trastornos oculares"). No asumir que la afección es congénita (LLT/PT "Ceguera nocturna congénita").
Anemia aplásica	Anemia aplásica	No se asume que es congénita.
Hombre de 45 años que desarrolla una fimosis.	Fimosis adquirida	No asumir que la afección es congénita.

2.1.2 Alteraciones en pruebas complementarias en la madre

En los casos en los que se notifica sospecha de síndromes en el feto como por ejemplo síndrome de Down y/o malformaciones congénitas sin confirmar, basándose en pruebas realizadas a la madre, se aplicará lo dispuesto en la sección 2.8 de Diagnósticos definitivos y provisionales. Se esperará al nacimiento para confirmar esta información, en el caso de que se descarte el problema se anulará el caso. Por tanto, se considera una RAM en el feto (la sospecha del síndrome correspondiente), no una RAM en la madre (alteración de una prueba). (Ver reacciones en el niño o feto).

Ejemplo: Mujer de 42 años embarazada en tratamiento con omalizumab A las 16-18 semanas de embarazo le hacen un análisis con resultado "Riesgo elevado de la presencia de feto con espina bífida". No se confirma el diagnóstico puesto que la paciente no quiso someterse a más pruebas prenatales. La paciente está bien y el embarazo evolucionando.

Inicialmente se codificará como una Notificación progenitor/niño o feto:

- Datos del paciente: FETO
 - RAM: Espina bífida y Exposición farmacológica intraútero y en la narración se especificará que se trata de una sospecha derivada de pruebas complementarias
 - Periodo de gestación: "2" "trimestre" y en la narración del caso se especificará que estaba en las 16-18 semanas de gestación

- Si se conocen las pruebas que se han realizado para concluir que existe un "riesgo elevado de la presencia de feto con espina bífida", se codificarán en pruebas complementarias y se recogerán en narrativo (ej. alfa-1-fetoproteína elevada).

Cuando se reciba el seguimiento confirmando o no la existencia de espina bífida se completará la información oportuna o se anulará el caso si se confirmara que el recién nacido no tiene espina bífida.

Desenlaces en abortos

(Ver [Parte 2, apartado 2](#) y [apartado 3](#)).

Bibliografía:

- [Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) 3 Product- or Population-Specific Considerations III: Pregnant and Breastfeeding women](#)

Parte 7. Vacunas

Herpes zóster después de vacuna de Herpes zóster

Paciente

- **Antecedentes personales:**

En la medida de lo posible, añadir, si procede:

- Trasplante de progenitores hematopoyéticos, trasplante de órgano sólido, tratamiento anti-JAK, VIH, hemopatías malignas y tumor sólido.
- Si ha pasado la varicela o presenta IgG frente a varicela, codificar el término "Varicela", para poder identificar reactivaciones.

RAM

Codificar el PT de "Fallo vacunal" además de "Herpes zoster", cuando el zoster comience a partir de los 30 días de la segunda dosis, entendiendo un intervalo de primera a segunda dosis de 2 a 6 meses según se indica en la Ficha técnica.

Fármaco

- **Indicación:**

- Codificar el término "Vacunación recombinante contra el Herpes zóster", para diferenciarla de la vacuna viva atenuada para el que se debe utilizar "Vacunación contra el herpes zoster con virus vivos atenuados", aunque ambos LLT van al mismo PT "Inmunización contra Herpes zoster".

- **Posología** en texto libre:

Añadir si se trata de Dosis 1 o Dosis 2.

Anexos

Anexo I. Criterios de casos no válidos

Consideraremos un caso “no válido” siguiendo los criterios que 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.

Referencia: Module VI GVP-VI.App.5

1.2. Exposición a fármaco durante el embarazo

RAM: embarazo

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

Referencia: Module VI GVP-VI.B.6.1 y Module VI GVP-VI.B.6.4 (excepción)

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

Referencia: Module VI GVP-VI.B.2

1.5. No RAM

Que hayan codificado en el apartado de reacción adversa: Reacción adversa, Toxicidad medicamentosa, Ausencia de evento adverso, Evento adverso, etc.

2 - Ensayos clínicos

2.1. Fármaco sospechoso IMP

El caso deberá considerarse como “no válido” cuando sólo el IMP aparece con sospecha 1.

Referencia: Module VI GVP-VI.C.1.1

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

Referencia: Module VI GVP-VI.C.2.2.3

3.2. Artículo que publica datos de bases de datos de “autoridades competentes” dentro de la UE (EudraVigilance, VigiBase...)

Referencia: Module VI GVP-VI.C.2.2.3

3.3. Resúmenes de estudios posautorización

Referencia: Modulo VI GVP-VI.C.2.2.3

3.4. Primer autor no ejerce su profesión en España

Referencia: E2B R2

4 - Notificador

Que no exista un notificador identificable (Module VI GVP VI B.2)

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 (Module VI GVP VI B.2)

Se debe tener en cuenta que un caso en el que se incluyan las iniciales del paciente como enmascaradas, sí se considera válido.

Anexo II. Hepatotoxicidad

Aunque la hepatotoxicidad por medicamentos puede cursar como cualquier tipo de enfermedad hepatobiliar, lo más frecuente es que curse como una hepatitis (citólítica, colestásica o mixta). Teniendo en cuenta que el tipo de hepatitis tiene implicación en la evaluación de las causas alternativas y de la secuencia temporal, y que conlleva diferencias en la evolución y el pronóstico de la enfermedad, se tratará de obtener la información suficiente para poder clasificarla. Para facilitar el análisis de los datos contenidos en FEDRA y considerando los términos preferentes disponibles en MedDRA y su jerarquía, se acuerdan los siguientes criterios comunes para la codificación de los casos de hepatotoxicidad:

1 - Datos necesarios para poder seleccionar los términos preferentes más adecuados

- Para clasificar la hepatotoxicidad
 - GPT (transaminasa glutámico-pirúvica o ALT - Alanina amino-transferasa)
 - Fosfatasa Alcalina (FA)
- Por su trascendencia en la valoración del pronóstico
 - Bilirrubina
 - Pruebas de coagulación
- Para evaluar posibles causas alternativas
 - Ecografía abdominal
 - Serología

2 - Definición de los términos preferentes (PT) más frecuentes

- Para clasificar las hepatitis y seleccionar el PT se utilizarán los valores de GPT y FA y la relación (R) entre la elevación de ambos valores respecto a su límite superior de la normalidad (LSN)

$$R = (GPT / LSN) / (FA / LSN)$$

- Lesión hepatocelular: $GPT \geq 3 \times LSN$ y $R \geq 5$
- Hepatitis colestásica: $FA \geq 2 \times LSN$ y $R \leq 2$
- Lesión hepática mixta: $GPT \geq 3 \times LSN$ y $FA \geq 2 \times LSN$ y $2 \leq R \leq 5$
- Hipertransaminasemia: Cuando no cumple criterios de hepatitis, es decir:
 - $GPT < 3 \times LSN$
 - $FA < 2 \times LSN$
- Hepatitis fulminante: Desarrollo rápido + alteración de la coagulación + encefalopatía.

3 - Términos preferentes que deben añadirse al diagnóstico principal por su trascendencia en el pronóstico

- Hiperbilirrubinemia en lesión hepatocelular
- Encefalopatía hepática (excepto en hepatitis fulminante)
- Alteraciones de la coagulación (excepto en hepatitis fulminante)

4 - Si no se dispone del rango de normalidad del laboratorio

- Se asumirá un valor para el LSN de GPT de 40 U/l.
- Para la fosfatasa alcalina si se trata de <18 años se solicitará el LSN al laboratorio. En caso de adultos se asumirá para el LSN de FA un valor de 130 U/L.

5 - Se considerarán graves:

- Todos los casos de hepatitis (si no tienen otro criterio de gravedad, se considerarán medicamente significativos).
- Cuando sin cumplir criterios de hepatitis el valor de la bilirrubina es $\geq 2 \times$ LSN.

6. Los LLT "Citólisis hepática", "Hepatitis citolítica", y "Hepatitis citolítica aguda" van al PT "Citólisis hepática" y los LLT "Alteraciones hepatocelulares", "Enfermedad hepatocelular", "Lesión hepatocelular", y "Lesión celular hepática" van al PT "Lesión hepatocelular", por lo que pueden utilizarse para codificar hepatitis citolítica.

7. El PT "Hepatitis" se reservará para aquellos casos en que no sea posible obtener información sobre el tipo de hepatitis.

8. Se deben evitar los términos inespecíficos del tipo de trastorno hepático y lesión hepática.

Nota: Se ha de tener en cuenta que hasta la fecha de entrada en vigor de la versión 5 de esta guía, podemos encontrarnos en FEDRA casos codificados como Hepatitis que podrán ser Hepatitis citolítica.

Bibliografía:

- Réactions Hépatiques. Bénichou C. Guide pratique de Pharmacovigilance. Ed Pradel 1992
- Lucena M.I. et al. Comparison of Two Clinical Scales for Causality Assessment in Hepatotoxicity, Hepatology, 2001.
- Abboud G. et al. Drug-Induced Liver Injury. Drug Safety 2007; 30 (4): 277-294

Anexo III. Enfermedades hematológicas

El MedDRA *Term selection: Points to consider* recomienda que se evite codificar como reacción adversa un término LLT que pertenezca al órgano “Exploraciones complementarias” siempre que sea posible. El órgano “Exploraciones complementarias” es uniaxial, por lo que todos los LLT incluidos en el mismo no se vinculan con ningún otro órgano, lo que complica la explotación de los datos.

Por tanto, cuando las alteraciones hematológicas se comunican como una alteración de una prueba de laboratorio, siempre que sea posible interesa elegir un LLT que corresponda al SOC “Trastornos de la sangre y del sistema linfático”, con objeto de facilitar el análisis.

La codificación a partir de valores analíticos sólo está consensuada en el SEFV-H para mayores de 18 años.

La selección de cualquiera de los siguientes diagnósticos a partir de los datos analíticos consensuados en esta guía implica que la reacción adversa se considerará GRAVE. Si no hay otro criterio de gravedad se considerará “Medicamente significativo”. En este documento se especifican aquellos casos de valores extremos en los que se debe considerar como criterio de gravedad “pone en peligro la vida” independientemente de que presenten o no otros criterios de gravedad.

Los recuentos de células sanguíneas están expresados por mm^3 . A continuación se muestra una tabla de conversión por si el resultado estuviera expresado en otras unidades.

$$1 \text{ célula /mm}^3 = 1 \text{ célula /}\mu\text{l} = 10^6 \text{ células/L}$$

En esta guía se hace referencia a valores absolutos. En el caso de los leucocitos, si la información se recibe en porcentaje (fórmula leucocitaria) es necesario disponer del número total de leucocitos para poder transformarlo en número absoluto del tipo celular concreto (neutrófilos, linfocitos...) mediante la siguiente fórmula:

$$\text{N}^\circ \text{ absoluto del tipo (células/mm}^3\text{)} = \text{N}^\circ \text{ absoluto de leucocitos (células/mm}^3\text{)} \times \% \text{ del tipo}/100$$

Anemia

- Si el notificador notifica anemia, se codificará “Anemia”.
- Si se comunica como disminución de hemoglobina sin especificar cifra o como disminución del número de hematíes se debe solicitar la cifra de hemoglobina.
- Si se dispone de la cifra de hemoglobina:

Notificado	LLT Seleccionados
Hb \leq 10 g/dl	Anemia

La anemia se considerará grave por poner en peligro la vida si la Hb < 6,5 g/dl aunque no presente clínica.

Trombocitopenia

- Si el notificador notifica trombocitopenia, se codificará "Trombocitopenia".
- Si se comunica como disminución del número de plaquetas se debe solicitar la cifra de plaquetas.
- Si se dispone de la cifra de plaquetas:

Notificado	LLT Seleccionados
Plaquetas: < 100.000/mm ³	Trombocitopenia

La trombocitopenia se considerará grave por poner en peligro la vida si las plaquetas < 25.000 /mm³, aunque no presente clínica.

Leucopenia

- Si el notificador notifica leucopenia, se codificará leucopenia.
- Si se comunica como disminución del número de leucocitos se debe solicitar la cifra de leucocitos y la de neutrófilos.
- Si se dispone de la cifra de leucocitos:

Notificado	LLT Seleccionados
Leucocitos < 3.000/mm ³	Leucopenia

La leucopenia se considerará grave por poner en peligro la vida si los leucocitos totales son < 1.000 /mm³, aunque no presente clínica.

Si el paciente también presenta neutropenia será suficiente con codificar el término preferente relativo a la neutropenia, por su mayor repercusión clínica.

Linfopenia

- Si el notificador notifica linfopenia, se codificará linfopenia.
- Si se comunica como disminución del número de linfocitos se debe solicitar la cifra de linfocitos.
- Si se dispone de la cifra de linfocitos:

Notificado	LLT Seleccionados
Linfocitos < 800/mm ³	Linfopenia

La linfopenia se considerará grave por poner en peligro la vida si los linfocitos totales son < 200 /mm³, aunque no presente clínica.

Se debe considerar la posible afectación de otras series hematológicas y solicitar serología para descartar origen infeccioso

Se puede complementar especificando si es una disminución de linfocitos T, linfocitos B o Natural Killer, o un frotis con morfología linfoproliferativa.

Neutropenia

- Si el notificador notifica neutropenia se codificará neutropenia
- Si se comunica como disminución del número de neutrófilos se debe solicitar la cifra de neutrófilos.
- Si se dispone de la cifra de neutrófilos:

Notificado	LLT Seleccionados
Neutrófilos < 1.500 y $> 500/\text{mm}^3$	Neutropenia
Neutrófilos entre ≤ 1.000 y $> 500/\text{mm}^3$ + fiebre > 38 OC	Neutropenia febril

La neutropenia se considerará grave "Médicamente significativa" si no existe otro criterio de gravedad.

Agranulocitosis

- Siempre se debe considerar que es grave por poner en peligro la vida, es conveniente solicitar información adicional para confirmar el diagnóstico.
- En la agranulocitosis además de la neutropenia extrema suele existir clínica: fiebre, alteración del estado general o astenia severa, y/o úlceras en mucosas (úlceras bucofaríngeas y/o perianales).

Notificado	LLT Seleccionados
Neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$	Agranulocitosis

Anemia aplásica (insuficiencia medular adquirida) y pancitopenia

- Anemia aplásica: Disfunción medular cuantitativa adquirida caracterizada por una médula ósea hipocelular y pancitopenia. La pancitopenia es la disminución simultánea de los valores de las 3 series hematológicas por debajo de rangos normales, observada en un análisis de sangre periférica.
- La anemia aplásica siempre se debe considerar que es grave por poner en peligro la vida, y es conveniente confirmar el diagnóstico.
- Si el notificador lo notifica como anemia aplásica, se codificará como tal.
- Si se comunica como citopenias se deben solicitar las cifras del recuento celular de las 3 series, así como el resultado del estudio de médula ósea para confirmar la hipocelularidad.

Notificado	LLT Seleccionados
Dos o más citopenias (anemia, neutropenia o trombopenia <50.000/mm ³) + hipocelularidad en biopsia de médula ósea (< 25%).	Anemia aplásica
Anemia, neutropenia y trombopenia simultáneamente.	Pancitopenia

Bicitopenia

Cuando se codifique como RAM Bicitopenia, se deben codificar también los términos correspondientes a las series afectadas, para facilitar el análisis de los datos.

Bibliografía:

- Instituto Nacional del Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos (CTCAE) v3.0 [Internet]. Bethesda (MD): Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU.; 2006. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf
- González Rodríguez E, editor. Manual médico del residente: Hematología [Internet]. Madrid: El Enfermero del Pendiente; 2015. Disponible en: https://elenfermerodelpendiente.com/wp-content/uploads/2015/10/manual_medico_residente_hematologia_2015.pdf
- The design of a study of the drug etiology of agranulocytosis and aplastic anemia. A report from the International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. Eur J Clin Pharmacol. 1983;24(6):833-6
- Risks of agranulocytosis and aplastic anemia. A first report of their relation to drug use with special reference to analgesics. The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. JAMA. 1986 Oct 3;256(13):1749-57

Anexo IV. Reacciones adversas cutáneas graves

Las reacciones adversas cutáneas graves son reacciones poco frecuentes que incluyen: la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), el síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). Estas dos últimas se consideran, en la actualidad, variantes de gravedad de la misma entidad clínica. Se consideran **RAM graves** porque conllevan un alto riesgo de morbilidad y mortalidad.

Como norma general se debe de seguir el apartado 2.8.

1. SSJ –NET

1.1 - Datos relevantes para realizar una evaluación cualitativa de calidad

○ **Porcentaje de superficie corporal afectada:**

SSJ < 10%

Solapamiento SSJ –NET: 10-30%

NET > 30%

○ **Erupción:**

Piel eritematosa, lesiones atípicas de tipo diana y / o máculas purpúricas diseminadas), afectación ampollar / erosiva de más de 2 membranas mucosas. Signo de Nikolsky

○ **Otros órganos involucrados / otros síntomas:**

Afectación sistémica (pulmón, tracto digestivo).

Al menos dos mucosas afectadas

Fiebre

○ **Datos de biopsia:** apoptosis de queratinocitos con gran hoja de necrosis.

○ **Causalidad:**

Tiempo desde el inicio del medicamento hasta aparición de RAM: 5-28 días hasta 8 semanas.

Pruebas alergológicas.

Algoritmo ALDEN: para evaluar una posible asociación causal entre el SJS / NET y los medicamentos

1.2 - Codificación de la notificación

○ **Apartado RAM:**

Término preferente (PT) que define al síndrome: Se codifica en primer lugar.

- SSJ: Síndrome de Stevens-Johnson
- NET: Necrólisis epidérmica tóxica

- Solapamiento SSJ-NET: Seleccionar Superposición SSJ-NET.

Términos preferentes complementarios que deben añadirse:

- Complicaciones sistémicas si existen. Ejemplo: Edema agudo de pulmón, insuficiencia renal, hepatitis, sepsis, etc.
- Secuelas si se conocen. Ejemplo: Blefarosinequia, fimosis, estenosis vaginal, etc.

○ **Apartado FÁRMACO:**

Hay que recoger toda la medicación que ha tomado el paciente dos meses antes de la fecha índice (día en que comienza la RAM).

Para considerar los medicamentos como sospechosos o concomitantes:

- Si hay medicamentos que se han iniciado en el mes previo a la fecha índice, se hayan o no retirado, éstos serían los sospechosos y el resto concomitantes.
- Si no hay medicamentos que se hayan iniciado en el mes previo, revisar el mes anterior, si hay medicamentos que se han introducido en ese periodo estos serían los sospechosos y el resto concomitantes.
- Si todos los medicamentos llevan más de dos meses, serían todos sospechosos.

○ **Apartado PRUEBAS:**

- Si se ha realizado las siguientes pruebas deben de recogerse:
 - Biopsia
 - Prueba de transformación linfocitaria (TTL)
 - Signo de Nikolsky
 - Algún otro tipo de pruebas de alergia

Bibliografía:

- ALDEN, an Algorithm for Assessment of Drug Causality in Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Comparison with Case–Control Analysis. Clin Pharmacol Ther. 2010 Jul; 88 (1):60-8.
- European Medicines Agency (EMA). Severe cutaneous adverse reactions (SCARs). EMA/PRAC/710714/201

2. DRESS

2.1 - Datos relevantes para realizar una evaluación cualitativa de calidad

Porcentaje de superficie corporal afectada: > 50% de superficie corporal.

○ Erupción:

La erupción generalmente comienza como una erupción morbiliforme no específica, pero puede progresar a una forma generalizada o incluso a eritrodermia. Curso prolongado de más de 14 días, a medida que se resuelve la erupción, la etapa final involucra la descamación en placas grandes.

○ Otros órganos involucrados / Otros síntomas:

- Alteraciones hematológicas (eosinofilia, linfocitosis).
- Linfadenopatías cervicales, axilares e inguinales
- Edema facial con acentuación periorbital.
- Afectación sistémica (hígado, riñón)
- Fiebre

○ Datos de biopsia:

Dermatitis espongiótica, dermatitis de interfaz de apoptosis de queratinocitos, infiltración perivascular superficial densa o vasculopatía.

○ Causalidad:

- Tiempo desde el inicio del medicamento hasta aparición de RAM:
 - 2-6 semanas (hasta 8 semanas).
- Reexposición al mismo fármaco u otro similar.
- Pruebas alérgicas

2.2 - Codificación de la notificación

○ Apartado RAM:

Término preferente (PT) que define al síndrome: Se codifica en primer lugar.

- Reacción a Fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos

Términos preferentes complementarios que deben añadirse:

- Afectaciones sistémicas si existen. Ejemplo: Linfadenopatías, insuficiencia renal, insuficiencia hepática

○ **Apartado FÁRMACO:**

Hay que recoger toda la medicación que ha tomado el paciente dos meses antes de la fecha índice (día en que comienza la RAM).

Para considerar los medicamentos como sospechosos o concomitantes:

- Si hay medicamentos que se han iniciado en los dos meses previos a la fecha índice, se hayan o no retirado, éstos serían los sospechosos y el resto concomitantes.
- Si todos los medicamentos llevan más de dos meses, serían todos sospechosos.

○ **Apartado PRUEBAS:**

Si se ha realizado las siguientes pruebas deben de recogerse:

- Biopsia
- Pruebas de alergia
- Alteraciones hematológicas: eosinofilia, linfocitosis...

Bibliografía:

- Para confirmar o excluir el diagnóstico de DRESS:
<http://dermatol-sinica.com/web/data/20091130043801.pdf> (Grupo REGISCAR).
- European Medicines Agency (EMA). Severe cutaneous adverse reactions (SCARs).
EMA/PRAC/710714/201

3. PEAG

3.1 - Datos relevantes para realizar una evaluación cualitativa de calidad

Porcentaje de superficie corporal afectada: Más del 90% de la superficie corporal afectada.

○ **Erupción:**

Numerosas pústulas pequeñas, en su mayoría no foliculares, que se instalan sobre un eritema edematoso generalizado y se localizan principalmente en los pliegues de la piel, el tronco y las extremidades superiores.

La resolución del cuadro es rápida, generalmente en menos de 2 semanas y seguida de una descamación superficial característica (en forma de collaretes).

○ **Otros órganos involucrados / Otros síntomas:**

- Alteraciones hematológicas (leucocitosis con recuento elevado de neutrófilos).
- Raramente afecta a mucosas, no suele afectar a órganos.
- Fiebre

○ **Datos de biopsia:** pustulosis subcorneal sin otras características de la psoriasis.

○ **Causalidad:**

- Tiempo desde el inicio del medicamento hasta aparición de RAM:
 - 1-4 días para medicamentos "altamente sospechosos", como antibióticos.
 - hasta 10-12 días para otros medicamentos "altamente sospechosos" como diltiazem, terbinafina y (hidroxi) cloroquina.
- Pruebas alergológicas.

3.2 - Codificación de la notificación

○ **Apartado RAM:**

Término preferente (PT) que define al síndrome: Se codifica en primer lugar.

- Pustulosis exantemática generalizada aguda.

○ Términos preferentes complementarios que deben añadirse:

- Afectaciones mucosas y/o otros órganos

○ **Apartado FÁRMACO:**

Para considerar los medicamentos como sospechosos o concomitantes:

- Si hay medicamentos que se han iniciado en las dos semanas previas a la fecha índice, se hayan o no retirado, éstos serían los sospechosos y el resto concomitantes.
- Si todos los medicamentos llevan más de dos semanas, serían todos sospechosos.

○ **Apartado PRUEBAS:**

Si se ha realizado las siguientes pruebas deben de recogerse:

- Biopsia
- Pruebas de alergia
- Alteraciones hematológicas: eosinofilia, neutrofilia.

Bibliografía:

○ Para confirmar o excluir el diagnóstico de PEAG: <http://tools.farmacologiaclinica.info/index.php>
(Grupo REGISCAR).

○ European Medicines Agency (EMA). Severe cutaneous adverse reactions (SCARs).
EMA/PRAC/710714/201

Anexo V. Hemorragias

Los medicamentos antitrombóticos o anticoagulantes son medicamentos muy utilizados en la profilaxis primaria, el tratamiento y la profilaxis secundaria de enfermedades tromboembólicas, incluidos los pacientes con fibrilación auricular.

Muchas de sus reacciones adversas más frecuentes y potencialmente graves se relacionan con la dosificación del fármaco (sobredosificación e infradosificación) y sus ajustes en función de la edad, peso, indicación, función renal, interacciones, etc., aunque también pueden aparecer reacciones no dependientes de la dosis y debidas a interacciones con otros fármacos. En estos casos se debe investigar sobre las posibles circunstancias que pueden estar implicadas en la aparición de las reacciones adversas.

Por su prevalencia de uso, en esta guía se incluyen dos grandes grupos de antitrombóticos: las heparinas de bajo peso molecular y los anticoagulantes orales.

Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM)

Especialmente en el caso de que se trate de una sospecha de reacción adversa dependiente de la dosis, es de especial relevancia tratar de conseguir la siguiente información adicional si no se hubiera proporcionado:

- Indicación: incluyendo si se trata de profilaxis o tratamiento
- Dosis: expresada como dosis real recibida, no como dosis/peso
- Peso, además de edad y sexo.
- Función renal previa al inicio de tratamiento y previa al inicio de la RAM
- Descripción precisa del lugar del hematoma o del sangrado
- Actitud terapéutica (ejemplos: si se embolizó o no, si precisó transfusión...)
- Medicación concomitante, especialmente AINE, y otros anticoagulantes, sobre todo si se trata de un periodo de transición hacia o desde anticoagulación oral.

Aspectos específicos de la codificación para facilitar el análisis de los casos:

- **Apartado RAM:** En MedDRA existen términos específicos para codificar la mayor parte de los sangrados incluidos los gastrointestinales, cerebrales, hemorragia y hematoma retroperitoneal, hematoma de la pared abdominal, hematoma en pared torácica, etc. Pero en el caso de los hematomas musculares, frecuentes con las HBPM, en ocasiones no existe un término adecuado y puede ser necesario codificar 2 términos. Por ejemplo, si se notifica un hematoma del músculo ilio-
psoas, es de interés codificar “Hematoma muscular” para indicar que el sangrado es en un músculo y “Hematoma retroperitoneal”, pues la localización es relevante clínicamente (ver [apartado 2.11.2](#)).
- **Apartado FÁRMACO:** Marca comercial (porque son medicamentos biológicos, especialmente si ya está autorizada más de una marca), dosis realmente recibida, vía de administración. También se deben de incluir los posibles fármacos en interacción.

- **Apartado PRUEBAS:** al menos codificar “Función renal” en el momento de la RAM, “Hemoglobina mínima” y, en su caso, los datos en el momento de la recuperación.
- **Narrativo:** Incluir descripción de la reacción adversa, en caso de hemorragia o hematoma hacer constar su localización y extensión, resultados de pruebas complementarias incluidas las de imagen, tratamiento recibido y evolución.

Anticoagulantes orales (ACO)

En este grupo incluimos tanto el acenocumarol, como los anticoagulantes orales de acción directa o ACOD. En estos casos, es necesario revisar las posibles interacciones y registrar los fármacos incorporados recientemente con especial atención a antibióticos, AINEs, así como antiagregantes administrados de forma concomitante, y revisar si se trata de una transición desde o hacia HBPM, o de acenocumarol a un ACOD o viceversa, además de recoger la siguiente información:

- Indicación (si se trata de profilaxis de la enfermedad tromboembólica especificar si es en relación con fibrilación auricular, cirugía ortopédica, síndrome coronario agudo etc., o si se trata de tratamiento).
- Dosis recibida (en el caso de acenocumarol: Dosis total semanal y fecha del último ajuste).
- Peso, además de edad y sexo.
- Patologías concomitantes relevantes: alteraciones renales, hepáticas, insuficiencia cardíaca.
- Datos de laboratorio (especialmente INR o tiempo de protrombina- en acenocumarol, si se dispone TTPA o TP en ACOD).
- Tratamiento de la RAM: vitamina K, antídoto, transfusión, cirugía, etc.

Aspectos específicos de la codificación para facilitar el análisis de los casos:

- **Apartado FÁRMACO:** Marca comercial a ser posible presentación y dosis recibida. Incluir todos los fármacos concomitantes o en interacción.
- **Apartado PRUEBAS:** las que se consideren más relevantes según el caso: función renal, función hepática, Hemoglobina, Tiempo de protrombina o INR.
- **Narrativo:** Incluir descripción de la reacción adversa, resultados de pruebas complementarias incluidas las de imagen, endoscopia, etc., tratamiento recibido y evolución.

Bibliografía:

- [CIMA](#)
- Van Rein N, Biedermann JS, van der Meer FJM, Cannegieter SC, Wiersma N, Vermaas HW, Reitsma PH, Kruip MJHA, Lijfering WM. Major bleeding risks of different low-molecular-weight heparin agents: a cohort study in 12 934 patients treated for acute venous thrombosis. J Thromb Haemost 2017; 15: 1386–91.

Anexo VI. COVID-19

Este anexo clínico proporciona las pautas para codificar casos de sospechas de reacciones adversas relacionadas con los tratamientos para la COVID-19 o su prevención o profilaxis, así como los casos de acontecimientos adversos relacionados con las vacunas COVID-19

La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 se denomina COVID-19. Hasta mayo de 2020 (versión MedDRA 23.0), no existían términos específicos en MedDRA para poder codificar los términos relacionados ni con esta enfermedad ni con el virus, por lo que se utilizaba el PT "infección por coronavirus".

Como norma general se debe seguir la Guía de Codificación del SEFV-H, aunque se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

A - Datos generales

Cuando se reciban varios casos de un mismo centro y/o notificador y se considere que puede tratarse de una asociación de relevancia clínica, deberá codificarse como notificaciones asociadas. Se incluirá la numeración del primer caso en todos los casos recibidos, y en el primer caso se incluirá la numeración de todos los casos asociados.

B - Paciente

En este apartado se recogerán las condiciones del paciente que se considere que puedan aportar información complementaria de interés:

- Si el paciente está expuesto a SARS-CoV-2 o ha desarrollado la enfermedad será de interés recogerlo en antecedentes personales, cuando la SRAM no esté relacionada con la enfermedad ni con su tratamiento.

Supuesto	Codificación
COVID-19	COVID-19
Infección por SARS-CoV-2 confirmada	Prueba de SARS-CoV-2 positiva
Sospechosos de COVID-19	COVID-19
Asintomáticos	Sospecha de COVID-19
Exposición ocupacional	COVID-19 asintomático
Exposición no ocupacional	Exposición ocupacional a SARS-CoV-2

- Otros factores de riesgo como enfermedad cardiovascular, diabetes tipo II, EPOC, hipertensión, antecedentes de enfermedad alérgica etc.

- Si se trata de una mujer embarazada deben seguirse las pautas de codificación reflejadas en la Parte 7: Notificaciones en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia de la Guía de codificación del SEFV-H.

Adicionalmente, si se considera necesario recabar información complementaria sobre edad, sexo, antecedentes médicos y/o antecedentes farmacológicos deberán utilizarse las fuentes de información disponibles en cada centro.

C - Reacción adversa

No se debe incluir en este apartado la indicación de los fármacos.

C.1. Sospechas de RAM con Tratamientos COVID-19

Sólo se deben registrar en FEDRA los casos que tengan asociada alguna RAM. Por ejemplo, términos como *Respuesta terapéutica inesperada* o *Progresión de la enfermedad* sin tener ninguna RAM asociada no se deben codificar.

En los casos en que se notifique alguna RAM, se debe recoger toda la información disponible.

Se deben tener las siguientes consideraciones particulares en este tipo de casos:

RAM	Términos preferentes	Consideraciones
Trastornos cardíacos	<p>Si existe prolongación del intervalo QT se debe elegir el término "Síndrome de QT largo".</p> <p>No se debe codificar "Intervalo QT prolongado" ya que va al SOC uniaxial "Exploraciones complementarias".</p> <p>El caso debe considerarse grave</p>	Se deben recoger los posibles medicamentos que puedan contribuir a la RAM
Trastornos hepáticos	<p>Si la RAM es Hepatitis (ver Anexo II)</p> <p>El caso debe considerarse grave</p>	Se deben recoger los posibles medicamentos que puedan contribuir a la RAM, así como las analíticas
Agravamiento de la COVID-19.	<p>Se deben codificar los PT:</p> <ul style="list-style-type: none"> COVID-19 Empeoramiento de la enfermedad 	Si se considerase que el fármaco ha contribuido a este agravamiento

Falta de eficacia	Cómo norma general no se debe incorporar el término “Fármaco ineficaz” ni “Respuesta terapéutica disminuida”.	Excepción: cuando el fármaco tenga como indicación aprobada COVID-19
Paciente con infección compatible con COVID-19.	Se debe codificar: “COVID-19” o “Neumonía por COVID-19” o el término que se considere más apropiado.	Se ha de tener en cuenta que COVID-19 puede ser una RAM cuando se notifica como debida a un tratamiento inmunosupresor, por ejemplo: psoriasis, esclerosis múltiple, etc.

C.2. Acontecimientos adversos con Vacunas COVID-19

- En la codificación relacionada con los AESI (*Adverse Events of Special Interest*), deberá seguirse el anexo correspondiente en cada caso.
- En los casos producidos en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia deben seguirse las pautas de codificación reflejadas en la Parte 7: Notificaciones en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia de la Guía de codificación del SEFV-H, e incluir el término MedDRA “Exposición a medicamento durante el embarazo”.
- En caso de errores de medicación deben seguirse las pautas del apartado 3.8 – Errores de medicación, exposiciones accidentales y exposiciones ocupacionales. Con las vacunas frente a la COVID-19 podrán darse situaciones en las que puede ser necesario codificar términos como “Rotura de la cadena de frío”, “Esquema de vacunación incompleto”, “Administración inadecuada de dosis de vacuna” “Técnica de reconstitución inapropiada”, etc.
- En cuanto a las faltas de eficacia, siempre que se notifique COVID-19 se codificará COVID-19, independientemente de la ventana de aparición de los síntomas. Se considerará grave (enfermedad o síndrome medicamente significativo o importante) el caso siempre que se diagnostique COVID-19, incluso en los casos de COVID-19 asintomático.
- Además, se debe de tener en cuenta:

	Ventana de hasta 10 días después de la vacunación	Ventana > de 10 días después de la vacunación	Ventana > que el periodo de FT*
Signos y síntomas sugerentes de COVID y prueba diagnóstica positiva	COVID-19 causa alternativa Codificar la prueba de COVID-19 en pruebas diagnósticas. No codificar COVID-19 como RAM. Codificar los síntomas.	COVID-19, neumonía por COVID-19 o COVID-19 asintomático Codificar los signos y síntomas en RAM	COVID-19, neumonía por COVID-19 Codificar los signos y síntomas en RAM Fallo vacunal**
COVID-19 asintomático con prueba diagnóstica positiva			COVID-19 asintomático
Anticuerpos negativos y sin signos y síntomas sugerentes de COVID-19 ni prueba diagnóstica positiva.		Si no hay ninguna RAM se codificará como "Caso no válido" y, en el apartado de RAM se codificará "Prueba de anticuerpos SARS-Cov-2 negativa".	
Rebotes de enfermedades autoinmunes		Se codificará la enfermedad como RAM + LLT "Empeoramiento de la enfermedad"	

* 7 días después de la segunda dosis en Comirnaty y 14 días después de la segunda dosis en Moderna o de la dosis única de Janssen y 15 días después de la segunda dosis de AstraZeneca.

** Cambio derivado por la versión 24.0 de MedDRA y en línea con las recomendaciones europeas.

- En cuanto al concepto "Enfermedad aumentada tras la inmunización" (*Vaccine-associated enhanced disease* (VAED)), se debe añadir el término "Intensificación asociada con vacuna de la enfermedad", además de la enfermedad o síntomas asociados, siguiendo el apartado 3.4 Modificación de condiciones preexistentes. Previo a la versión 24.0 de MedDRA se utilizaba el término "Empeoramiento de la enfermedad".

○ Codificación de linfadenopatías:

- Si se notifica linfadenopatía axilar ipsilateral al brazo en el que se administró la vacuna o linfadenopatía inguinal ipsilateral al muslo en que se administró la vacuna se debe codificar “Linfadenopatía en la zona de vacunación”.
- Si la linfadenopatía no es ipsilateral a la zona de vacunación o bien se desconoce, se debe seleccionar el LLT que especifique su localización y que se considere más adecuado, siempre comprobando en MedDRA que cuelgue del PT “Linfadenopatía”, como por ejemplo los LLT: Linfadenopatía axilar/inguinal (cuando NO es en el miembro vacunado), linfadenopatía cervical, Nódulos linfáticos supraclaviculares agrandados, linfadenopatía submandibular. Si existen linfadenopatías en más de una localización se codificará el término “Linfoadenopatía” para englobarlas y en el narrativo se especificarán las localizaciones.
- Si son linfoadenopatías dolorosas se puede añadir el término del dolor correspondiente, por ejemplo “Dolor axilar”.

○ Codificación de reacciones adversas en pacientes con rellenos dermatológicos:

- Añadir en antecedentes personales del paciente el término “Inyección de relleno dérmico”.
- En el apartado RAM se codificará el término que mejor describa la situación.
- En el narrativo se añadirá el tipo de relleno y la localización de este.

Notificado	Codificado
Mujer con relleno labial de ácido hialurónico sufre una hinchazón facial después de administrarle la vacuna frente a COVID-19.	<p>Antecedentes personales: “Inyección relleno dérmico”.</p> <p>RAM: “Hinchazón de cara”</p> <p>Narrativo: relleno de ácido hialurónico en labios.</p>

○ Codificación de eventos trombóticos con trombocitopenia ligados a la vacunación

- El término que mejor describa el evento trombótico (TVSC, TEP, TVP, etc)
- PT *Trombocitopenia* si las plaquetas alcanzan un valor $<150.000/ml$ o, PT de *Recuento de plaquetas disminuidas* perteneciente al SOC “Exploraciones complementarias”, sólo si el nivel de plaquetas disminuye más del 50% de su nivel basal y se encuentra dentro del rango de normalidad.
- PT “Anticuerpo antiplaqueta” (SOC “Exploraciones complementarias”) sólo si se ha confirmado anticuerpo contra el factor plaquetario 4 mediante la técnica ELISA. Se codificará con las mismas fechas del evento trombótico para no interferir con el cálculo de latencias.

En el apartado “Pruebas” se codificará:

- PT “Dímero D de Fibrina” (el valor máximo)
 - PT “Recuento de plaquetas” con el valor mínimo del número de plaquetas
 - Técnica utilizada para la determinación de los anticuerpos anti Factor plaquetario 4 (LLT ELISA) con la fecha de realización y el resultado codificado como positivo o negativo
 - En el narrativo las pruebas que se consideren necesarias
- En caso de **trombocitopenias** se debe tener en cuenta como causa alternativa si se administra paracetamol.
 - En las notificaciones que se adhieren los objetos metálicos a la piel se debe de codificar el término “Adherencia”.
 - Las notificaciones relacionadas con **trastornos de la menstruación** deben codificarse buscando el término más adecuado dentro del HLGTT “Trastornos del ciclo menstrual” y “Hemorragia uterina”. Además, se debe tener en cuenta que el LLT “Metrorragia” que cuelga del PT “Hemorragia intermenstrual”. Sin embargo, hay 2 términos no incluidos en ese HLGTT que están relacionados:
 - PT “Hemorragia vaginal” y “Hemorragia uterina” cuelgan del HLT trastornos vasculares hemorrágicos. Recomendamos evitar su uso y buscar un término alternativo.

Se ha creado en FEDRA una SMQ propia para incorporar estos 3 términos al HLGTT de trastornos de ciclos menstrual y hemorragia uterina.

Para ayudar a la selección de términos se describe en la siguiente tabla la descripción de Metrorragia en Fisterra (22/07/2021)

METRORRAGIA

El sangrado uterino anormal se define como sangrado procedente de la cavidad uterina. Existen pocos estudios acerca de su prevalencia, se estima una incidencia de sangrado anormal de origen uterino sobre el 11-13%, va aumentando con la edad y puede alcanzar el 24% entre los 36-40 años (Marret H, 2010).

Las hemorragias uterinas pueden clasificarse en:

No cíclicas:

- cuando el sangrado vaginal es independiente de la menstruación, en este caso se denomina **metrorragia** o sangrado intermenstrual. La disfunción ovulatoria es un sangrado no cíclico, anovulatorio que puede dar lugar a un sangrado infrecuente (**oligomenorrea**) o sangrado abundante, incluso a hemorragia.

Cíclicas:

- si el sangrado corresponde a los días del ciclo menstrual. Puede ser: **hipermenorrea** o **menorragia**/sangrado menstrual abundante (pérdidas mayores de 180 ml o de más de 7 días de duración, o ambas que tienen lugar en intervalos regulares). **Polimenorrea** (intervalos intermenstruales de menos de 21 días, pero normales en cantidad y duración).

- En los casos de **hemorragias en el embarazo** se debe seleccionar el PT “Hemorragia durante el embarazo”
- En los casos de **hemorragias en mujeres postmenopáusicas** seleccionar el PT “Hemorragia postmenopáusica” cuelga del HLT hemorragias de aparato reproductor.
- En los casos de embarazos en los que se produce una **rotura prematura de bolsa**, se debe cargar solo 1 caso (Madre) y añadir la semana de gestación:
 - Si se produce antes de la semana 37 utilizar PT “Rotura prematura de membranas pretérmino”, que cuelga del HLT complicaciones maternas del embarazo. IVE: tratamiento de la RAM.
 - Si se produce después de la semana 37 se debe de seleccionar el término PT “Rotura prematura de membrana”

- Codificación de **eritema indurado por vacunas COVID-19:**

El eritema indurado (EI) o vasculitis nodular es una reacción inmune en la piel tras contacto con el bacilo tuberculoso. Al ser una reacción de hipersensibilidad el cultivo del tuberculíde siempre es negativo, el diagnóstico de certeza viene dado por la positividad de la PCR para micobacterias. Es un tipo de paniculitis, o inflamación del tejido subcutáneo o hipodermis, de tipo lobulillar con vasculitis. Predomina en mujeres de edad media, y su evolución es subaguda, recidivante o crónica. En estos casos, se podrá utilizar para la codificación, el término “Eritema indurado”.

Sin embargo, cuando en la zona de vacunación se produce un nódulo y es eritematoso, deberá codificarse utilizando los términos: “Eritema en el lugar de inyección de una vacuna” e “Induración en la zona de vacunación”.

D - Fármaco

D.1. Sospechas de RAM con tratamientos COVID-19

- Indicación del fármaco

Se debe codificar.

Tratamiento	Profilaxis	No utilizar
COVID-19	Profilaxis de COVID-19	Tratamiento de COVID-19

Neumonía por COVID-19	Vacunación contra COVID-19	Prueba de SARS-CoV-2 positiva.
-----------------------	----------------------------	--------------------------------

- **Fármacos Concomitantes**

Se deben codificar los fármacos concomitantes y valorar sus posibles interacciones.

- **Posología**

Es importante recoger la posología del fármaco, así como la duración del tratamiento.

D.2. Acontecimientos adversos con Vacunas COVID-19

- **Vacunas**

Si no se conoce qué vacuna se ha administrado y no se consigue como información de seguimiento se codificará el término Otro producto “Vacuna anti COVID-19 sin especificar”.

- Pautas con vacunas combinadas:

Se codificará cada vacuna por separado con sus fechas de administración, como norma general la primera vacuna administrada se codificará como no sospechosa y la segunda como sospechosa

- **Indicación**

Se seleccionará el término MedDRA “Vacunación contra COVID-19”. En los casos procedentes del formulario de vacunas COVID-19 de NotificaRAM aparecerá ya autocompletado este término.

- **Fármacos concomitantes**

Se debe registrar la medicación concomitante recibida por el paciente, incluyendo otras vacunas que se hayan administrado recientemente.

- **Fechas, posología e información relevante**

En este apartado se codificará una línea de posología por cada dosis que haya recibido el paciente. Como fecha de inicio y fecha fin del fármaco la fecha de vacunación de cada una de las dosis y en posología en texto libre se especificará el nº de dosis administrada (ejemplo Dosis 1, Dosis 2, etc.).

- **Matriz fármaco-RAM**

En pacientes en los que se han producido reacciones en la primera y en la segunda dosis en la medida de lo posible se dará de alta como un único caso.

- Se codificará como reexposición positiva en las reacciones que lo precisen
- Se codificarán como reexposición negativa en las reacciones que no se produzcan en las segundas dosis
- Las latencias se deben borrar y se recalcula automáticamente en el apartado matriz fármaco-RAM para las reacciones ocurridas en segundas dosis en los casos modificados.

E - Pruebas

En este apartado se recogerán las pruebas que se consideren más relevantes para la evaluación del caso, así como las realizadas para conocer si el paciente está infectado. En el narrativo se recogerán todas las pruebas de las que tengamos información.

Como norma general los términos MedDRA que incluyan los resultados de las pruebas no deben utilizarse en estos campos. Es recomendable utilizar términos como "Prueba de coronavirus", "Prueba de SARS-CoV-2", "Prueba de anticuerpos anti COVID-19" o "Prueba de anticuerpos anti-SARS-CoV-2" según corresponda, añadiendo el resultado en cada caso.

Los posibles términos para utilizar, dependiendo del tipo de prueba, serán:

PT	LLT
Prueba de SARS-CoV-2	Prueba serológica para SARS-CoV-2
	Prueba serológica para COVID-19
	Prueba de PCR para SARS-CoV-2
	Prueba de PCR para COVID-19
	Prueba de anticuerpos anti-SARS-CoV-2
	Prueba de anticuerpos anti COVID-19
	Prueba de ELISA para SARS-CoV-2
	Prueba de ELISA para COVID-19
	Prueba para el virus de COVID-19
	Prueba de detección rápida en el punto de atención de COVID-19.
Prueba de SARS-CoV-2 con resultado de falso negativo.	Prueba de SARS-CoV-2 con resultado de falso negativo.
	Prueba del virus COVID-19 con resultado de falso negativo.

Prueba de coronavirus	Prueba de Coronavirus
-----------------------	-----------------------

F - Uso compasivo

Los casos procedentes de un uso compasivo se codificarán en el apartado de Estudios como “Uso en paciente individualizado” (ver [Parte 4](#)), siempre que el notificador lo especifique.

G - Narrativa

En los casos procedentes del formulario de vacunas COVID-19 de NotificaRAM se incluirá en el narrativo la información de los campos del formulario: “¿El paciente ha pasado la COVID-19 antes de la vacunación?”, “Indique el motivo de vacunación del paciente, puede seleccionar más de uno”, “Indique si estaba embarazada”, que deberán codificarse en los campos, según corresponda. Consultar apartados B. paciente y C. reacción adversa.

H - Pautas heterólogas (hasta la 3ª dosis)

Según las guías europeas se recomienda codificar en el apartado RAM el término LLT “Volver a vacunar con una vacuna frente a COVID-19 diferente”

- En el caso de notificaciones que hayan tenido RAM diferentes con vacunas de diferente marca
 - Por norma general, se desdoblará en 2 casos siempre que las RAM sean graves y/o AESI
 - Al desdoblar se añadirá el ID o el número de notificación respecto a la que se desdobla (datos generales/ más datos/notificación desdoblada)
 - Fármaco: en el caso de que se desdoble la notificación se codificará como medicamento concomitante la/s anterior vacuna/s administrad/s. En Posología texto libre se indicará el nº de dosis qué es, por ejemplo “Dosis 1”
 - En la narrativa se explicarán ambos casos
- En el caso de notificaciones que hayan tenido RAM similares con vacunas de diferente marca
 - Si la RAM no es grave y/o AESI se considerará 1 sólo caso.
 - Se codificará la reexposición de la siguiente manera:
 - 1-Reexposición positiva: no se utilizará en pautas heterólogas sino cuando sea la misma vacuna
 - 5-RAM previa similar con otra especialidad y misma plataforma. (Ej: las dos vacunas son de ARN mensajero (Comirnaty-Spikevax) o las dos vacunas son de adenovirus (Janssen-Vaxzevria)
 - 6-RAM previa similar con otro fármaco similar: vacunas COVID-19 de distinta especialidad y de distintas plataformas (ej: Vaxzevria-Comirnaty o Janssen-Spikevax, etc.).

I - Pautas a partir de la 4ª dosis

Según las guías europeas, se recomienda codificar en el apartado RAM el término LLT “Volver a vacunar con una vacuna frente a COVID-19 diferente”, aunque en algunos casos resulte redundante.

- En el caso de notificaciones que hayan tenido RAM diferentes con vacunas de diferente marca
 - Por norma general, siempre que las RAM sean graves y/o AESI se desdoblará en 2 casos
 - Al desdoblar se añadirá en cada uno de los casos el ID o el número de notificación respecto a la que se desdobla en el apartado correspondiente (datos generales/ más datos/notificación desdoblada)
 - Fármaco: en el caso de que se desdoble la notificación, para los casos graves se codificará/n como medicamento concomitante la/s anterior vacuna/s administrada/s. En cuanto a los casos no graves las vacunas anteriores se deben incluir al menos en el narrativo, aunque se podrán incluir como medicación concomitante.
 - En Posología texto libre se indicará el nº de dosis que es, por ejemplo “Dosis 4”.
 - En el narrativo se explicarán ambos casos.

- En el caso de notificaciones que hayan tenido RAM similares con vacunas de diferente marca

Si la RAM no es grave y/o AESI se considerará 1 sólo caso si se recibe en una sola notificación, si se recibe en 2 notificaciones quedará a criterio del técnico incluir la información en un solo caso o asociar las notificaciones como casos desdoblados.

Se codificará la reexposición de la siguiente manera:

- 1-Reexposición positiva: se utilizará únicamente si la vacuna administrada vuelve a ser la misma vacuna monovalente.
- 5-RAM previa similar con otra especialidad y misma plataforma. (Ej: las dos vacunas son de ARN mensajero (Comirnaty-Spikevax), o una de las vacunas fue Comirnaty monovalente y la siguiente Comirnaty bivalente).
- 6-RAM previa similar con otro fármaco similar: vacunas COVID-19 de distinta especialidad y de distintas plataformas (ej: Vaxzevria-Comirnaty o Janssen-Spikevax, etc.).

¿Efecto de la Reexposición?: Sí – Sí (Sí hubo reexposición y la reacción reapareció).

Además, si la vacuna de la gripe tiene la misma secuencia temporal, se codificará como sospechosa, salvo que la RAM sea local y claramente corresponda a una de las vacunas (por ejemplo: dolor en el brazo de vacunación).

Anexo VII. Reacciones adversas con terapias CAR-T

Con objeto de facilitar el análisis de las notificaciones relacionadas con la terapia CAR-T, en este anexo se realizan unas recomendaciones de codificación mínimas siguiendo el Protocolo clínico para el manejo de los efectos adversos graves en pacientes tratados con medicamentos que contienen células T CAR (*Chimeric Antigen Receptor anti-CD 19 (CART-19)*)¹.

○ Apartado FÁRMACO:

Si se notifica como principio activo, se debe codificar a nivel de Marca comercial, puesto que existe en el momento actual (abril 2025) una única marca para cada uno de los medicamentos comercializados: tisagenlecleucel (Kymriah®) y axicabtagene ciloleucel (Yescarta®).

○ Apartado RAM:

- Se codificará en primer lugar el Término Preferente (PT) que defina el síndrome.
- Puesto que las manifestaciones clínicas de determinados síndromes pueden ser muy variadas y de muy distinta gravedad, se deben añadir PT complementarios para recoger las manifestaciones específicas, sobre todo las que implican mayor gravedad o indican complicación del cuadro, las potencialmente mortales o las no habituales, a criterio del técnico.

A continuación, se revisan las 7 reacciones adversas de especial consideración según el documento de referencia¹.

1. Síndrome de liberación de citocinas (SLC)

Codificar como “Síndrome de liberación de citoquina”.

No es necesario codificar las manifestaciones clínicas o de laboratorio, excepto complicaciones graves.

Los síntomas pueden ser taquicardia, escalofríos, fiebre alta, mialgia, artralgias, náuseas, vómitos, diarrea, prurito, anorexia, fatiga, cefalea, hipotensión, encefalopatía, disnea, taquipnea e hipoxia.

Pueden producirse citopenias hematopoyéticas de duración superior a 28 días (ver [punto 5](#)), y en algunos casos el SLC puede progresar a un síndrome de activación macrofágica/ linfocitosis hemofagocítica (ver [punto 3](#)).

2. Síndrome neurológico asociado al tratamiento con células inmunoefectoras (ICANS)

Codificar como “Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras”.

Codificar a continuación las manifestaciones clínicas, ya que hay mucha variación en la expresión clínica y en su gravedad.

Los eventos neurológicos pueden aparecer concomitantemente con el Síndrome de liberación de citocinas, tras su resolución o en su ausencia.

Los efectos neurológicos, en particular la encefalopatía, el síndrome confusional o el delirium pueden ser graves o potencialmente mortales. Otras manifestaciones incluyen temblor (particularmente en pacientes pediátricos), convulsiones, afasia y alteraciones del habla.

En los ensayos clínicos con CART-19 no se han descrito casos de neurotoxicidad que se hayan asociado a edema cerebral e hipertensión intracraneal, que sí se ha descrito con otros constructos de CAR-T, por lo que si estuvieran presentes se deben codificar y añadir como RAM.

3. Linfocitosis hemofagocítica (HHL, por sus siglas en inglés) - Síndrome Activación Macrofágica (MAS, por sus siglas en inglés) asociado a tratamiento con CART

Codificar “Linfocitosis hemofagocítica”. El LLT “Síndrome de activación macrofágica” va al PT “Linfocitosis hemofagocítica”.

Codificar también las manifestaciones relevantes, en particular si hay afectación renal, pulmonar o hepática.

Es una reacción adversa grave que, en un pequeño porcentaje de pacientes, puede ser fulminante y fatal. Debe sospecharse en pacientes con un cuadro clínico similar al SLC y que presentan niveles de ferritina sérica >10.000 ng/ml y alteración de la coagulación con hipofibrinogenemia, asociada a una alteración de la función hepática con hiperbilirrubinemia, renal o pulmonar.

4. Neutropenia febril e infecciones

Las infecciones pueden complicar el curso y el manejo de un SLC concomitante. El porcentaje de pacientes con neutropenia febril podría ser mayor en la práctica clínica que el observado en los ensayos clínicos, en los que estos eventos adversos podrían haber quedado englobados dentro de un SLC.

Deben codificarse las infecciones graves que presenten los pacientes en las 8 semanas siguientes a la perfusión de CART-19 indicando, en el caso de que se conozca, si son de origen vírico, bacteriano o fúngico.

La codificación de la Neutropenia febril debe realizarse según el [Anexo III. Enfermedades hematológicas](#).

5. Citopenias prolongadas (excepto linfopenia B)

Se codificarán según el [Anexo III. Enfermedades hematológicas](#).

En MedDRA existe el LLT “Neutropenia prolongada” que va al PT “Neutropenia” y el LLT “Trombocitopenia prolongada” que va al PT “Trombocitopenia”

No se debe utilizar el LLT “Citopenia prolongada” que va al PT “Citopenia” puesto que no da información sobre las series afectadas.

Hay que tener en cuenta los siguientes aspectos:

- La aplasia de linfocitos B es una consecuencia normal del tratamiento con CART-19, por lo que no debe considerarse como una reacción adversa.

- Las citopenias de grado 3 y 4 deben considerarse reacción adversa y codificar la serie o series afectadas.
- Las citopenias de grado menor de 3 es poco probable que se deban al tratamiento con CAR-T por lo que deben considerarse causas alternativas como la propia enfermedad y el resto de los tratamientos recibidos.

Grados de toxicidad hematológica NCI²

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Hemoglobina (Anemia)	Normal- 10 g/dl	10-8 g/dl	8-6.5 g/dl	< 6.5 g/dl
Leucocitos (Leucopenia)	Normal- 3000/mm ³	3000-2000/mm ³	2000-1000/mm ³	< 1000/mm ³
Neutrófilos (Neutropenia)	Normal- 1500/mm ³	1500-1000/mm ³	1000-500/mm ³	< 500/mm ³
Plaquetas (Trombopenia)	Normal- 75000/mm ³	75000- 50000/mm ³	50000- 25000/mm ³	< 25000/mm ³

- Se consideran citopenias prolongadas las que persisten el día 28 tras el tratamiento con CART-19. La mayor parte se resuelven a los 3 meses, aunque existen pacientes refractarios y con aplasias prolongadas previas al tratamiento que pueden presentar aplasia medular más persistente.
- Por el tipo de pacientes en los que se emplean las células CAR-T, la propia enfermedad de base u otros tratamientos son causas alternativas a las citopenias que el paciente pueda presentar, por lo que es importante recoger el curso temporal y el patrón de recuperación.

6. Hipogammaglobulinemia

Codificar "Hipogammaglobulinemia". El LLT "Agammaglobulinemia" va al PT "Hipogammaglobulinemia". En pacientes en remisión completa después de la perfusión de CART-19 pueden aparecer hipogammaglobulinemia y agammaglobulinemia.

7. Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Codificar como "Síndrome de lisis tumoral".

Ocasionalmente se ha observado SLT, que podría ser grave.

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una complicación potencialmente mortal provocada por la liberación masiva de ácidos nucleicos, potasio y fosfato hacia la circulación sistémica como resultado de la lisis celular de neoplasias, con frecuencia hematológicas. Sus manifestaciones clínicas son las mismas que se presentan asociadas a cada una de las alteraciones del medio interno características de este síndrome (hiperuricemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia y secundariamente hipocalcemia).

Bibliografía

- Protocolo clínico para el manejo de los efectos adversos graves en pacientes tratados con medicamentos que contienen células T CAR (Chimeric Antigen Receptor) anti-CD 19 (CART-19). Desarrollado por el grupo de expertos en la utilización de medicamentos CAR del “Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR”. Remitido a la Comisión Permanente de Farmacia y a la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación para aportaciones. Validado por el grupo de trabajo institucional. Aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (8 de mayo de 2019). Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/terapiasAvanzadas/docs/20190508_Protocolo_manejo_efectos_adversos_CAR_T.pdf

- Toxicidad de los tratamientos oncológicos (escrito en 16 Diciembre 2019). Guía actualizada de tratamientos. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Disponible en:

<https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos?start=12>

- Burghi G, Berrutti D, Manzanares W. Síndrome de lisis tumoral en terapia intensiva: encare diagnóstico y terapéutico. Med Intensiva 2011; 35 (3):170-178.

<https://www.medintensiva.org/es-sindrome-lisis-tumoral-terapia-intensiva-articulo-S0210569110002561>

Anexo VIII. Reacciones adversas neurológicas

Introducción

En este anexo se van a revisar una serie de enfermedades neurológicas graves con difícil diagnóstico: síndrome de Guillain Barré (SGB), síndrome de Miller Fischer (SMF), mielitis, encefalitis diseminada aguda (ADEM) y encefalitis.

Como normas comunes para la codificación de estos cuadros:

En el apartado de paciente: se recogerán, en antecedentes médicos y farmacológicos, las condiciones del paciente que puedan considerarse de interés para el diagnóstico diferencial y la evaluación de causalidad, p.e. esclerosis múltiple, Sjögren, VIH, infecciones recientes, administración de vacunas, etc.

En el apartado de reacción adversa (RAM): además del término específico del síndrome, se deberán codificar aquellos síntomas no típicos o que confieren gravedad.

En el apartado de pruebas: se codificarán, según el caso, aquellas que confirmen el diagnóstico, p.e resonancia magnética nuclear (RMN), líquido cefalorraquídeo (LCR), electroencefalograma (EEG), electromiograma (EMG), anticuerpos antigangliósidos, estudio electrofisiológico, etc.

1 - Síndrome de Guillain-Barré

A. Definición de caso

El SGB es un trastorno inmunomediado en el que se considera que anticuerpos autoinmunes y/o células inflamatorias reaccionan de forma cruzada con componentes de nervios periféricos y raíces, lo que llevaría a desmielinización.

Se define como una polirradiculoneuropatía desmielinizante cuyos hallazgos típicos son:

- Clínica: tetraparesia, flácida, aguda, arrefléctica, ascendente. Sin datos atípicos (patrón de las manifestaciones en guante y calcetín).
- EMG: Signos de desmielinización.
- LCR: Disociación albúminocitológica (con elevación de proteínas sin aumento de leucocitos).

Además, pueden producirse parálisis de pares craneales (incluida parálisis facial, de los nervios motores oculares externos o parálisis bulbar) y disfunción autonómica (con hipotensión postural, íleo o alteraciones del ritmo cardíaco).

Existen niveles de certeza diagnóstica basados en signos clínicos, hallazgos electrofisiológicos (EMG), la punción lumbar o de líquido cefalorraquídeo y la ausencia de otro diagnóstico alternativo.

B. Pruebas diagnósticas

Síntomas y resultados del examen neurológico, en particular una atenuación o pérdida de los reflejos tendinosos profundos.

○ EMG

- Neuropatía desmielinizante >> axonal (formas axonales)
- Aumento de latencias distales
- Disminución de la velocidad de conducción
- Signos de denervación activa
- Bloqueos
- Dispersión
- Ausencia de onda F
- Ausencia de onda H
- (Signos de denervación crónica)
- EMG puede ser normal si está hecho en los primeros 14 días desde el inicio de los síntomas

○ LCR

- Elevación de proteínas (> 45 mg/dL) con células normales (<50 cel./ μ L), es lo que se conoce como disociación albúmino-citológica.

C. Diagnóstico diferencial*

Necesario para el diagnóstico	Apoya el diagnóstico	Debe hacer dudar el diagnóstico	Casi excluyen el diagnóstico
Paresia flácida progresiva de más de una extremidad	Progresión de la debilidad en 2-4 semanas	Inicio súbito	Infección por difteria reciente
Curso monofásico	Afectación simétrica	Afectación marcadamente asimétrica	AP de porfiria aguda intermitente
Hipo / arreflexia	Síntomas/signos sensitivos ligeros	Nivel sensitivo	AP de exposición a hexacarbonos
	Paresia facial	Síntomas de SNCentral	Exposición a comida/enlatada o a toxina botulínica

	Alteración autonómica (salvo retención aguda orina)	Incontinencia urinaria / fecal	País endémico de poliomielitis
	Disociación albúmino/citológica	Elevación de células en LCR (>50)	

Los criterios de exclusión para todos los niveles de certeza diagnóstica son:

- Mielopatía → nivel sensitivo, incontinencia, cutaneoplantar extensor
- Enfermedad de Lyme → Picadura por garrapata, lesión cutánea, leucocitorraquia
- VIH → Linfopenia, población de riesgo
- Neuropatía por hexacarbonos (plomo)
- Porfiria → dolor abdominal, psicosis
- Miastenia → ptosis, diplopía, fatigabilidad
- Botulismo → Comida enlatada
- Poliomielitis → País endémico / viaje
- Infección por difteria reciente

D. Codificación

Apartado PACIENTE: Ver apartado [Introducción](#).

Apartado RAM: podrá utilizarse cualquiera de los LLT que se encuentran bajo el término PT “Síndrome de Guillain-Barré”: “Polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante aguda”, “Polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda” o “Síndrome de Guillain-Barré”.

Apartado PRUEBAS: EMG y LCR.

2 - Síndrome de Miller Fischer

El SMF es una polirradiculopatía monofásica que se caracteriza por la tríada clásica de oftalmoplejia, ataxia y arreflexia. Es característica la presentación aguda de oftalmoplejia externa. No es frecuente encontrarlo en la práctica clínica, su incidencia anual es de 1/1.000.000 habitantes. Se considera una variante del síndrome de Guillain-Barré.

Generalmente se asocia a infecciones respiratorias o digestivas (latencia 1-2 semanas) y también se ha descrito tras la vacunación de la gripe (latencia unos 5 días). Se considera que se desencadena por un proceso autoinmune, al compartir algunos agentes infecciosos epítomos homónimos con gangliósidos de

superficie de los nervios periféricos, desencadenando la producción de anticuerpos frente a éstos y una reacción cruzada con los tejidos nerviosos.

La existencia en suero de títulos elevados de anticuerpos antigangliósidos antiGQ1b analizados mediante ELISA se consideraba específica del SMF, pero estudios posteriores los han asociado también al síndrome de Guillain-Barré con oftalmoplejía, a la troncoencefalitis de Bickerstaff y a la oftalmoparesia aguda sin ataxia.

A. Definición de caso

Presencia de	Ausencia de
Oftalmoparesia (diplopía, ptosis palpebral) + Ataxia + Arreflexia (disminución o ausencia de reflejos en ambas piernas y/o brazos)	Debilidad muscular en miembros Alteración del nivel de conciencia Causas alternativas más probables para las manifestaciones clínicas

B. Pruebas diagnósticas

- Anticuerpo anti GQ-1b: registrar si se ha realizado la determinación o no y resultado en narrativo.
- Apoyan el diagnóstico: estudio electrofisiológico: Normal o únicamente alteraciones sensitivas y LCR: menos de 50 leucocitos/microl y elevación de proteínas.

C. Diagnóstico diferencial*

- Principalmente con otras variantes del SGB y otras patologías que cursan con oftalmoparesia.
- Síndrome de Guillain-Barré con oftalmoplejía: presencia de debilidad muscular bilateral en miembros.
- Troncoencefalitis de Bickerstaff: variante del SGB que suele cursar con alteración de la conciencia (somnolencia, estupor o coma), oftalmoplejía externa, ataxia e hiperreflexia paradójica.
- Oftalmoparesia aguda sin ataxia
- Sd. Wernicke: Oftalmoparesia + ataxia + confusión. Debido a déficit de tiamina (vitamina B1), generalmente pacientes alcohólicos / desnutridos.
- Oftalmoparesia de causa cerebrovascular: inicio súbito, reflejos normales. Generalmente personas con factores de riesgo cardiovascular.
- Síndrome de Tolosa-Hunt: inflamación granulomatosa del seno cavernoso o de la fisura orbitaria superior: oftalmoparesia dolorosa unilateral
- Miastenia Gravis: oftalmoparesia + ptosis, fluctuación y fatigabilidad.

D. Causas alternativa

- Infecciones: diagnóstico de certeza, seroconversión.
- Vacuna de la gripe, otros medicamentos

E. Codificación

Apartado PACIENTE: Ver apartado [Introducción](#).

Apartado RAM: Síndrome de Miller Fisher.

Apartado PRUEBAS: Estudio electrofisiológico. LCR. Codificar Anticuerpo antigangliósido.

3 - Mielitis

A. Definición de caso

Una mielopatía aguda es una inflamación de la médula espinal consistente en una disfunción aguda de la misma, de etiología múltiple, que puede causar una discapacidad aguda severa y a largo plazo.

Causas de mielopatía	
Traumática	Causa más frecuente
Inmunomediada	Esclerosis múltiple, Behçet, Sjögren, lupus, mielitis asociada a anticuerpos específicos contra aquaporina-4 (AQP4-IgG) y a autoanticuerpos contra la glicoproteína de la mielina del oligodendrocito (MOG-IgG), neurosarcoidosis, paraneoplásica, proteína fibrilar ácida glial (GFAP)-IgG.
Idiopática o iatrogénica	Radioterapia o cirugía espinal, inhibidores de puntos de control inmunitarios (ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab), inhibidores TNF- α , quimioterapia intratecal (citarabina, metotrexate).
Infecciosa (bacteriana, vírica, fúngica, parasitaria)	Absceso intramedular, Lyme, Tuberculosis, VIH, lúes, CMV, enterovirus, VEB, herpes, VJC, VHZ, virus Nilo, Zika, virus linfotrópico humano (HTLV-1), criptococo, toxoplasmosis.

Neoplásica	Tumores espinales, metástasis.
Metabólica/tóxicos	Déficit Vitamina B12, Vitamina E, fólico y cobre, consumo de cocaína, heroína.
Vascular	Fístula/malformación arteriovenosa espinal, hematoma espontáneo epidural.

La mielitis cursa, principalmente, con síntomas de primera motoneurona:

- Síntomas motores paraparesia o tetraparesia (según nivel de afectación medular)
- Espasticidad
- Reflejo cutáneo plantar extensor (más específico)
- Hipoestesia con nivel sensitivo (muy específica de mielopatía)
- Incontinencia urinaria, fecal o disfunción eréctil.

Debe tenerse en cuenta que la fase aguda de la mielitis no cursa con síntomas de primera motoneurona, estos suelen tardar unas semanas en manifestarse. La forma de presentación clínica puede ser hiperaguda (< 12 horas), aguda o subaguda (1-21 días) o de curso crónico (semanas – meses).

B. Pruebas diagnósticas

Se basa en criterios clínicos, de laboratorio y pruebas de neuroimagen:

1. Biopsia e histopatología de la médula espinal que confirme la inflamación aguda de la médula espinal. Habitualmente no se dispone de ella y el diagnóstico es sobre todo clínico.
2. Si no se dispone de biopsia e histopatología, tendrán que cumplirse, como mínimo, los siguientes criterios de forma conjunta:

2.1. Presencia de ≥ 1 criterio de mielopatía, D1, D2, D3 o D4

Criterios de mielopatía		
D1	Debilidad de extremidades con clínica de primera motoneurona.	Aumento del tono muscular Espasticidad Rigidez muscular Hiperreflexia Reflejo cutáneo plantar extensor bilateral

D2	Debilidad de extremidades con clínica de segunda motoneurona.	Disminución tono muscular Atrofia muscular Parálisis flácida/debilidad Disminución o ausencia de reflejos tendinosos profundos Fasciculaciones
D3	Hipoestesia.	Nivel sensitivo
D4	Disfunción autonómica.	Incontinencia urinaria, fecal Disfunción eréctil

2.2. Presencia de ≥ 1 criterio de inflamación del sistema nervioso central

Fiebre	$\geq 38^{\circ}\text{C}$
Pleocitosis en LCR	Presencia de células en el LCR en un número superior al normal. Indica inflamación en el sistema nervioso. No distingue si es en el cerebro o en la médula, por lo que se necesita una RMN cerebral para descartar una afectación cerebral y poder diagnosticar sólo una mielitis.
RMN/TAC medular	Evidencia en TAC de inflamación aguda medular. Evidencia en RMN de inflamación aguda medular. Evidencia en RMN de lesiones multifocales o difusas de la sustancia blanca / desmielinización.

2.3. **Ausencia de criterios de exclusión de mielitis:** Traumática, compresiva, neoplasia, tóxico-metabólica, enfermedades del sistema inmunitario, vascular, infecciosa.

C. Codificación

Apartado PACIENTE: Ver apartado [Introducción](#).

Apartado RAM:

Se codificará con el termino preferente de mielitis que más se ajuste al caso: Mielitis, mielitis transversa, mielitis necrotizante aguda, mielitis flácida aguda, mielitis inmunomediada.

Añadir los términos complementarios que confieran gravedad: paraplejía o tetraplejía, afectación sensitiva, incontinencia urinaria o fecal o disfunción eréctil.

Apartado PRUEBAS:

Si se ha realizado alguna de las siguientes pruebas deben recogerse:

Biopsia medular

Análisis LCR

RMN/TAC medular o cerebral

4 - Encefalomiелitis aguda diseminada

A. Definición de caso

La encefalomiелitis diseminada aguda, también conocida como ADEM, es un síndrome monofásico en el que los autoanticuerpos provocan inflamación y desmielinización cerebral, un trastorno del sistema nervioso central desmielinizante inmunomediado. Conduce al daño multifocal en el cerebro y la médula espinal. Los síntomas que experimentan estos pacientes cuando nos centramos en el daño del cerebro son principalmente síntomas mentales, alteraciones de la conciencia e irritación meníngea; tracto piramidal y signos cerebelosos. El daño de la médula espinal conduce principalmente a síntomas mielopáticos que incluyen paraplejía, parálisis ascendente y trastornos urinarios.

El nivel de certeza diagnóstica se basa en signos clínicos, imágenes cerebrales con RMN y duración del seguimiento de recurrencia o recaída.

B. Pruebas diagnósticas

- Análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR): El análisis del LCR revela hallazgos inflamatorios que consisten en niveles elevados de proteínas por encima de los valores normales, y pleocitosis linfocítica (> 50 células / uL).

El isoelectroenfoque muestra bandas de espejo o distribución de IgG policlonal en la mayoría de los pacientes con ADEM, datos que reflejan la ausencia de síntesis intratecal de IgG. Las bandas oligoclonales suelen estar ausentes en pacientes con ADEM.

- Resonancia Magnética Nuclear (RMN): La RMN es fundamental para el diagnóstico de ADEM. El hallazgo distintivo del diagnóstico de ADEM es la demostración de áreas de inflamación y desmielinización (diseminadas) focales o multifocales dispersas en la sustancia blanca si bien también se pueden ver en la sustancia gris. Las lesiones son monofásicas, con un aspecto evolutivo similar. Puede tardar entre 5 días y 8 semanas en que se muestre la aparición de alteraciones en la RMN contadas desde el inicio de los síntomas.

C. Diagnóstico diferencial*

- Presencia de un diagnóstico de enfermedad infecciosa agudo u otros diagnósticos confirmados: cáncer, encefalopatía tóxica / metabólica, trauma y alteración vascular.
- Esclerosis múltiple u otras enfermedades desmielinizantes: sospechar si recurrencia o recaída de la enfermedad en cualquier momento después de un período de 3 meses de mejoría clínica desde el nadir sintomático. Para estar seguros de que el paciente ha tenido ADEM ha de hacerse un seguimiento evolutivo del paciente mínimo de tres meses.
- Encefalitis aguda: se distingue de la ADEM por un predominio de lesiones inflamatorias y citotóxicas en la RMN.

D. Codificación

Apartado PACIENTE: Ver apartado [Introducción](#).

Apartado RAM: Encefalomiелitis diseminada aguda.

Apartado PRUEBAS: Codificar todas las pruebas que confirmen el diagnóstico: RMN, análisis del LCR.

5. Encefalitis

A. Definición de caso

Inflamación del encéfalo.

Síntomas que puede producir:

- Alteración del nivel de conciencia, confusión, cefalea.
- Afectación de la corteza cerebral: afasia, amnesia, crisis.

B. Pruebas diagnósticas

Cualquier prueba diagnóstica que muestre inflamación del encéfalo, tales como:

- En una Resonancia Magnética cerebral (RM cerebral) → afectación de lóbulos temporales, captación contraste. Así se ve si hay inflamación.
- En Punción Lumbar (PL) → pleocitosis. Indica que hay inflamación.
- En PET → hipermetabolismo.
- En anatomía patológica (AP) → infiltrado inflamatorio.
- EEG: no hay alteraciones específicas, no muestra hallazgos sugestivos de encefalitis sino de daño cerebral / crisis.

C. Diagnóstico diferencial*

Muchas causas de encefalopatía que no tiene por qué tener una causa neurológica.

- Disfunción orgánica → encefalopatía
 - Hipercapnia, hipoxia, fallo hepático, renal o cardíaco, alteración tiroidea. Por ejemplo, un paciente que toma benzodiazepinas puede tener encefalopatía.
- Metabólicas → encefalopatía.
 - Hiper/hiponatremia, hiper/hipocalcemia, hipomagnesemia, hiper/hipoglicemia, hipotermia, fiebre, citokinas.
- Tóxicos → Encefalopatía / síndrome neuroléptico / síndrome serotoninérgico.
- Infecciosa → Encefalitis con presencia de fiebre.
- Autoinmune → Encefalitis + alteración de conducta + subagudo. Puede tener crisis epilépticas de nueva aparición sin saber causa y alteración de conducta
- Vascular
 - Encefalopatía hipertensiva, encefalopatía posterior reversible (PRES), vasculitis.
- Nutricional
 - Wernicke.
- Neoplásica → AP cáncer.

D. Codificación

Apartado PACIENTE: ver apartado [Introducción](#).

Apartado RAM:

- Encefalitis. Codificar con el término de encefalitis más adecuado. Por ejemplo: “Encefalitis”, “Encefalitis inmunomediada”, “Encefalitis autoinmune”, etc.
- Meningoencefalitis: Se debe tener en cuenta que este término está únicamente bajo el HLT Trastornos de la médula espinal y de las raíces nerviosas NCOC y no se encuentra bajo el HLT de “Encefalitis”. Debemos codificar el término “Meningitis” o “Meningoencefalitis” y adicionalmente el término “Encefalitis”.

Apartado PRUEBAS: Codificar las pruebas que evidencien la inflamación: RM, PL, PET, etc.

Bibliografía

- *Asbury AK. Ann Neurol. 1990; 27 Suppl: S21-4. Sheikh KA. Continuum (Minneapolis). 2020; 26(5):1184-1204.
- Brighton Collaboration. Guillain-Barré and Miller Fisher Syndromes: Case Definition Companion Guide [Internet].

- Rocha F, Morrison EH. Miller Fisher Syndrome. - StatPearls - NCBI Bookshelf.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507717/?report=printable>
- Síndrome de Miller-Fisher. [Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos](#).
- Acute myelitis: case definition companion guide. [Brighton Collaboration \(BC\)](#) V3.0 February 13 th, 2021 revision Barbara Law, Marta Rojo.
- Evaluation and Management of Acute Myelopathy Elia Sechi, MD1 Eoin P. Flanagan, MD. [Semin Neurol 2021;41:511-529](#)
- Progressive Necrotic Myelopathy Clinical Course in 9 Patients. [Joshua D. Katz, MD; Allan H. Ropper, MD. Arch Neurol. 2000;57\(3\):355-361. doi:10.1001/archneur.57.3.355](#)
- Acute flaccid myelitis: cause, diagnosis, and management Olwen C Murphy, Kevin Messacar, Leslie Benson, Riley Bove, Jessica L Carpenter, Thomas Crawford, Janet Dean, Roberta DeBiasi, Jay Desai, Matthew J Elrick et al. [Lancet. 2021 January 23; 397\(10271\): 334-346. doi:10.1016/S0140-6736\(20\)32723-9.](#)

Anexo IX. Inmunización frente al virus respiratorio sincitial (VRS) con nirsevimab

Introducción

El VRS es la principal causa de infecciones en las vías respiratorias inferiores en la población infantil menor de un año, especialmente las relacionadas con bronquiolitis y neumonía, así como en la población adulta mayor de 65 años y en personas con condiciones de riesgo.

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal autorizado para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior del virus respiratorio sincitial (VRS) en recién nacidos y lactantes durante su primera temporada de VRS.

Este anexo proporciona las pautas de codificación para los casos de sospechas de reacciones adversas relacionadas con nirsevimab y, específicamente, algunas reacciones adversas graves potenciales: trombocitopenia, muerte súbita, infecciones respiratorias tras la inmunización, y la amplificación dependiente de anticuerpos (ADE).

A - Paciente

Sexo: registrarlo en la medida de lo posible.

Peso: registrarlo en la medida de lo posible.

Edad y fecha de nacimiento: la edad del paciente se codificará con la mayor precisión posible, días en el caso de recién nacidos y meses en el caso de lactantes. Si se dispone de la fecha de nacimiento, conviene registrarla en el caso y, adicionalmente, codificar la edad del paciente en el momento de ocurrir la reacción adversa.

Antecedentes médicos relevantes: Se debe codificar la presencia de las patologías que forman parte del diagnóstico diferencial de la sospecha de reacción adversa.

Enfermedades/características propias: prematuridad (LLT "Neonato prematuro"), bajo peso (LLT "Neonato de peso bajo"), CIR (LLT "Retardo en el crecimiento intrauterino"), parto múltiple (LLT "Hermano de parto múltiple"), infecciones, alteraciones de la coagulación, hematológicas, genéticas, Infección por VRS previa (LLT "Infección por el virus respiratorio sincitial"), displasia broncopulmonar (LLT "Displasia broncopulmonar") , cirugía cardíaca, inmunosupresión, enfermedades o malformaciones congénitas (cardiopatías congénitas), antecedentes de reacción alérgica grave.

Antecedentes farmacológicos: Antecedentes farmacológicos/vacunales relevantes, como, por ejemplo, la administración previa de palivizumab.

Progenitor - niño/feto

Edad gestacional

Antecedentes médicos relevantes y antecedentes farmacológicos relevantes de los progenitores

B - Fármaco

Fármaco codificado: Si se notifica como principio activo, se debe codificar el fármaco a nivel de marca comercial, puesto que existe en el momento actual (abril 2025) una única marca.

Si solo se dispone de información sobre la dosis y no sobre la presentación utilizada, se debe codificar a nivel de medicamento, salvo que, con el número de lote, se pueda confirmar la presentación utilizada.

En el caso de que el notificador indique que se trata de un medicamento para el cual se ha emitido una autorización de comercialización excepcional, debido a los problemas de suministro, se deberá codificar como "Otros productos".

Indicación. No existe un término MedDRA (v.26.0) adecuado para codificarla, pero se recomienda el término "Inmunización frente al virus respiratorio sincitial" hasta que exista un término MedDRA.

Fecha de inicio: es la fecha de administración del fármaco.

Posología: 50 o 100mg, según corresponda en dosis única, salvo en los casos de administración en lactantes sometidos a cirugía cardíaca con *bypass* cardiopulmonar.

Fármacos concomitantes: En general cualquier medicamento que se le haya administrado de forma simultánea. Pero, si un medicamento se ponderara como posible causa alternativa debería codificarse como medicamento sospechoso. Vacunas o medicamentos administrados a la vez, etc.

C - Narrativo

Explicar con detalle los antecedentes personales y familiares del paciente y el resumen del caso con los datos que no ha sido posible codificar.

1. Muerte súbita

A. Definición de caso

El síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) se define como la muerte súbita de un niño de menos de un año de edad, que ocurre aparentemente durante el sueño y que permanece sin explicación después de la realización de una minuciosa investigación *postmortem*, que incluye la práctica de la autopsia, examen del lugar del fallecimiento y revisión de la historia clínica.

Desde el primer año hasta los dos años no entraría en la definición de SMSL, sino como muerte súbita inexplicable.

B. Codificación

B.1. Apartado Paciente

Ver [Introducción](#).

Muerte: Fecha y causa muerte

Autopsia-resultado: Se deberá hacer lo posible por obtener los datos de la autopsia y en función de estos resultados se recodificará la RAM si se confirmara que no es muerte súbita. En el caso de no haberla realizado y disponer de la información se codificará ¿Se realizó autopsia? NO.

Progenitor - niño/feto

Edad gestacional

Edad materna

Antecedentes médicos relevantes y Antecedentes farmacológicos

Hábito tabáquico materno o de otro conviviente

Consumo de drogas o alcohol, sedantes

Mal control médico durante el embarazo

Complicaciones durante el embarazo o el parto como anemia, preeclampsia/eclampsia, desprendimiento de placenta, etc.)

B.2. Apartado RAM

Únicamente, en los casos en que se disponga de autopsia/necropsia y la muerte súbita se produzca en los primeros 12 meses de vida, se podrán utilizar los términos LLT: “Síndrome de muerte súbita del lactante”, “Muerte súbita del lactante”, “Síndrome de muerte súbita del lactante” (SMSL) o “Muerte de cuna”. Los cuatro pertenecen al mismo PT: Síndrome de muerte súbita del lactante.

En los casos de muerte súbita sin autopsia y/o aquellas que se produzcan en mayores de 12 meses se codificará alguno de los siguientes términos LLT: “Muerte súbita”, “Muerte súbita NEOM”, “Muerte súbita de causa desconocida”, que van todos al PT “Muerte súbita”.

B.3 Apartado Fármaco

Ver [Introducción](#).

B.4 Narrativo

En la medida de lo posible se incluirá la historia clínica detallada que incluya factores demográficos/étnicos, prematuridad, edad gestacional, parto múltiple, lactancia materna, estado previo del lactante (infección respiratoria reciente, patologías o defectos congénitos, etc.), historia familiar de SMSL, detalles del entorno familiar (posición del lactante en la cama, si dormía en la cama con los padres, mascotas, etc.), edad materna, hábito tabáquico materno o de otro conviviente, consumo de drogas, alcohol o sedantes, mal control médico y/o complicaciones durante el embarazo, complicaciones durante el parto como anemia, preeclampsia/eclampsia, desprendimiento de placenta, etc.) Se incluirán detalladamente los resultados de la autopsia si se dispone.

2. Trombocitopenia o trombopenia (TP)

A. Definición de trombopenia en niños

Los valores normales del recuento de plaquetas en niños varían con la edad, aunque son similares a los de adultos, salvo en el periodo neonatal.

Valores normales de plaquetas en función de la edad

	Neonatos	Primer mes	Lactantes	Niños mayores
Plaquetas (n.º/ μ l)	100 000-470 000	200 000-450 000	200 000-400 000	150 000-400 000

La trombopenia neonatal se define habitualmente como un valor de plaquetas inferior a **150.000/ μ L** en recién nacidos a término: En recién nacidos con edad gestacional < 32 semanas podría considerarse normal si es superior a 100.000/ μ L.

El recuento plaquetario aumenta con la edad gestacional, con una prevalencia de trombopenia entre el 1-5% de recién nacidos sanos, aumentando dicho porcentaje a menor edad gestacional y en pacientes con retraso de crecimiento intrauterino.

En lactantes y niños mayores de 2 años la trombopenia (TP) también se define como el recuento plaquetario <150.000/ μ l, aunque muchos autores consideran más adecuada la cifra de 100 000/ μ l.

Se considera trombopenia clínicamente significativa si el recuento de plaquetas es <100.000/ μ L y grave si el recuento < 50.000/ μ L.

La clínica más frecuente es la aparición de púrpura, petequias, equimosis o sangrado de mucosas (aunque éste es menos frecuente en neonatos que en niños).

Etiopatogenia

La trombopenia puede producirse por tres mecanismos: Disminución en la producción de plaquetas, incremento del consumo intravascular de las mismas o aumento de pérdidas extravasculares, o bien una combinación de los mecanismos anteriores. En la etapa neonatal, la trombopenia suele ser secundaria a una suma de factores.

Diagnóstico

Recuento de plaquetas en hemograma. No se debe basar el diagnóstico en una única determinación por la posibilidad de errores preanalíticos y/o analíticos. Siempre debe descartarse la presencia de plaquetas gigantes y de agregados plaquetarios.

Tratamiento

Según el estado clínico y analítico del paciente puede ser necesaria la transfusión de plaquetas, especialmente en el periodo neonatal.

Diagnóstico diferencial

Para el diagnóstico diferencial de la causa de la Trombopenia neonatal es fundamental tener en cuenta el momento de inicio:

- Precoz (< 72 horas): Hipoxia fetal crónica por insuficiencia placentaria o enfermedad materna como preeclampsia o diabetes (disminución de la producción), trombopenia neonatal inmune.
- Tardía (≥ 72 horas): sepsis, enterocolitis, coagulación intravascular diseminada (disminución de producción + aumento de consumo)
- Persistente (>14 días). Generalmente se produce en prematuros crónicos y/o neonatos con alteraciones genéticas. Es importante medir el volumen plaquetario medio (VPM) que está aumentado en TP por aumento de consumo y realizar un análisis microscópico.

Respecto a la Trombopenia inmune en neonatos, se debe distinguir entre:

- Trombocitopenia neonatal aloinmune (la más frecuente en el periodo neonatal): por inmunización materna frente a aloantígenos plaquetarios fetales heredados del padre (HPA-1, generalmente)
- Trombocitopenia neonatal autoinmune: debido a paso transplacentario de anticuerpos maternos por patología materna autoinmune. Se asocia a trombopenia materna gestacional.

En niños, incluidos lactantes, las causas más frecuentes de trombopenia son:

- Infecciones virales: en general disminución leve-moderada, autolimitada y de recuperación rápida.
- Medicamentos: heparina, quinidina y la mayor parte de los anticonvulsivantes.
- Trombocitopenia inmune primaria (PTI): es la patología hemorrágica adquirida más frecuente en la infancia, así como la causa más frecuente de trombocitopenia en niños previamente sanos. Puede ser desencadenada por procesos virales o vacunas (frecuentemente antecedente de infección viral o vacunación 1-3 semanas antes). Su incidencia es de 1/10.000 niños, y existe un pico entre los 2-4 años.

La presencia de trombopenia asociada a rasgos dismórficos en el frotis o macrocitosis, en particular en presencia de reticulocitopenia, obliga a descartar síndromes de fallo medular y otras entidades genéticas-sindrómicas. La presencia de otras citopenias o datos de alarma en la exploración física (adenopatías, organomegalias) requiere valoración urgente por un hematólogo pediátrico para descartar aplasia medular o hemopatías malignas.

B. Codificación

Gravedad

- Médicamente significativo si recuento de plaquetas entre 100.000 y 150.000 con signos de sangrado o bien < 100.000 sin signos de sangrado.
- Pone en peligro la vida si <25.000, aunque no haya signos de sangrado.

B.1. Apartado Paciente

Ver [Introducción](#).

Progenitor/Niño-Feto: *Enfermedades maternas*: Diabetes mellitus, eclampsia, trombocitopenia gestacional, en datos de progenitor.

B.2. Apartado RAM

Codificar el término de trombopenia más adecuado, teniendo en cuenta el grupo de edad y, además, en caso de presentar clínica, añadir el/los términos correspondientes al tipo de sangrado.

Cuando la trombopenia se produzca en el periodo neonatal (0-28 días):

- Trombocitopenia neonatal (PT): Contiene los LLT “Trombocitopenia neonatal” y “Trombocitopenia neonatal transitoria”
- Trombocitopenia neonatal aloinmune (PT): LLT Trombocitopenia neonatal aloinmune, LLT Trombocitopenia fetal y neonatal aloinmune, LLT FNAITP - Trombocitopenia neonatal aloinmune, LLT TAIN - Trombocitopenia neonatal aloinmune).
- Si se trata de una Trombocitopenia neonatal autoinmune no existe PT específico para el periodo neonatal, el LLT Trombocitopenia autoinmune va al PT Trombocitopenia inmune, por lo que no se podría distinguir, por ejemplo, de la PTI.

Cuando la trombopenia aparece en el lactante (>28 días), codificar según corresponda:

- Trombocitopenia (PT), incluye, entre otros los LLT “Trombocitopenia” y “Trombopenia”.
- Trombocitopenia inmune primaria (LLT) va al PT “Trombocitopenia inmune”

Aclaración: No se puede distinguir en la codificación la “Trombocitopenia neonatal autoinmune” de la “Trombocitopenia inmune primaria” (PTI), van al mismo PT.

Añadir los términos que correspondan en caso de que haya presentado clínica de sangrado, como, por ejemplo: “Petequias” (PT), “Equimosis” (PT).

B.3. Apartado Fármaco

Ver [Introducción](#).

Otros medicamentos: vitamina K en neonatos, vacunas en otros grupos de edad y en general cualquier medicamento que pueda considerarse causa alternativa, como heparina, quinidina, anticonvulsivantes...

B.4. Apartado Pruebas

Recuento de plaquetas (al menos valor mínimo alcanzado con su fecha).

Otras pruebas de laboratorio que resulten significativas como la velocidad de sedimentación globular (VSG), el tiempo de protrombina (TP), la alteración de otras series, etc.

B.5. Narrativo

Recoger la información relativa al diagnóstico diferencial y resultado de pruebas que no se codifiquen pero que puedan ser de interés para confirmar o descartar causas alternativas.

Describir la presencia de signos y síntomas de sangrado espontáneo (púrpura, petequias, equimosis, supuración hemorrágica de lesiones cutáneas, hematoma, hematemesis, hematoquecia, hemorragia oculta por el recto, epistaxis, hemoptisis, hematuria, sangrado conjuntival, sangrado intracraneal) y cualquier otro tipo de sangrado, aunque no sea espontáneo, así como su evolución. **Si no hay signos ni síntomas de sangrado, hacerlo constar.**

El tratamiento de la RAM, incluyendo si precisó o no transfusión de plaquetas.

3. Infecciones respiratorias tras la inmunización

Cuando se notifica una infección respiratoria tras la inmunización podemos encontrar los siguientes escenarios:

1. Infección por VRS confirmada y no se confirma otra infección
2. Infección por VRS confirmada y también se confirma otra infección
3. Infección en la que no se confirma VRS y sí otra infección
4. Infección en la que no se confirma ningún microorganismo

A. Codificación

Para realizar una evaluación correcta de los casos es necesario incluir algunos datos mínimos que se describen a continuación:

A.1. Apartado Paciente

Ver [Introducción](#).

En la codificación se debería recoger:

- Antecedentes de VRS (Recurrencia y exacerbación de la enfermedad)
- Antecedentes médicos de interés, aunque los grupos de mayor riesgo incluyen, entre otros:
 - Síndrome de Down
 - Síndromes genéticos con problemas respiratorios relevantes o errores congénitos del metabolismo
 - Enfermedades neuromusculares y síndrome velocardiofacial
 - Fibrosis quística
 - Enfermedad pulmonar crónica

- Enfermedad de inmunodeficiencia, por ejemplo, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)
- Trasplante de órganos o de médula ósea
- Algún tipo de cáncer por el que se esté recibiendo quimioterapia

A.2. Apartado RAM

En los casos en los que tras la administración del fármaco se confirma con una PCR la infección por VRS, debería codificarse:

- PT 10013709 Fármaco ineficaz*

*Desde el día de la administración y siempre que esté dentro de la ventana de 5 meses desde la administración del fármaco, de acuerdo con la Ficha Técnica.

Adicionalmente, deberemos codificar los términos correspondientes a la clínica que presenta:

- PT 10061603. Infección por el virus respiratorio sincitial.
- PT 10069811. Bronquitis por el virus respiratorio sincitial.
- PT 10038718. Bronquiolitis por el virus respiratorio sincitial.
- PT 10035732. Neumonía por el virus respiratorio sincitial.

En caso de confirmación de otro agente infeccioso, además de VRS, se codificará el término correspondiente al cuadro clínico, por ejemplo, bronquiolitis, neumonía... Además, si se dispone de términos concretos que reflejen los agentes infecciosos confirmados, se deberán incluir (Por ejemplo: Infección por rinovirus, Infección por SARS-COV-2, Infección por VRS.)

Si se confirma otra infección y no se confirma VRS, se codificará el término correspondiente a la infección.

Adicionalmente, en la matriz FCO/RAM, se incluirá como una causa alternativa.

En caso de sospecha de ADE, se debe codificar además el término PT 10088388. Amplificación dependiente de anticuerpos (sospecha clínica o PCR confirmatoria de VRS).

La Amplificación Dependiente de Anticuerpos (ADE), es un riesgo potencial para nirsevimab contemplado, pero no incluido, en su plan de gestión de riesgos. El ADE implica que tras una inmunización por nirsevimab el desarrollo de una infección por VRS podría potenciar una inmunidad excesiva que conduzca a un empeoramiento inesperado de la enfermedad por VRS. Una hipótesis que se postula es que los anticuerpos específicos del VRS pueden contribuir a la inducción de enfermedad grave por VRS.

A.3. Apartado Pruebas

En este apartado se recogerán las pruebas que se consideren más relevantes para la evaluación del caso, así como las realizadas para saber si el paciente presenta infección por VRS.

De forma general, se recomienda utilizar el PT 10068562 Prueba del virus respiratorio sincitial. Resultado: Positivo y en el texto libre: Indicar PCR virus respiratorio sincitial.

Se debe incluir en el apartado pruebas PCR/antígenos a otros virus respiratorios.

A.4. Narrativo

Al no existir pruebas de laboratorio de diagnóstico clínico específicas para este evento, se recomienda recoger algunos marcadores que pueden ser útiles para la evaluación del caso como:

- Títulos de anticuerpos neutralizantes
- Carga viral
- Aumento de proinflamatorios quimio/citocinas: INF-g, tipo 1- INF, TNF, CCL2, CCL7
- Proteína C reactiva elevada, ferritina, Lactato deshidrogenasa (LDH), dímeros D

Se aconseja incluir en el mismo, si el paciente ha requerido ventilación mecánica e indicar como criterio de gravedad "Pone en peligro la vida del paciente".

Bibliografía

- Vaccine-associated enhanced disease: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Munoz FM, Cramer JP, Dekker CL, Dudley MZ, Graham BS, Gurwith M, Barbara L, et al. The Brighton Collaboration Vaccine-associated Enhanced Disease Working Group. Vaccine 2021; 39 (22):3053-3066. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.055>
- European Union Risk management Plan (EU RMP) for Beyfortus® (Nirsevimab). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/beyfortus-epar-risk-management-plan_en.pdf
- Recomendaciones de utilización de nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2023-2024. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2023.
- Van Erp EA, Luytjes W, Ferwerda G, Van Kasteren PB. Fc-Mediated Antibody Effector Functions during Respiratory Syncytial Virus Infection and Disease. Front Immunol 2019;10:548. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00548>
- Jorch G, Tapiainen T, Bonhoeffer J, Fischer TK, Heininger U, Hoet B, et al. Unexplained sudden death, including sudden infant death syndrome (SIDS), in the first and second years of life: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. The Brighton Collaboration Unexplained Sudden Death Working Group. Vaccine 2007; 25:5707-5716.

- Ruiz Botia I, Cassanello Peñaroya P, Díez Izquierdo A, Martínez Sánchez JM, Balaguer Santamaría A. Síndrome de muerte súbita del lactante: ¿siguen las familias las recomendaciones? Anales de Pediatría 2020;2 (4 abril): 222-228. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.06.011>
- Sudden infant death syndrome (SIDS). Mayo Clinic. Diseases and Conditions. Julio 2023. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/sudden-infant-death-syndrome/symptoms-causes/syc-20352800?p=1%202/2%20>
- Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 507-528.
- Protocolo de la Sociedad Española de Neonatología 2023 (SENEO): Disponible en: <https://www.seneo.es/index.php/publicaciones/protocolos-de-la-seneo-2023>
- Trombocitopenia neonatal. Protocolos Diagnóstico terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados al año 2008.