

# BIOBADADERM



**Registro español de tratamientos  
sistémicos en psoriasis**



ACADEMIA ESPAÑOLA  
DE DERMATOLOGÍA  
Y VENEREOLOGÍA

REGISTRO ESPAÑOL DE TRATAMIENTOS SISTÉMICOS EN PSORIASIS

*Informe de resultados 2024*

*Informe público*

## Ámbito y finalidad

Los datos incluidos en el presente informe corresponden al Registro Español de tratamientos sistémicos en psoriasis (BIOBADADERM) del Grupo de Psoriasis y son propiedad de la Fundación Piel Sana de la Academia Española de Dermatología y Venereología. El informe tendrá una periodicidad anual con los datos de todos los hospitales participantes en BIOBADADERM.

Queda prohibida su difusión y publicación sin la autorización de los propietarios del registro.

**Los datos son provisionales.**

©Unidad de Investigación. Fundación Piel Sana AEDV.2024

Ferraz 100, 1º izda. 20080 Madrid.

[investigacion@aedv.es](mailto:investigacion@aedv.es)

Informe correspondiente a la descarga de datos de fecha 06/11/2024

## Contenido

Ámbito y finalidad .....	2
Contenido .....	3
Descripción del registro .....	4
Tabla 1.- Hospitales participantes .....	4
Tabla 2.- Descripción de los pacientes comparados a la entrada en BIOBADADERM. ....	5
Tabla 3.- Descripción de los ciclos de tratamiento, número de pacientes expuestos y periodos de exposición. ....	7
Tabla 4.- Supervivencia y motivos de suspensión de los tratamientos modernos sistémicos. ....	10
Tabla 5.- Frecuencia de los acontecimientos adversos en tratamientos modernos sistémicos por grupos diagnósticos. ....	11
Tabla 6.- Frecuencia de los acontecimientos adversos en metotrexato por grupos diagnósticos. ....	12
Tabla 7.- Gravedad de los acontecimientos adversos. Frecuencia y porcentaje en cada grupo .....	13
Tabla 8- Incidencia de los acontecimientos adversos por grupos terapéuticos. Tasas por 1000 años persona y riesgos relativos .....	15
ANEXOS .....	16
Tabla I.- Frecuencia detallada de los AA relacionados temporalmente con nuevos tratamientos sistémicos.....	16
Tabla II.- Frecuencia detallada de los AA relacionados temporalmente con metotrexato ..	81
Tabla IV.- Valores empleados para asociar acontecimientos adversos y fármacos. ....	103
Tabla V.- Publicaciones del registro hasta noviembre de 2024.....	104

A la hora de numerar las tablas, y para facilitar las comparaciones, se ha mantenido la numeración correspondiente al informe de la AEMPS, que incluye datos de todos los fármacos, por lo que la numeración de los informes específicos de los fármacos no es consecutiva.

Todas las reacciones adversas graves y relacionadas han sido notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, como promotor de un estudio posautorización de tipo observacional (EPA) con medicamentos de uso humano y que no es titular de la autorización de comercialización (TAC) (promotores EPA y no TAC), según Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre.

## Descripción del registro

El Registro Español de Tratamientos Sistémicos en Psoriasis, BIOBADADERM, se puso en marcha en octubre de 2008, como estrategia de farmacovigilancia en pacientes con psoriasis. El registro además ha empezado a incorporar nuevos tratamientos que no son propiamente biológicos por lo que a partir de este momento usaremos el término tratamientos sistémicos modernos, frente a tratamientos sistémicos clásicos (acitretina, ciclosporina y metrotexato) o solo metotrexato como tratamiento comparador.

En este informe sólo se han utilizado datos prospectivos (recogidos a partir del 1 de octubre de 2008), tanto para los tratamientos como para los acontecimientos adversos (AA), tal y como veníamos haciendo en los informes previos. Hasta la fecha de descarga de los datos de la aplicación el 6 de noviembre de 2024, el registro ha contado con la participación de 21 Hospitales, repartidos en varias Comunidades Autónomas. En la **tabla 1** tenemos la participación de cada uno de los hospitales integrantes.

**Tabla 1.- Hospitales participantes**

Centro	Comunidad	Pacientes (%)	Ciclos de tratamiento * (%)	A. Adversos ** (%)
H. 12 de Octubre	Madrid	930 (14)	2.336 (15)	2.206 (10)
Hospital Universitario Dr. Negrín	Canarias	878 (13)	2.375 (15)	4.015 (18)
Hospital Universitario La Fe	C. Valenciana	666 (10)	1.141 (7)	1.467 (7)
Germans Trias i Pujol	Cataluña	548 (8)	1.369 (9)	1.451 (7)
La Princesa	Madrid	501 (8)	1.134 (7)	3.215 (15)
Hospital GU de Alicante	C. Valenciana	464 (7)	953 (6)	1.805 (8)
Hospital Clínico de Málaga	Andalucía	317 (5)	1.122 (7)	557 (3)
Hospital Infanta Leonor	Madrid	309 (5)	843 (5)	758 (3)
Hospital Reina Sofía	Andalucía	267 (4)	984 (6)	1.629 (7)
HGU Gregorio Marañón	Madrid	223 (3)	484 (3)	1.309 (6)
Hospital de Alcorcón	Madrid	213 (3)	681 (4)	677 (3)
Hospital Clinic	Cataluña	209 (3)	565 (4)	984 (4)
Hospital Universitario Dr. Peset	C. Valenciana	206 (3)	283 (2)	247 (1)
Hospital Virgen Rocío	Andalucía	199 (3)	361 (2)	262 (1)
Hospital del Mar	Cataluña	188 (3)	584 (4)	1.039 (5)
Hospital Universitario San Cecilio	Andalucía	115 (2)	149 (1)	24 (0)
Hospital Universitario Lozano Blesa	Aragón	98 (2)	137 (1)	241 (1)
Complejo Hospitalario de Pontevedra	Galicia	66 (1)	136 (1)	248 (1)
Hospital Universitario Miguel Servet	Aragón	62 (1)	77 (0)	0 (0)
Hospital Universitario de Salamanca	Castilla y León	50 (1)	53 (0)	14 (0)
Hospital Manacor	Baleares	12 (0)	12 (0)	0 (0)
<b>Total</b>		<b>6.521 (100)</b>	<b>15.779 (100)</b>	<b>22.148 (100)</b>

\*incluye todos los tratamientos, incluso acitretina y ciclosporina, que ya no se usarán como comparadores.

\*\*incluye todos los AA, incluso los que en el análisis no se han relacionado temporalmente con ningún tratamiento.

El Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid, es el que más pacientes y tratamientos ha aportado al registro, además es uno de los que más número de acontecimientos adversos ha comunicado. Por número de pacientes le siguen el Hospital Universitario Dr. Negrín, Hospital Universitario La Fe y el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. No siguen el mismo orden que el número de pacientes, el número de tratamientos y los acontecimientos adversos. Las diferencias entre la distribución de pacientes, de tratamientos y de acontecimientos adversos, sugiere cierta disparidad entre los pacientes.

Según varias publicaciones del registro, se ha observado que el comportamiento es diferente en la aparición de acontecimientos adversos dentro de los distintos tratamientos sistémicos clásicos (acitretina, ciclosporina y metotrexato). Por este motivo se ha decidido usar solo como tratamiento comparador a metotrexato. Así, todos los tratamientos modernos sistémicos se compararán con metotrexato (comparador).

La **tabla 2** muestra las principales características de los pacientes divididos según estén recibiendo tratamientos modernos o sean pacientes comparadores (pacientes en tratamiento con metotrexato y sin tratamiento moderno previo, ni en terapia combinada). La mayor parte de los pacientes con tratamientos modernos son hombres (56%), con una edad media al inicio del tratamiento de 48 años (de: desviación estándar=14) y con una duración de la enfermedad de 17 años (de: 13). Estos pacientes presentan una mayor duración de la enfermedad frente a los 14 (de: 13) años en metotrexato.

**Tabla 2.- Descripción de los pacientes comparados a la entrada en BIOBADADERM.**

	Tratamientos modernos	Metotrexato
<b>Datos demográficos</b>		
Número de pacientes	5.166 (100)	1.598 (100)
Mujer, n (% de la columna)	2.262 (44)	777 (49)
Edad actual, media (de)	54 (15)	53 (16)
Edad al inicio del tratamiento, media (de)	48 (14)	46 (15)
Duración de la enfermedad al inicio del tratamiento, media (de)	17 (13)	14 (13)
PASI, media (de)	9 (8)	7 (6)
<b>Diagnósticos al entrar en la cohorte, n (% de la columna)</b>		
Psoriasis en placas	4.585 (89)	1.398 (87)
Psoriasis en gotas	226 (4)	92 (6)
Psoriasis eritrodérmico	59 (1)	13 (1)

Psoriasis pustulosa generalizada	50 (1)	5 (0)
Psoriasis pustulosa palmo-plantar	266 (5)	86 (5)
Psoriasis pustulosa anular	12 (0)	1 (0)
Acrodermatitis continua de Hallopeau	13 (0)	4 (0)
Artritis psoriásica	849 (16)	115 (7)
<b>Comorbilidad, n (% de la columna)</b>		
Cardiopatía isquémica	146 (3)	33 (2)
Insuficiencia cardíaca	52 (1)	13 (1)
Hipertensión arterial	1.171 (23)	297 (19)
Diabetes	613 (12)	121 (8)
Hipercolesterolemia	1.388 (27)	371 (23)
EPOC	141 (3)	20 (1)
Hepatopatía crónica	497 (10)	36 (2)
Insuficiencia renal	79 (2)	10 (1)
Cáncer previo	205 (4)	54 (3)
Cáncer en los últimos 5 años, excluyendo cáncer cutáneo no melanoma	37 (1)	5 (0)
Linfoma	13 (0)	2 (0)
VHB	171 (3)	34 (2)
VHC	94 (2)	10 (1)
VIH	28 (1)	7 (0)
<b>Número de tratamientos clásicos previos, n (% de la columna)</b>		
0	1.491 (29)	957 (60)
1	1.656 (32)	459 (29)
2	1.176 (23)	138 (9)
3	586 (11)	37 (2)
4 ó más	257 (5)	7 (0)
<b>Tratamientos previos más comunes, n (% de la columna)</b>		
PUVA	854 (17)	131 (8)
UVB-311	968 (19)	262 (16)
UVB banda ancha	185 (4)	45 (3)
Metotrexato	2.314 (45)	
Ciclosporina	1.161 (22)	103 (6)
Acitretina	1.145 (22)	147 (9)
Tratamiento previo con algún biológico	1.190 (23)	

También presentan un PASI promedio más elevado que los pacientes con metotrexato, 2 puntos por encima (9 frente a 7). Todos los pacientes que se incluyen son diagnosticados de psoriasis, fundamentalmente psoriasis en placas. Las otras formas suponen entre un 11%-13% de los pacientes y se reparten casi por igual entre ambos grupos, excepto las psoriasis en gotas, más frecuentes en el grupo metotrexato. La artritis psoriásica como comorbilidad previa a la entrada en BIOBADADERM es más frecuente en los pacientes que reciben los tratamientos sistémicos modernos (16% vs 7%).

Hemos considerado como comorbilidades otros diagnósticos, diferentes al de psoriasis, previos a la entrada en la cohorte. La comorbilidad entre pacientes con tratamientos modernos y metotrexato es parecida. Destaca la presencia más frecuente de hepatopatía crónica en los pacientes que reciben tratamientos modernos (10% vs 2%), la hipertensión arterial (23% vs 19%) la diabetes (12% vs 8%) o la hiperlipemia (27% vs 23%).

Los pacientes que reciben tratamientos modernos han recibido previamente en algunos casos otro tratamiento biológico (23%) a la entrada en BIOBADADERM y tienen un mayor número de tratamientos clásicos previos. Un 29% no han sido tratados previamente con sistémicos clásicos, frente al 60% en el grupo comparador. Los tratamientos previos más comunes entre los pacientes con tratamientos modernos sistémicos son: el metotrexato, la ciclosporina, seguidos de acitretina y UVB-311. En metotrexato, se han utilizado principalmente UVB-311, seguido de acitretina UVB-311 y PUVA, aunque el porcentaje es bastante inferior comparado con los pacientes con tratamientos modernos.

En la **tabla 3** mostramos la descripción de todos los ciclos de tratamientos registrados en BIOBADADERM, el número de pacientes expuestos y la duración de la exposición a cada fármaco.

El tratamiento que se ha utilizado mayoritariamente entre los tratamientos modernos sistémicos ha sido ustekinumab, seguido de adalimumab (Humira®). Entre los dos suman casi un 20% de todos los ciclos de tratamiento. Metotrexato es el fármaco más utilizado en general: en un 21% de los ciclos. Los tiempos de exposición a ustekinumab ya han superado a metotrexato. La suma de pacientes que ha recibido cada fármaco es mayor que el número total de pacientes incluidos, porque muchos pacientes reciben más de un ciclo o fármaco a lo largo de su evolución.

**Tabla 3.- Descripción de los ciclos de tratamiento, número de pacientes expuestos y periodos de exposición.**

Fármaco	Ciclos de tratamiento (%)
Metotrexato	3.225 (20)
Acitretina	1.316 (8)
Ustekinumab (Stelara®)	1.308 (8)
Adalimumab (Humira®)	1.255 (8)
Etanercept (Enbrel®)	988 (6)
AdalimumabBIO (Hyrimoz®)	888 (6)
Ciclosporina	886 (6)
Secukinumab (Cosentyx®)	787 (5)
Ixekizumab (Taltz®)	741 (5)
Apremilast (Otezla®)	740 (5)
Risankizumab (Skyrizi®)	617 (4)
Guselkumab (Tremfya®)	598 (4)
AdalimumabBIO (Amgevita®)	480 (3)
Tildrakizumab (Ilumetri®)	292 (2)

AdalimumabBIO (Idacio®)	246 (2)
Infliximab (Remicade®)	213 (1)
AdalimumabBIO (Imraldi®)	202 (1)
Brodalumab (Kyntheum®)	190 (1)
Bimekizumab (Bimzelx®)	185 (1)
Certolizumab pegol (Cimzia®)	147 (1)
Fumarato dimetilo (Skilarence®)	146 (1)
Efalizumab (Raptiva®)	90 (1)
EtanerceptBIO (Benepali®)	51 (0)
EtanerceptBIO (Erelzi®)	39 (0)
AdalimumabBIO (Yuflyma®)	28 (0)
Golimumab (Simponi®)	27 (0)
Upadacitinib (Rinvoq®)	25 (0)
InfliximabBIO (Zessly®)	21 (0)
InfliximabBIO (Inflectra®)	19 (0)
Tofacitinib (Xeljanz®)	11 (0)
InfliximabBIO (Remsima®)	6 (0)
Deucravacitinib (Sotyktu®)	6 (0)
UstekinumabBIO (Pyzchiva®)	3 (0)
Espesolimab (Spevigo®)	2 (0)
Rituximab (Mabthera®)	1 (0)
<b>Total de ciclos</b>	<b>15.779 (100)</b>
Fármaco	Número de pacientes expuestos (%)
Metrotrexato	2.261 (35)
Ustekinumab (Stelara®)	1.051 (16)
Acitretina	1.038 (16)
Adalimumab (Humira®)	923 (14)
AdalimumabBIO (Hyrimoz®)	827 (13)
Secukinumab (Cosentyx®)	721 (11)
Ciclosporina	702 (11)
Apremilast (Otezla®)	685 (11)
Etanercept (Enbrel®)	681 (10)
Ixekizumab (Taltz®)	677 (10)
Risankizumab (Skyrizi®)	585 (9)
Guselkumab (Tremfya®)	555 (9)
AdalimumabBIO (Amgevita®)	457 (7)
Tildrakizumab (Ilumetri®)	282 (4)
AdalimumabBIO (Idacio®)	241 (4)
AdalimumabBIO (Imraldi®)	193 (3)
Infliximab (Remicade®)	186 (3)
Brodalumab (Kyntheum®)	185 (3)
Bimekizumab (Bimzelx®)	183 (3)
Certolizumab pegol (Cimzia®)	132 (2)

Fumarato dimetilo (Skilarence®)	127 (2)
Efalizumab (Raptiva®)	90 (1)
EtanerceptBIO (Benepali®)	45 (1)
EtanerceptBIO (Erelzi®)	37 (1)
AdalimumabBIO (Yuflyma®)	28 (0)
Upadacitinib (Rinvoq®)	24 (0)
Golimumab (Simponi®)	22 (0)
InfliximabBIO (Zessly®)	20 (0)
InfliximabBIO (Inflectra®)	19 (0)
Tofacitinib (Xeljanz®)	11 (0)
InfliximabBIO (Remsima®)	6 (0)
Deucravacitinib (Sotyktu®)	6 (0)
UstekinumabBIO (Pyzchiva®)	3 (0)
Espesolimab (Spevigo®)	2 (0)
Rituximab (Mabthera®)	1 (0)
<b>Número total de pacientes</b>	<b>6.521 (100)</b>
<b>Fármaco</b>	<b>Tiempo exposición pacientes-año*</b>
Ustekinumab (Stelara®)	5.369
Metrotrexato	5.109,8
Adalimumab (Humira®)	3.867,6
Etanercept (Enbrel®)	2.292,7
Secukinumab (Cosentyx®)	2.228,4
Ixekizumab (Taltz®)	1.847,6
Acitretina	1.798,8
Guselkumab (Tremfya®)	1.508,2
AdalimumabBIO (Hyrimoz®)	1.438,5
Apremilast (Otezla®)	1.330,6
Risankizumab (Skyrizi®)	1.230,3
AdalimumabBIO (Amgevita®)	842
Infliximab (Remicade®)	700,2
Ciclosporina	539,9
Tildrakizumab (Ilumetri®)	490,8
Brodalumab (Kyntheum®)	382,5
AdalimumabBIO (Imraldi®)	343,7
Certolizumab pegol (Cimzia®)	254,1
AdalimumabBIO (Idacio®)	250,9
Bimekizumab (Bimzelx®)	166,6
Fumarato dimetilo (Skilarence®)	123,2
EtanerceptBIO (Erelzi®)	99,8
EtanerceptBIO (Benepali®)	83,1
InfliximabBIO (Inflectra®)	55,7
Golimumab (Simponi®)	52,4
InfliximabBIO (Zessly®)	45,6

Tofacitinib (Xeljanz®)	32,4
AdalimumabBIO (Yuflyma®)	32,4
Efalizumab (Raptiva®)	29,8
Upadacitinib (Rinvoq®)	25,7
InfliximabBIO (Remsima®)	8,7
Rituximab (Mabthera®)	0,5
UstekinumabBIO (Pyzchiva®)	0,4
Espesolimab (Spevigo®)	0
<b>Seguimiento Total</b>	<b>32.582</b>

\*Los datos de efalizumab en esta tabla, como para el resto de los fármacos, se refieren a los seguimientos prospectivos. Las sumas de los grupos pueden no equivaler al seguimiento total porque hay exposiciones que se superponen. Para los tiempos de seguimiento y pacientes de metotrexato (que incluye oral y sistémico), se han incluido en esta tabla los tiempos en los que el sistémico clásico se administra simultáneamente con otro fármaco.

La mediana del tiempo de supervivencia de los nuevos tratamientos se sitúa por encima de los 2 años, casi llegando a los 3. La **tabla 4** además nos muestra cuales son los motivos por los cuales se suspenden los nuevos tratamientos sistémicos, excluyendo efalizumab. Además, dado que no se comercializa ni se utiliza, se ha decidido excluir efalizumab de todos los resultados. El principal motivo de suspensión es la ineficacia o pérdida de eficacia, representando el 27% de los tratamientos iniciados (o el 46% de las suspensiones). De todas formas, conviene considerar que este término se refiere también a los pacientes en los que se produce mejora menor de la deseada por el paciente o el médico.

**Tabla 4.- Supervivencia y motivos de suspensión de los tratamientos modernos sistémicos.**

Ciclos, n		
Tratamientos modernos sistémicos	10.352	
Supervivencia por ciclo:	N de suspensiones	Supervivencia % (IC95%)
1er año	3.043	69 (68-70)
2º año	1.300	54 (53-55)
3er año	671	45 (44-46)
Supervivencia por ciclo: (suspensiones por ineficacia o pérdida de eficacia)	N de suspensiones	Supervivencia % (IC95%)
1er año	1.398	84 (84-85)
2º año	622	75 (74-76)
3er año	296	69 (68-70)
Supervivencia por ciclo: (suspensiones por acontecimientos adversos)	N de suspensiones	Supervivencia % (IC95%)
1er año	565	94 (93-94)

	2º año	178	91 (90-91)
	3er año	87	88 (88-89)
<b>Supervivencia por ciclo: (suspensiones por remisión)</b>		<b>N de suspensiones</b>	<b>Supervivencia % (IC95%)</b>
	1er año	319	96 (96-96)
	2º año	145	93 (93-94)
	3er año	54	92 (91-93)
<b>Motivos de suspensión</b>		<b>n (% de los tratamientos iniciados)</b>	
	Ineficacia o pérdida de eficacia	2.831 (27)	
	Acontecimiento adverso	977 (9)	
	Embarazo o deseo gestacional	126 (1)	
	Pérdida de paciente	560 (5)	
	Remisión	572 (6)	
	Otros	1.037 (10)	
	Suspensión preventiva por COVID19	47 (0)	
	<b>Total Suspensiones</b>	<b>6.150 (58)</b>	

En segundo y tercer lugar, están otros y los acontecimientos adversos, con casi un 10% respectivamente.

La frecuencia y el porcentaje de los diferentes acontecimientos adversos registrados por grandes grupos de órganos y sistemas, queda reflejado en las **tablas 5 y 6**. La **tabla 5**, representa los AA que ocurren en los pacientes expuestos a los tratamientos modernos sistémicos, y la **tabla 6** representa los AA que ocurren, en los pacientes expuestos a metotrexato. En el caso de metotrexato se han excluido los ciclos dónde se administra simultáneamente con otro fármaco o había recibido previamente un tratamiento moderno. Cuando un AA aparece asociado temporalmente a ambos grupos, aparece en las dos tablas.

**Tabla 5.- Frecuencia de los acontecimientos adversos en tratamientos modernos sistémicos por grupos diagnósticos.**

AA en pacientes con tratamiento moderno sistémico	N	%
Infecciones e infestaciones	3771	23,11
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1725	10,57
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1296	7,94
Exploraciones complementarias	1154	7,07
Trastornos gastrointestinales	1079	6,61
Procedimientos médicos y quirúrgicos	840	5,15
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	782	4,79
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	713	4,37
Trastornos del sistema nervioso	669	4,1
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	620	3,8
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	540	3,31
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	465	2,85

Trastornos hepatobiliares	411	2,52
Trastornos psiquiátricos	401	2,46
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	287	1,76
Trastornos renales y urinarios	286	1,75
Trastornos vasculares	266	1,63
Trastornos oculares	262	1,61
Trastornos cardiacos	203	1,24
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	174	1,07
Trastornos del oído y del laberinto	116	0,71
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	105	0,64
Trastornos endocrinos	49	0,3
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	47	0,29
Trastornos del sistema inmunológico	42	0,26
Circunstancias sociales	17	0,1
Problemas relativos a productos	1	0,01
<b>Total</b>	<b>16.321</b>	<b>100</b>

Los AA más frecuentes con tratamientos modernos, son las infecciones e infestaciones, que suponen más del 23% de todos los acontecimientos adversos registrados, seguido de los trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo con casi un 11%.

Los AA más frecuentes entre metotrexato, son también las infecciones con poco más de un 15%. En segundo lugar, se encuentran los trastornos gastrointestinales, con algo más del 13% y en tercer puesto están las exploraciones complementarias, que suponen el 12% de todos los acontecimientos adversos registrados.

**Tabla 6.- Frecuencia de los acontecimientos adversos en metotrexato por grupos diagnósticos.**

AA en pacientes tratados con metotrexato	N	%
Infecciones e infestaciones	358	15,31
Trastornos gastrointestinales	315	13,47
Exploraciones complementarias	281	12,02
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	190	8,13
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	170	7,27
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	147	6,29
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	145	6,2
Trastornos del sistema nervioso	121	5,18
Trastornos hepatobiliares	86	3,68
Procedimientos médicos y quirúrgicos	82	3,51
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	69	2,95
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	59	2,52

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	56	2,4
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	56	2,4
Trastornos vasculares	40	1,71
Trastornos psiquiátricos	33	1,41
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	27	1,15
Trastornos oculares	26	1,11
Trastornos renales y urinarios	24	1,03
Trastornos del oído y del laberinto	19	0,81
Trastornos cardiacos	15	0,64
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	7	0,3
Trastornos endocrinos	7	0,3
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	4	0,17
Trastornos del sistema inmunológico	1	0,04
<b>Total</b>	<b>2.338</b>	<b>100</b>

Una descripción detallada de todos los acontecimientos adversos ocurridos, separados para ambos grupos, aparece en el **anexo (tablas I y II)**.

La **tabla 7** nos indica la gravedad de todos los acontecimientos adversos registrados y relacionados temporalmente con alguno de los grupos de tratamiento, un 91% han sido considerados como acontecimientos “no graves”, un 8% como graves y no llegan al 1% los mortales. Los porcentajes son similares para los 2 grupos. Todos los acontecimientos adversos mortales (tanto los que en el análisis no se han relacionado temporalmente con ningún tratamiento) se describen en el **anexo (tabla III)**.

En el registro se han considerado en los análisis 133 pacientes fallecidos. Las restantes no se asocian a los fármacos recibidos siempre que sean en tratamientos simultáneos con biológico y clásico y atendiendo a las latencias (ver anexo, tabla IV).

**Tabla 7.- Gravedad de los acontecimientos adversos. Frecuencia y porcentaje en cada grupo**

Gravedad del AA	N (%) en expuestos tratamientos modernos	N (%) en metotrexato
No grave	15.002 (92)	2.144 (92)
Grave	1.234 (8)	168 (7)
Mortal	85 (0,5)	26 (1,1)
Mortal. No relacionado con el fármaco por el clínico	49 (0)	14 (0,6)
<b>Total</b>	<b>16.321 (100)</b>	<b>2.338 (100)</b>

En la **tabla 8** tenemos las incidencias de todos los acontecimientos adversos ocurridos hasta el momento en el registro y los riesgos relativos. Hemos diferenciado entre periodos de exposición a tratamientos modernos sistémicos y metotrexato, y posteriormente se han calculado los riesgos relativos entre ambos grupos por cada grupo de acontecimientos adversos MedDRA. Como comparador, hemos escogido sólo aquellos pacientes expuestos a metotrexato que no se administraron en combinación con un tratamiento moderno y que previamente no había estado expuestos a estos tratamientos. Para el cálculo de las tasas hemos tenido en cuenta todos los acontecimientos adversos, incluyendo los periodos de exposición posteriores a un acontecimiento adverso como cuando varios acontecimientos adversos diferentes se producen sucesivamente en un mismo paciente, haciendo los cálculos mediante regresión de *Poisson*. A la hora de interpretar los riesgos relativos con efectos significativos, es importante aclarar que estos pueden deberse al azar (cuando los acontecimientos adversos son muy poco frecuentes) y a la existencia de diferencias basales entre ambos grupos, ya que se trata de riesgos relativos crudos (sin ajustar por otros posibles factores de confusión tales como la comorbilidad, factores sociodemográficos, tratamientos concomitantes o gravedad de la enfermedad). En concreto, la selección de los pacientes en base a sus comorbilidades a la hora de prescribir uno u otro tratamiento puede explicar algunas de estas diferencias. Para los acontecimientos de especial interés se usaron las siguientes consultas estandarizadas: Insuficiencia cardiaca SMQ=20000004, Infarto agudo SMQ=20000047, Linfomas SMQ=20000215, Desmielinización SMQ=20000154 y Suicidios SMQ=20000215.

Tal y como se aprecia en la **tabla 8**, los tratamientos modernos presentan una incidencia de AA algo menor que metotrexato RR 0,85 (IC95%: 0,81-0,89), así como de AA mortales RR 0,39 (0,24-0,62). No existen diferencias en la incidencia de acontecimientos adversos graves.

Las infecciones e infestaciones son algo más frecuentes en el grupo de nuevos fármacos junto con los trastornos musculoesqueléticos y psiquiátricos. Mientras los trastornos generales, gastrointestinales, del sistema nervioso, de exploraciones complementarias, neoplasias, de la sangre y hepatobiliares, son menos frecuentes con los nuevos fármacos. Entre los acontecimientos de especial interés no se han encontrado diferencias en las tasas, con la salvedad los tumores malignos (más frecuentes en el grupo de metotrexato). Siempre hay que considerar que se tratan de tasas crudas.

**Tabla 8- Incidencia de los acontecimientos adversos por grupos terapéuticos. Tasas por 1000 años persona y riesgos relativos**

	Nuevas moléculas		Metotrexato		Riesgo Relativo crudo (IC95%)
	Frecuencia	Incidencia por 1000ap (IC95%)	Frecuencia	Incidencia por 1000ap (IC95%)	
<b>Globales</b>					
Total acontecimientos adversos	14193	678 (667-690)	2348	799 (767-832)	0,85 (0,81-0,89)***
Graves	1159	55 (52-59)	169	58 (49-67)	0,96 (0,82-1,13)
Mortales	66	3 (2-4)	24	8 (5-12)	0,39 (0,24-0,62)***
<b>Epígrafes SOC de MedDRA</b>					
Infecciones e infestaciones	3229	154 (149-160)	360	123 (111-136)	1,26 (1,13-1,4)***
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	677	32 (30-35)	147	50 (43-59)	0,65 (0,54-0,77)***
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1098	52 (49-56)	145	49 (42-58)	1,06 (0,89-1,26)
Trastornos gastrointestinales	920	44 (41-47)	316	108 (96-120)	0,41 (0,36-0,46)***
Trastornos del sistema nervioso	559	27 (25-29)	121	41 (34-49)	0,65 (0,53-0,79)***
Exploraciones complementarias	953	46 (43-49)	282	96 (85-108)	0,47 (0,42-0,54)***
Trastornos cardiacos	171	8 (7-9)	15	5 (3-8)	1,6 (0,94-2,71)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1429	68 (65-72)	170	58 (50-67)	1,18 (1,01-1,38)*
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	984	47 (44-50)	194	66 (57-76)	0,71 (0,61-0,83)***
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	423	20 (18-22)	56	19 (15-25)	1,06 (0,8-1,4)
Trastornos vasculares	231	11 (10-13)	41	14 (10-19)	0,79 (0,57-1,1)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	231	11 (10-13)	70	24 (19-30)	0,46 (0,35-0,61)***
Procedimientos médicos y quirúrgicos	694	33 (31-36)	82	28 (22-35)	1,19 (0,95-1,49)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	506	24 (22-26)	56	19 (15-25)	1,27 (0,96-1,67)
Trastornos oculares	222	11 (9-12)	26	9 (6-13)	1,2 (0,8-1,8)
Trastornos renales y urinarios	242	12 (10-13)	24	8 (5-12)	1,42 (0,93-2,15)
Trastornos hepatobiliares	342	16 (15-18)	86	29 (24-36)	0,56 (0,44-0,71)***
Trastornos psiquiátricos	348	17 (15-18)	33	11 (8-16)	1,48 (1,04-2,12)*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	139	7 (6-8)	27	9 (6-13)	0,72 (0,48-1,09)
Trastornos del sistema inmunológico	34	2 (1-2)	1	0 (0-2)	4,77 (0,65-34,88)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	460	22 (20-24)	59	20 (16-26)	1,09 (0,83-1,44)
Trastornos endocrinos	42	2 (1-3)	7	2 (1-5)	0,84 (0,38-1,88)
Trastornos del oído y del laberinto	103	5 (4-6)	19	6 (4-10)	0,76 (0,47-1,24)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	104	5 (4-6)	7	2 (1-5)	2,09 (0,97-4,49)
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	36	2 (1-2)	4	1 (1-4)	1,26 (0,45-3,55)
Circunstancias sociales	14	1 (0-1)	0		
Problemas relativos a productos	2	0 (0-0)	0		
<b>Acontecimientos de especial interés</b>					
Insuficiencia cardiaca	61	3 (2-4)	8	3 (1-5)	1,07 (0,51-2,24)
Infarto agudo	40	2 (1-3)	9	3 (2-6)	0,62 (0,3-1,29)
Tuberculosis	15	1 (0-1)	1	0 (0-2)	2,11 (0,28-15,95)
Linfomas	10	0 (0-1)	1	0 (0-2)	1,4 (0,18-10,97)
Enfermedades desmielinizantes	9	0 (0-1)	1	0 (0-2)	1,26 (0,16-9,98)
Varicela	2	0 (0-0)	0		
Herpes Zoster	75	4 (3-4)	11	4 (2-7)	0,96 (0,51-1,8)
Tumores malignos	373	18 (16-20)	74	25 (20-32)	0,71 (0,55-0,91)**
Suicidio (o intento de)	13	1 (0-1)	0		

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001; Tiempo exp.: modernos 20.922 años-personas, mtx 2.938 a-p

## ANEXOS

**Tabla I.- Frecuencia detallada de los AA relacionados temporalmente con nuevos tratamientos sistémicos**

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Preferred terms de MedDRA, ordenados por grupos de sistemas orgánicos			
<b>Circunstancias sociales</b>			
Abstinencia del alcohol	1	5,88	0,01
Agresión física	1	5,88	0,01
Ataque físico	1	5,88	0,01
Conducta sexual de alto riesgo	1	5,88	0,01
Duelo	2	11,76	0,01
Embarazo abortado	2	11,76	0,01
Embarazo de la pareja	4	23,53	0,02
Estrés familiar	2	11,76	0,01
Menopausia	1	5,88	0,01
Problema conyugal	1	5,88	0,01
Usuario de prótesis articular	1	5,88	0,01
<b>Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales</b>			
Aborto	5	4,76	0,03
Aborto completo	2	1,9	0,01
Aborto de embarazo ectópico	1	0,95	0,01
Aborto espontáneo	2	1,9	0,01
Diabetes gestacional	1	0,95	0,01
Embarazo	81	77,14	0,5
Embarazo de alto riesgo	1	0,95	0,01
Embarazo gemelar	1	0,95	0,01
Embarazo normal	4	3,81	0,02
Parto	6	5,71	0,04
Recién nacido normal	1	0,95	0,01
<b>Exploraciones complementarias</b>			
1,25-dihidroxicolecalciferol en sangre disminuido	22	1,91	0,13
25-hidroxicolecalciferol en sangre	2	0,17	0,01
25-hidroxicolecalciferol en sangre disminuido	41	3,55	0,25
ARN del virus de la hepatitis C aumentado	1	0,09	0,01
Aclaramiento de creatinina elevado	1	0,09	0,01
Aclaramiento renal de creatinina	1	0,09	0,01
Aclaramiento renal de creatinina disminuido	2	0,17	0,01
Alanina aminotransferasa elevada	18	1,56	0,11

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Amilasa elevada	2	0,17	0,01
Amilasa elevada en sangre	1	0,09	0,01
Anticuerpo antiantígeno e de la hepatitis B negativo	1	0,09	0,01
Anticuerpo anticélula parietal positivo	1	0,09	0,01
Anticuerpo antifosfolípido positivo	4	0,35	0,02
Anticuerpo antihepatitis B positivo	1	0,09	0,01
Anticuerpo antinuclear positivo	5	0,43	0,03
Anticuerpos antinucleares	7	0,61	0,04
Anticuerpos antinucleares negativos	2	0,17	0,01
Anticuerpos antinucleares positivos	76	6,59	0,47
Anticuerpos antiplaqueta positivos	1	0,09	0,01
Anticuerpos neutralizantes	2	0,17	0,01
Anticuerpos neutralizantes positivos	3	0,26	0,02
Antígeno prostático específico anormal	1	0,09	0,01
Antígeno prostático específico elevado	5	0,43	0,03
Análisis bacteriano	2	0,17	0,01
Análisis endocrino	1	0,09	0,01
Análisis eritrocitario	1	0,09	0,01
Análisis fúngico positivo	2	0,17	0,01
Arteriografía anormal	1	0,09	0,01
Arteriograma	1	0,09	0,01
Artroscopia	7	0,61	0,04
Aspartato aminotransferasa elevada	5	0,43	0,03
Aspiración articular	2	0,17	0,01
Aspiración de quiste	1	0,09	0,01
Bilirrubina elevada en sangre	1	0,09	0,01
Bilirrubina en sangre elevada	9	0,78	0,06
Biopsia	8	0,69	0,05
Biopsia anormal de cérvix	1	0,09	0,01
Biopsia anormal de piel	1	0,09	0,01
Biopsia de colon	1	0,09	0,01
Biopsia de estómago	1	0,09	0,01
Biopsia de ganglio linfático	1	0,09	0,01
Biopsia de hígado	6	0,52	0,04
Biopsia de ovario	1	0,09	0,01
Biopsia de piel	11	0,95	0,07
Biopsia de próstata	1	0,09	0,01
Biopsia normal de endometrio	1	0,09	0,01
Calcio en sangre disminuido	1	0,09	0,01
Calprotectina en heces aumentada	2	0,17	0,01
Cateterismo cardiaco	9	0,78	0,06

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Colesterol elevado en sangre	28	2,43	0,17
Colesterol en sangre	6	0,52	0,04
Colesterol en sangre anormal	1	0,09	0,01
Colesterol en sangre elevado	64	5,55	0,39
Colonoscopia	8	0,69	0,05
Colonoscopia normal	3	0,26	0,02
Colposcopia	1	0,09	0,01
Creatina elevada en sangre	1	0,09	0,01
Creatina en sangre	1	0,09	0,01
Creatina en sangre elevada	3	0,26	0,02
Creatinfosfoquinasa MB en sangre elevada	2	0,17	0,01
Creatinfosfoquinasa en sangre elevada	5	0,43	0,03
Creatinina elevada en sangre	10	0,87	0,06
Creatinina en sangre	1	0,09	0,01
Creatinina en sangre elevada	12	1,04	0,07
Cultivo de esputo	1	0,09	0,01
Cultivo de hongos positivo	1	0,09	0,01
Cultivo de orina positivo	1	0,09	0,01
Densidad ósea disminuida	1	0,09	0,01
Determinación de cadenas ligeras	1	0,09	0,01
Ecocardiografía	3	0,26	0,02
Ecografía abdominal	1	0,09	0,01
Ecografía de tiroides	2	0,17	0,01
Electrocardiografía anormal	1	0,09	0,01
Electrocardiografía de esfuerzo	1	0,09	0,01
Electromiografía anormal	1	0,09	0,01
Electromiografía normal	1	0,09	0,01
Endoscopia del tracto gastrointestinal superior	4	0,35	0,02
Enzima hepática aumentada	7	0,61	0,04
Enzimas cardíacas elevadas	1	0,09	0,01
Enzimas hepáticas	4	0,35	0,02
Enzimas hepáticas anormales	8	0,69	0,05
Enzimas hepáticos aumentados	4	0,35	0,02
Estudio ecográfico	3	0,26	0,02
Examen físico de mama anormal	1	0,09	0,01
Examen oftalmológico anormal	1	0,09	0,01
Exploración del dolor	1	0,09	0,01
Factor reumatoide aumentado	1	0,09	0,01
Ferritina elevada en suero	5	0,43	0,03
Ferritina en suero disminuida	7	0,61	0,04
Folato en sangre disminuido	1	0,09	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Fosfatasa alcalina en sangre anormal	1	0,09	0,01
Fosfatasa alcalina en sangre aumentada	16	1,39	0,1
Fosfatasa alcalina sangre aumentada	1	0,09	0,01
Frecuencia cardiaca anormal	1	0,09	0,01
Gamma glutamiltransferasa anormal	3	0,26	0,02
Gamma glutamiltransferasa elevada	26	2,25	0,16
Globulinas elevadas	1	0,09	0,01
Glucosa anormal en sangre	1	0,09	0,01
Glucosa elevada en sangre	3	0,26	0,02
Glucosa en sangre elevada	16	1,39	0,1
Glutamiltransferasa gamma elevada	5	0,43	0,03
Granulocitos anormales	1	0,09	0,01
Hematocrito aumentado	1	0,09	0,01
Hematocrito disminuido	2	0,17	0,01
Hemoglobina disminuida	13	1,13	0,08
Hemoglobina glicosilada	2	0,17	0,01
Hemoglobina glicosilada aumentada	1	0,09	0,01
Hemoglobina glucosilada elevada	3	0,26	0,02
Hemograma completo anormal	3	0,26	0,02
Hierro disminuido en sangre	2	0,17	0,01
Hierro en sangre disminuido	10	0,87	0,06
Inmunoglobulina A en sangre disminuida	1	0,09	0,01
Inmunoglobulina M disminuida en sangre	1	0,09	0,01
Inmunoglobulinas elevadas	1	0,09	0,01
Lactatodehidrogenasa en sangre elevada	6	0,52	0,04
Leucocitos en orina	1	0,09	0,01
Lipasa elevada	2	0,17	0,01
Lipoproteína de alta densidad disminuida	1	0,09	0,01
Lipoproteína de baja densidad elevada	11	0,95	0,07
Lipoproteínas de alta densidad elevadas	1	0,09	0,01
Lípidos anormales	6	0,52	0,04
Lípidos elevados	12	1,04	0,07
Mamografía	1	0,09	0,01
Marcador de fibrosis hepática aumentado	1	0,09	0,01
Mediastinoscopia anormal	1	0,09	0,01
Medición de la presión arterial en ortostatismo	2	0,17	0,01
Morfología de glóbulos rojos	1	0,09	0,01
Peso	1	0,09	0,01
Peso aumentado	19	1,65	0,12
Peso disminuido	28	2,43	0,17
Plaquetocrito disminuido	1	0,09	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Potasio elevado en sangre	2	0,17	0,01
Potasio en sangre elevado	1	0,09	0,01
Presencia de anticuerpos a un fármaco específico	2	0,17	0,01
Presencia de hematuria	1	0,09	0,01
Presencia de proteína en orina	1	0,09	0,01
Presión arterial aumentada	2	0,17	0,01
Proctosigmoidoscopia anormal	1	0,09	0,01
Proteína C reactiva	1	0,09	0,01
Proteína C reactiva anormal	2	0,17	0,01
Proteína C reactiva elevada	26	2,25	0,16
Prueba anormal de función hepática	1	0,09	0,01
Prueba anormal de tolerancia a la insulina	1	0,09	0,01
Prueba de Coronavirus positiva	4	0,35	0,02
Prueba de Helicobacter positiva	2	0,17	0,01
Prueba de SARS-CoV-2 positiva	9	0,78	0,06
Prueba de Treponema positiva	2	0,17	0,01
Prueba de apnea	2	0,17	0,01
Prueba de embarazo positiva	1	0,09	0,01
Prueba de esfuerzo cardiaco	2	0,17	0,01
Prueba de estreptococo positiva	1	0,09	0,01
Prueba de función hepática anormal	2	0,17	0,01
Prueba de función hepática aumentada	1	0,09	0,01
Prueba de función renal anormal	1	0,09	0,01
Prueba de identificación de Helicobacter pylori positiva	4	0,35	0,02
Prueba de la tuberculina positiva	4	0,35	0,02
Prueba de laboratorio anormal	2	0,17	0,01
Prueba de sangre oculta de origen gástrico positiva	1	0,09	0,01
Prueba del complejo Mycobacterium tuberculosis	1	0,09	0,01
Prueba del complejo Mycobacterium tuberculosis positiva	6	0,52	0,04
Prueba del embarazo	2	0,17	0,01
Prueba del embarazo en orina positiva	1	0,09	0,01
Prueba del virus de la gripe A positiva	1	0,09	0,01
Prueba del virus de la hepatitis B positiva	1	0,09	0,01
Prueba positiva de la tuberculina	26	2,25	0,16
Punción lumbar	1	0,09	0,01
Recuento anormal de plaquetas	1	0,09	0,01
Recuento de eosinófilos	1	0,09	0,01
Recuento de eosinófilos elevado	5	0,43	0,03
Recuento de linfocitos B disminuido	2	0,17	0,01
Recuento de linfocitos anormal	2	0,17	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Recuento de linfocitos elevado	2	0,17	0,01
Recuento de monocitos elevado	1	0,09	0,01
Recuento de neutrófilos anormal	1	0,09	0,01
Recuento de neutrófilos disminuido	5	0,43	0,03
Recuento de neutrófilos elevado	1	0,09	0,01
Recuento de plaquetas disminuido	4	0,35	0,02
Recuento disminuido de hematíes	1	0,09	0,01
Recuento disminuido de plaquetas	4	0,35	0,02
Recuento elevado de hematíes	1	0,09	0,01
Recuento elevado de leucocitos	2	0,17	0,01
Recuento elevado de linfocitos	1	0,09	0,01
Recuento elevado de neutrófilos	1	0,09	0,01
Resonancia nuclear magnética abdominal normal	1	0,09	0,01
Sangre en orina	1	0,09	0,01
Sangre oculta	4	0,35	0,02
Sangre oculta en heces positiva	1	0,09	0,01
Sangre oculta positiva	2	0,17	0,01
Sedimento en orina anormal	1	0,09	0,01
Serología de Legionella positiva	1	0,09	0,01
Serología para parvovirus B19 positiva	1	0,09	0,01
Soplo cardiaco	1	0,09	0,01
Tasa de filtración glomerular	1	0,09	0,01
Tasa de filtración glomerular disminuida	1	0,09	0,01
Temperatura corporal elevada	2	0,17	0,01
Tensión arterial media disminuida	1	0,09	0,01
Testosterona en sangre disminuida	1	0,09	0,01
Testosterona en sangre elevada	2	0,17	0,01
Tirotropina en sangre elevada	1	0,09	0,01
Tomografía computerizada torácica anormal	1	0,09	0,01
Transaminasa	1	0,09	0,01
Transaminasa anormal	1	0,09	0,01
Transaminasa elevada	83	7,19	0,51
Transaminasas	2	0,17	0,01
Transaminasas anormales	1	0,09	0,01
Transaminasas elevadas	59	5,11	0,36
Triglicéridos elevados en sangre	40	3,47	0,25
Triglicéridos en sangre	5	0,43	0,03
Triglicéridos en sangre anormales	1	0,09	0,01
Triglicéridos en suero elevados	35	3,03	0,21
Urea elevada en sangre	2	0,17	0,01
Urea en sangre elevada	9	0,78	0,06

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Ureteroscopia	1	0,09	0,01
Velocidad de sedimentación eritrocitaria elevada	2	0,17	0,01
Virus de Hepatitis B	2	0,17	0,01
Vitamina B12 disminuida	1	0,09	0,01
Vitamina D disminuida	11	0,95	0,07
Volumen fecal aumentado	1	0,09	0,01
Volumen globular medio	1	0,09	0,01
Volumen globular medio aumentado	2	0,17	0,01
Ácido úrico elevado en sangre	1	0,09	0,01
Ácido úrico en sangre	1	0,09	0,01
Ácido úrico en sangre elevado	18	1,56	0,11
Índice de masa corporal disminuido	1	0,09	0,01
<b>Infecciones e infestaciones</b>			
Absceso	25	0,66	0,15
Absceso abdominal	1	0,03	0,01
Absceso anal	8	0,21	0,05
Absceso articular	1	0,03	0,01
Absceso bacteriano	3	0,08	0,02
Absceso cerebral	1	0,03	0,01
Absceso corneal	1	0,03	0,01
Absceso de una herida	1	0,03	0,01
Absceso dental	46	1,22	0,28
Absceso en cuello	1	0,03	0,01
Absceso en extremidad	1	0,03	0,01
Absceso en la zona de entrada del catéter	1	0,03	0,01
Absceso en la zona de punción	1	0,03	0,01
Absceso estafilocócico	1	0,03	0,01
Absceso genital	1	0,03	0,01
Absceso inguinal	5	0,13	0,03
Absceso mamario	2	0,05	0,01
Absceso mandibular	1	0,03	0,01
Absceso nasal	1	0,03	0,01
Absceso ocular	1	0,03	0,01
Absceso oral	1	0,03	0,01
Absceso peniano	1	0,03	0,01
Absceso perianal	3	0,08	0,02
Absceso peritoneal	1	0,03	0,01
Absceso pélvico	5	0,13	0,03
Absceso subcutáneo	5	0,13	0,03
Acarodermatitis	14	0,37	0,09

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Amebiasis	1	0,03	0,01
Amigdalitis	40	1,06	0,25
Amigdalitis aguda	38	1,01	0,23
Amigdalitis crónica	1	0,03	0,01
Amigdalitis estreptocócica	11	0,29	0,07
Amigdalitis vírica	1	0,03	0,01
Apendicitis	6	0,16	0,04
Artritis bacteriana	1	0,03	0,01
Aspergiloma	1	0,03	0,01
Bacteremia por Escherichia	1	0,03	0,01
Bacteriemia	2	0,05	0,01
Bacteriemia estreptocócica	1	0,03	0,01
Bacteriemia pneumocócica	1	0,03	0,01
Bacteriemia por Serratia	1	0,03	0,01
Bacteriuria	3	0,08	0,02
Bacteriuria asintomática	5	0,13	0,03
Balanitis fúngica	2	0,05	0,01
Balanitis por cándida	4	0,11	0,02
Balantidiasis	1	0,03	0,01
Bartolinitis	1	0,03	0,01
Bronconeumonía	1	0,03	0,01
Bronquiectasia con exacerbación infecciosa	2	0,05	0,01
Bronquitis	138	3,66	0,85
Bronquitis aguda	36	0,95	0,22
Bronquitis aguda vírica	1	0,03	0,01
Bronquitis bacteriana	4	0,11	0,02
Bronquitis crónica obstructiva con exacerbación aguda	2	0,05	0,01
Bronquitis vírica	1	0,03	0,01
COVID-19	385	10,21	2,36
COVID-19 asintomático	22	0,58	0,13
Candidiasis	5	0,13	0,03
Candidiasis anal	1	0,03	0,01
Candidiasis cutánea	19	0,5	0,12
Candidiasis esofágica	4	0,11	0,02
Candidiasis genital	16	0,42	0,1
Candidiasis mucocutánea	3	0,08	0,02
Candidiasis oral	63	1,67	0,39
Candidiasis orofaríngea	1	0,03	0,01
Candidiasis vaginal	12	0,32	0,07
Candidiasis vulvovaginal	30	0,8	0,18
Celulitis	63	1,67	0,39

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Celulitis del aparato genital externo masculino	1	0,03	0,01
Celulitis en la zona de inyección	3	0,08	0,02
Celulitis estreptocócica	2	0,05	0,01
Celulitis mamaria	1	0,03	0,01
Celulitis periorbitaria	1	0,03	0,01
Cervicitis por virus del papiloma humano	1	0,03	0,01
Cistitis	48	1,27	0,29
Cistitis bacteriana	2	0,05	0,01
Cistitis por Escherichia	2	0,05	0,01
Colitis infecciosa	1	0,03	0,01
Colitis por Clostridium difficile	1	0,03	0,01
Condiloma acuminado	7	0,19	0,04
Conjuntivitis	59	1,56	0,36
Conjuntivitis adenovírica	1	0,03	0,01
Conjuntivitis infecciosa	3	0,08	0,02
Conjuntivitis viral	2	0,05	0,01
Conjuntivitis vírica	4	0,11	0,02
Cándida ungueal	3	0,08	0,02
Dacriocistitis bacteriana	1	0,03	0,01
Dacriocistitis infecciosa	1	0,03	0,01
Dacriocystitis	2	0,05	0,01
Demodicidosis	2	0,05	0,01
Dengue	1	0,03	0,01
Dermatitis herpética	1	0,03	0,01
Dermatofitosis de uña	2	0,05	0,01
Diarrea bacteriana	1	0,03	0,01
Diarrea infecciosa	1	0,03	0,01
Diarrea viral	1	0,03	0,01
Discitis intervertebral	2	0,05	0,01
Diverticulitis	16	0,42	0,1
Duodenitis por Helicobacter	1	0,03	0,01
Ectima	1	0,03	0,01
Eczema impetiginoso	1	0,03	0,01
Empiema	2	0,05	0,01
Endocarditis aguda	1	0,03	0,01
Enfermedad inflamatoria pélvica	1	0,03	0,01
Enterocolitis infecciosa	4	0,11	0,02
Epididimitis	4	0,11	0,02
Equinocosis	1	0,03	0,01
Erisipela	8	0,21	0,05
Eritrasma	1	0,03	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Erupción pustular	2	0,05	0,01
Erupción vírica	4	0,11	0,02
Esofagitis bacteriana	1	0,03	0,01
Exacerbación infecciosa de enfermedad obstructiva crónica de las vías aéreas	3	0,08	0,02
Faringitis	96	2,55	0,59
Faringitis bacteriana	3	0,08	0,02
Faringitis estafilocócica	1	0,03	0,01
Faringitis estreptocócica	3	0,08	0,02
Faringitis vírica	3	0,08	0,02
Faringoamigdalitis	56	1,49	0,34
Fasciitis necrotizante	1	0,03	0,01
Fiebre escarlatina	3	0,08	0,02
Fiebre recurrente	5	0,13	0,03
Fiebre sudoral	2	0,05	0,01
Foliculitis	39	1,03	0,24
Forúnculo	17	0,45	0,1
Furúnculo	11	0,29	0,07
Furúnculos recurrentes en la piel	1	0,03	0,01
Fístula dental	1	0,03	0,01
Gastritis por Helicobacter	12	0,32	0,07
Gastritis por Helicobacter	1	0,03	0,01
Gastroenteritis	109	2,89	0,67
Gastroenteritis bacteriana	1	0,03	0,01
Gastroenteritis por Escherichia coli	1	0,03	0,01
Gastroenteritis por rotavirus	1	0,03	0,01
Gastroenteritis viral	3	0,08	0,02
Giardiasis	1	0,03	0,01
Gingivitis	11	0,29	0,07
Gonorrea	4	0,11	0,02
Hepatitis C crónica	1	0,03	0,01
Herpes genital	14	0,37	0,09
Herpes nasal	1	0,03	0,01
Herpes oftálmico	4	0,11	0,02
Herpes oral	16	0,42	0,1
Herpes simple	46	1,22	0,28
Herpes simple oftálmico	3	0,08	0,02
Herpes zoster	37	0,98	0,23
Herpes zoster oftálmico	1	0,03	0,01
Herpes zóster	56	1,49	0,34
Herpes zóster oftálmico	1	0,03	0,01
Impétigo	14	0,37	0,09

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Impétigo bulloso	2	0,05	0,01
Impétigo estafilocócico	3	0,08	0,02
Infección	8	0,21	0,05
Infección VIH aguda	1	0,03	0,01
Infección VIH asintomática	1	0,03	0,01
Infección abdominal	1	0,03	0,01
Infección bacteriana	2	0,05	0,01
Infección bacteriana de piel	6	0,16	0,04
Infección bacteriana del tracto respiratorio	4	0,11	0,02
Infección bacteriana del tracto respiratorio superior	21	0,56	0,13
Infección bacteriana urinaria	56	1,49	0,34
Infección bronquial	1	0,03	0,01
Infección cutánea	11	0,29	0,07
Infección cutánea estafilocócica	1	0,03	0,01
Infección cutánea por hongos	8	0,21	0,05
Infección de herida	2	0,05	0,01
Infección de las uñas	1	0,03	0,01
Infección de las vías respiratorias inferiores	3	0,08	0,02
Infección de mucosa	1	0,03	0,01
Infección de oído	25	0,66	0,15
Infección de tejidos blandos	1	0,03	0,01
Infección de vías urinarias por Escherichia	2	0,05	0,01
Infección de vías urinarias por escherichia	4	0,11	0,02
Infección del párpado	1	0,03	0,01
Infección del tracto genitourinario	15	0,4	0,09
Infección del tracto respiratorio	93	2,47	0,57
Infección del tracto respiratorio inferior	5	0,13	0,03
Infección del tracto respiratorio superior	305	8,09	1,87
Infección del tracto urinario	221	5,86	1,35
Infección del tracto urinario por Pseudomonas	1	0,03	0,01
Infección dental	38	1,01	0,23
Infección en el lugar de inserción de un dispositivo médico	1	0,03	0,01
Infección en la zona del implante	1	0,03	0,01
Infección estafilocócica	3	0,08	0,02
Infección estafilocócica de una herida	1	0,03	0,01
Infección estreptocócica	2	0,05	0,01
Infección febril	4	0,11	0,02
Infección fúngica oral	2	0,05	0,01
Infección gastrointestinal	1	0,03	0,01
Infección genital por hongos	5	0,13	0,03
Infección gingival	4	0,11	0,02

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Infección gástrica	1	0,03	0,01
Infección localizada	1	0,03	0,01
Infección micótica vulvovaginal	2	0,05	0,01
Infección ocular	2	0,05	0,01
Infección oral	4	0,11	0,02
Infección parasitaria	2	0,05	0,01
Infección periodontal	3	0,08	0,02
Infección pleural	1	0,03	0,01
Infección por Clostridium difficile	1	0,03	0,01
Infección por Coronavirus	87	2,31	0,53
Infección por Corynebacterium	1	0,03	0,01
Infección por Enterobacter	1	0,03	0,01
Infección por Helicobacter	12	0,32	0,07
Infección por Mycobacterium marinum	1	0,03	0,01
Infección por Parvovirus B19	1	0,03	0,01
Infección por VIH grupo IV del CDC subgrupo A	1	0,03	0,01
Infección por Varicela zoster	1	0,03	0,01
Infección por adenovirus	1	0,03	0,01
Infección por blastocystis	1	0,03	0,01
Infección por citomegalovirus	2	0,05	0,01
Infección por clamidias	1	0,03	0,01
Infección por cándida	23	0,61	0,14
Infección por el virus del papiloma	10	0,27	0,06
Infección por el virus respiratorio sincitial	2	0,05	0,01
Infección por enterovirus	1	0,03	0,01
Infección por hongos	4	0,11	0,02
Infección por pseudomonas	1	0,03	0,01
Infección por virus herpes	4	0,11	0,02
Infección postquirúrgica de la herida	4	0,11	0,02
Infección pulmonar	2	0,05	0,01
Infección relacionada con un dispositivo médico	3	0,08	0,02
Infección respiratoria alta por adenovirus	22	0,58	0,13
Infección respiratoria por el virus sincitial	5	0,13	0,03
Infección vaginal	2	0,05	0,01
Infección viral del tracto respiratorio	10	0,27	0,06
Infección vírica	41	1,09	0,25
Infección vírica de la vías respiratorias altas	4	0,11	0,02
Infección vírica del tracto respiratorio	2	0,05	0,01
Infección vírica del tracto respiratorio alto	32	0,85	0,2
Infección ótica bacteriana	1	0,03	0,01
Infestación por piojos	1	0,03	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Influenza	68	1,8	0,42
Intertrigo por candida	3	0,08	0,02
Laringitis	12	0,32	0,07
Laringofaringitis	2	0,05	0,01
Leishmaniasis mucocutánea	5	0,13	0,03
Leishmaniosis cutánea	3	0,08	0,02
Leucoplasia pilosa oral	1	0,03	0,01
Linfangitis	2	0,05	0,01
Linfogranuloma venéreo	1	0,03	0,01
Mastoiditis	2	0,05	0,01
Meningitis herpética	1	0,03	0,01
Meningoencefalitis herpética	1	0,03	0,01
Micosis sistémica	1	0,03	0,01
Molluscum contagiosum	10	0,27	0,06
Mononucleosis infecciosa	4	0,11	0,02
Mordedura infectada	2	0,05	0,01
Nasofaringitis	72	1,91	0,44
Neumonía	73	1,94	0,45
Neumonía bacteriana	7	0,19	0,04
Neumonía herpética	1	0,03	0,01
Neumonía lobar	2	0,05	0,01
Neumonía neumocócica	8	0,21	0,05
Neumonía por COVID-19	16	0,42	0,1
Neumonía por Legionella	2	0,05	0,01
Neumonía por Pneumocystis carinii	1	0,03	0,01
Neumonía por clamidia	1	0,03	0,01
Neumonía por clamidias	1	0,03	0,01
Neumonía por legionella	3	0,08	0,02
Neumonía viral	4	0,11	0,02
Neumonía vírica	1	0,03	0,01
Onfalitis	3	0,08	0,02
Onicomycosis	31	0,82	0,19
Orquitis	3	0,08	0,02
Orzuelo	23	0,61	0,14
Osteomielitis	2	0,05	0,01
Osteomielitis aguda	1	0,03	0,01
Otitis externa	37	0,98	0,23
Otitis externa bacteriana	1	0,03	0,01
Otitis media	15	0,4	0,09
Otitis media aguda	17	0,45	0,1
Otitis media crónica	1	0,03	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Paroniquia	6	0,16	0,04
Parotiditis	4	0,11	0,02
Pericarditis vírica	2	0,05	0,01
Pericondritis	1	0,03	0,01
Periodontitis	7	0,19	0,04
Peritonitis	1	0,03	0,01
Pielonefritis	10	0,27	0,06
Pielonefritis aguda	14	0,37	0,09
Pioderma estreptocócico	1	0,03	0,01
Piodermia	4	0,11	0,02
Piuria	2	0,05	0,01
Pleuresía tuberculosa	1	0,03	0,01
Portador de enfermedad bacteriana	1	0,03	0,01
Proctitis por clamidias	1	0,03	0,01
Pulpitis dental	1	0,03	0,01
Queilitis angular	4	0,11	0,02
Quiste dérmico infectado	5	0,13	0,03
Quiste epidermal infectado	2	0,05	0,01
Quiste infectado	2	0,05	0,01
Quiste pilonidal	11	0,29	0,07
Rinitis	16	0,42	0,1
Salmonelosis	1	0,03	0,01
Sepsis	2	0,05	0,01
Sepsis biliar	1	0,03	0,01
Sepsis por escherichia	1	0,03	0,01
Shock séptico	4	0,11	0,02
Sialoadenitis	1	0,03	0,01
Sinusitis	19	0,5	0,12
Sinusitis aguda	12	0,32	0,07
Sinusitis bacteriana	1	0,03	0,01
Sinusitis crónica	1	0,03	0,01
Sobrecrecimiento bacteriano	2	0,05	0,01
Sobreinfección	2	0,05	0,01
Sobreinfección micobacteriana	1	0,03	0,01
Sospecha de COVID-19	17	0,45	0,1
Sífilis	1	0,03	0,01
Sífilis genital	1	0,03	0,01
Sífilis latente	1	0,03	0,01
Sífilis secundaria	3	0,08	0,02
Síndrome de úlcera genital	1	0,03	0,01
Tiña	6	0,16	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Tiña corporal	2	0,05	0,01
Tiña crural	8	0,21	0,05
Tiña del pie	7	0,19	0,04
Tiña pedia	8	0,21	0,05
Tiña ungueal	1	0,03	0,01
Tiña versicolor	53	1,41	0,32
Tos ferina	1	0,03	0,01
Transmisión del virus de inmunodeficiencia humana	2	0,05	0,01
Traqueobronquitis	5	0,13	0,03
Traqueítis	3	0,08	0,02
Tuberculosis	13	0,34	0,08
Tuberculosis de ganglios linfáticos periféricos	1	0,03	0,01
Tuberculosis diseminada	2	0,05	0,01
Tuberculosis latente	2	0,05	0,01
Tuberculosis peritoneal	1	0,03	0,01
Tuberculosis pulmonar	3	0,08	0,02
Uretritis	2	0,05	0,01
Uretritis por ureaplasma	1	0,03	0,01
Urosepsis	2	0,05	0,01
Vaginitis	1	0,03	0,01
Vaginitis bacteriana	1	0,03	0,01
Vaginitis por Gardnerella	1	0,03	0,01
Vaginosis bacteriana	1	0,03	0,01
Varicela	2	0,05	0,01
Vasculitis viral	1	0,03	0,01
Vulvitis	2	0,05	0,01
Vulvovaginitis	1	0,03	0,01
Vulvovaginitis bacteriana	1	0,03	0,01
infección genital	1	0,03	0,01
Ántrax	3	0,08	0,02
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>			
Abrasión corneal	1	0,16	0,01
Abrasión cutánea	1	0,16	0,01
Accidente	1	0,16	0,01
Accidente de tráfico en carretera	24	3,87	0,15
Accidente laboral	5	0,81	0,03
Aplastamiento de los dedos del pie	2	0,32	0,01
Aplastamiento del tórax	1	0,16	0,01
Astilla	2	0,32	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Avulsión de la uña	4	0,65	0,02
Avulsión del globo ocular	1	0,16	0,01
Barotitis media	1	0,16	0,01
Caída	30	4,84	0,18
Complicación de la vacunación	3	0,48	0,02
Complicación de una intervención	1	0,16	0,01
Contusión	58	9,35	0,36
Contusión del ojo	1	0,16	0,01
Contusión muscular	1	0,16	0,01
Cuerpo extraño	5	0,81	0,03
Cuerpo extraño en el ojo	4	0,65	0,02
Cuerpo extraño en el tracto reproductor	1	0,16	0,01
Dehiscencia de la herida	1	0,16	0,01
Desgarre muscular	1	0,16	0,01
Dislocación articular postoperatoria	1	0,16	0,01
Distensión muscular	1	0,16	0,01
Dolor asociado a procedimiento terapéutico	1	0,16	0,01
Dolor de origen traumático	2	0,32	0,01
Epicondilitis	15	2,42	0,09
Esguince articular	10	1,61	0,06
Esguince de ligamento	29	4,68	0,18
Esguince de ligamentos	7	1,13	0,04
Evisceración de la herida	1	0,16	0,01
Exposición accidental	1	0,16	0,01
Exposición accidental a producto	1	0,16	0,01
Fractura	15	2,42	0,09
Fractura conminuta	1	0,16	0,01
Fractura de antebrazo	3	0,48	0,02
Fractura de cadera	10	1,61	0,06
Fractura de clavícula	6	0,97	0,04
Fractura de costilla	11	1,77	0,07
Fractura de cúbito	2	0,32	0,01
Fractura de fémur	4	0,65	0,02
Fractura de húmero	13	2,1	0,08
Fractura de la columna vertebral	6	0,97	0,04
Fractura de la mano	12	1,94	0,07
Fractura de la vertebra cervical	1	0,16	0,01
Fractura de la vértebra dorsal	1	0,16	0,01
Fractura de la vértebra lumbar	2	0,32	0,01
Fractura de los huesos de la cara	4	0,65	0,02
Fractura de mandíbula	1	0,16	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Fractura de miembro superior	3	0,48	0,02
Fractura de muñeca	8	1,29	0,05
Fractura de pelvis	1	0,16	0,01
Fractura de peroné	9	1,45	0,06
Fractura de radio	15	2,42	0,09
Fractura de rótula	1	0,16	0,01
Fractura de tibia	8	1,29	0,05
Fractura de tobillo	8	1,29	0,05
Fractura del pie	15	2,42	0,09
Fractura por sobrecarga	2	0,32	0,01
Golpe de calor	1	0,16	0,01
Hematoma en el lugar de incisión	1	0,16	0,01
Hematoma subcutáneo	1	0,16	0,01
Hematoma subdural	1	0,16	0,01
Hematoma traumático	1	0,16	0,01
Hemorragia postintervención	1	0,16	0,01
Herida	27	4,35	0,17
Herida cutánea	1	0,16	0,01
Herida ocular penetrante	1	0,16	0,01
Intoxicación	1	0,16	0,01
Intoxicación alcohólica	3	0,48	0,02
Intoxicación etílica	2	0,32	0,01
Intoxicación intencional	1	0,16	0,01
Laceración cutánea	1	0,16	0,01
Lesión bronquial	1	0,16	0,01
Lesión cartilaginosa traumática	2	0,32	0,01
Lesión de la vertebra cervical	2	0,32	0,01
Lesión de menisco rotuliano	3	0,48	0,02
Lesión del disco intervertebral	1	0,16	0,01
Lesión nasal	2	0,32	0,01
Lesión traumática	26	4,19	0,16
Lesión traumática articular	1	0,16	0,01
Lesión traumática craneocerebral	1	0,16	0,01
Lesión traumática de la aorta	1	0,16	0,01
Lesión traumática de la piel	2	0,32	0,01
Lesión traumática de menisco	19	3,06	0,12
Lesión traumática de miembro	5	0,81	0,03
Lesión traumática de tendón	5	0,81	0,03
Lesión traumática en la boca	1	0,16	0,01
Lesión traumática en la cabeza	18	2,9	0,11
Lesión traumática facial	1	0,16	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Lesión traumática intracraneal	1	0,16	0,01
Lesión traumática muscular	2	0,32	0,01
Lesión traumática perineal	1	0,16	0,01
Lesión ungueal	4	0,65	0,02
Luxación articular	14	2,26	0,09
Mordedura	1	0,16	0,01
Mordedura de animal	3	0,48	0,02
Mordedura de artrópodo	1	0,16	0,01
Picadura de artrópodo	7	1,13	0,04
Pinchazo accidental con aguja	1	0,16	0,01
Politraumatismo	6	0,97	0,04
Quemadura por sustancia química	1	0,16	0,01
Quemadura solar	1	0,16	0,01
Quemadura térmica	3	0,48	0,02
Quemaduras de primer grado	4	0,65	0,02
Quemaduras de segundo grado	7	1,13	0,04
Quemaduras térmicas de ojo	1	0,16	0,01
Reacción relacionada con la inyección	2	0,32	0,01
Reacción transfusional	3	0,48	0,02
Rotura de ligamento	4	0,65	0,02
Rotura de ligamento articular	1	0,16	0,01
Rotura de tendón	3	0,48	0,02
Rotura muscular	4	0,65	0,02
Ruptura tendinosa	1	0,16	0,01
Sabañones	4	0,65	0,02
Sacro fracturado	1	0,16	0,01
Secreción de la herida	1	0,16	0,01
Sobredosis accidental de múltiples fármacos	1	0,16	0,01
Sobredosis intencional	1	0,16	0,01
Sordera traumática	1	0,16	0,01
Síndrome de postpunción lumbar	1	0,16	0,01
Síndrome postlaminectomía	2	0,32	0,01
Toxicidad medicamentosa	1	0,16	0,01
Toxicidad por varios agentes	1	0,16	0,01
Traumatismo craneoencefálico	9	1,45	0,06
Traumatismo por cuerpo extraño	4	0,65	0,02
Traumatismo por hiperextensión cervical	1	0,16	0,01
Trombosis de fístula arteriovenosa	1	0,16	0,01
Úlcera traumática	1	0,16	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
<b>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)</b>			
Acrocordón	5	0,7	0,03
Adenocarcinoma	8	1,12	0,05
Adenocarcinoma colorrectal	3	0,42	0,02
Adenocarcinoma con carcinoma de células transicionales de la vejiga, estadio I	1	0,14	0,01
Adenocarcinoma de colon	1	0,14	0,01
Adenocarcinoma de intestino delgado	1	0,14	0,01
Adenocarcinoma de pulmón	8	1,12	0,05
Adenocarcinoma de pulmón, estadio IV	2	0,28	0,01
Adenocarcinoma de páncreas	2	0,28	0,01
Adenocarcinoma de vejiga, estadio IV	1	0,14	0,01
Adenocarcinoma endometrial	2	0,28	0,01
Adenocarcinoma intestinal	5	0,7	0,03
Adenocarcinoma rectal	3	0,42	0,02
Adenocarcinoma vulvar	1	0,14	0,01
Adenoma benigno	6	0,84	0,04
Adenoma de colon	19	2,66	0,12
Adenoma de endometrio	1	0,14	0,01
Adenoma de glándula salival	1	0,14	0,01
Adenoma de glándulas suprarrenales	4	0,56	0,02
Adenoma de hipófisis secretor	1	0,14	0,01
Adenoma gástrico	1	0,14	0,01
Adenoma ovárico	1	0,14	0,01
Adenoma prostático	2	0,28	0,01
Angiolipoma	1	0,14	0,01
Angiomiolipoma	2	0,28	0,01
Angiomiolipoma renal	2	0,28	0,01
Angiosarcoma	1	0,14	0,01
Carcinoma	3	0,42	0,02
Carcinoma basocelular	90	12,61	0,55
Carcinoma bronquial	1	0,14	0,01
Carcinoma de células escamosas	7	0,98	0,04
Carcinoma de células escamosas de la piel	4	0,56	0,02
Carcinoma de células escamosas de pulmón	1	0,14	0,01
Carcinoma de células renales	1	0,14	0,01
Carcinoma de células renales variante de células claras	1	0,14	0,01
Carcinoma de células renales, estadio I	4	0,56	0,02
Carcinoma de células transicionales	3	0,42	0,02
Carcinoma de células transicionales de la vejiga	2	0,28	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Carcinoma de cérvix	1	0,14	0,01
Carcinoma de cérvix, estadio II	1	0,14	0,01
Carcinoma de intestino delgado	1	0,14	0,01
Carcinoma de la epiglotis	2	0,28	0,01
Carcinoma de pulmón de tipo celular no especificado, estadio IV	3	0,42	0,02
Carcinoma ductal de mama invasivo	1	0,14	0,01
Carcinoma hepatocelular	5	0,7	0,03
Carcinoma in situ de piel	2	0,28	0,01
Carcinoma inflamatorio de mama, estadio IV	1	0,14	0,01
Carcinoma inflamatorio de mama, recurrente	1	0,14	0,01
Carcinoma lingual estadio 0	1	0,14	0,01
Carcinoma mucoepidermoide	1	0,14	0,01
Carcinoma neuroendocrino maligno	1	0,14	0,01
Carcinoma ovárico embrionario de células germinales, estadio II	1	0,14	0,01
Carcinoma vesical in situ	1	0,14	0,01
Cistadenoma papilar linfomatoso	2	0,28	0,01
Colesteatoma	2	0,28	0,01
Condroma	1	0,14	0,01
Cáncer de colon	4	0,56	0,02
Cáncer de colon, estadio II	1	0,14	0,01
Cáncer de colon, estadio IV	1	0,14	0,01
Cáncer de mama	13	1,82	0,08
Cáncer de mama, estadio I	1	0,14	0,01
Cáncer de pene	1	0,14	0,01
Cáncer de piel	2	0,28	0,01
Cáncer de próstata	12	1,68	0,07
Cáncer de próstata recurrente	1	0,14	0,01
Cáncer de próstata, estadio III	1	0,14	0,01
Cáncer de pulmón de células grandes, estadio IV	1	0,14	0,01
Cáncer de pulmón de células no pequeñas, estadio IV	1	0,14	0,01
Cáncer de tiroides	1	0,14	0,01
Cáncer de vejiga	5	0,7	0,03
Cáncer de vejiga, estadio 0, con cáncer in situ	1	0,14	0,01
Cáncer endometrial	1	0,14	0,01
Cáncer folicular de tiroides	1	0,14	0,01
Cáncer gástrico	3	0,42	0,02
Cáncer hepático	3	0,42	0,02
Cáncer hepático estadio I	1	0,14	0,01
Cáncer laríngeo, estadio IV	1	0,14	0,01
Cáncer papilar de tiroides	1	0,14	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Cáncer renal	3	0,42	0,02
Cáncer testicular de células germinales	1	0,14	0,01
Enfermedad de Bowen	3	0,42	0,02
Ependimoma	1	0,14	0,01
Epitelioma	2	0,28	0,01
Fibroadenoma de mama	2	0,28	0,01
Fibroma	15	2,1	0,09
Fibromatosis	1	0,14	0,01
Gammapatía monoclonal	5	0,7	0,03
Ganglioneuroma	1	0,14	0,01
Glioblastoma	1	0,14	0,01
Glioma troncoencefálico	1	0,14	0,01
Granuloma piógeno	5	0,7	0,03
Hemangioma	7	0,98	0,04
Hemangioma de la piel	4	0,56	0,02
Hemangioma hepático	5	0,7	0,03
Hemangioma óseo	1	0,14	0,01
Hemorragia por tumor intracraneal	1	0,14	0,01
Hipergammaglobulinemia monoclonal benigna	4	0,56	0,02
Histiocitoma fibroso	8	1,12	0,05
Histiocitosis de las células de Langerhans	2	0,28	0,01
Leiomioma uterino	12	1,68	0,07
Leiomiocarcinoma	1	0,14	0,01
Lentigo	2	0,28	0,01
Lentigo maligno	1	0,14	0,01
Leucemia mielógena crónica	1	0,14	0,01
Leucemia promielocítica aguda	1	0,14	0,01
Linfoma de células B	1	0,14	0,01
Linfoma difuso de células B grandes, estadio III	1	0,14	0,01
Linfoma linfocítico de células B pequeñas	1	0,14	0,01
Linfoma linfocítico de células B pequeñas, estadio III	1	0,14	0,01
Linfoma no Hodgkin	1	0,14	0,01
Lipoma	20	2,8	0,12
Melanoma de extensión superficial, estadio I	1	0,14	0,01
Melanoma de extensión superficial, estadio II	1	0,14	0,01
Melanoma lentiginoso acral	1	0,14	0,01
Melanoma lentiginoso acral, estadio I	1	0,14	0,01
Melanoma maligno	3	0,42	0,02
Melanoma maligno in situ	5	0,7	0,03
Melanoma maligno, estadio I	1	0,14	0,01
Meningioma	1	0,14	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Metástasis	1	0,14	0,01
Metástasis en hueso	1	0,14	0,01
Metástasis en hígado	1	0,14	0,01
Metástasis en peritoneo	1	0,14	0,01
Micosis fungoide	4	0,56	0,02
Neoplasia	2	0,28	0,01
Neoplasia abdominal	1	0,14	0,01
Neoplasia benigna	1	0,14	0,01
Neoplasia benigna de glándula salival	1	0,14	0,01
Neoplasia benigna de la glándula tiroides	1	0,14	0,01
Neoplasia benigna de mama	2	0,28	0,01
Neoplasia benigna de ojo	1	0,14	0,01
Neoplasia benigna de uréter	1	0,14	0,01
Neoplasia biliar	1	0,14	0,01
Neoplasia cutánea benigna	4	0,56	0,02
Neoplasia de colon	2	0,28	0,01
Neoplasia de cuerda vocal	2	0,28	0,01
Neoplasia de glándula salival	1	0,14	0,01
Neoplasia de la glándula suprarrenal	1	0,14	0,01
Neoplasia de mama	4	0,56	0,02
Neoplasia de ovario	2	0,28	0,01
Neoplasia de próstata	3	0,42	0,02
Neoplasia de tiroides	1	0,14	0,01
Neoplasia de vejiga	3	0,42	0,02
Neoplasia del tracto urinario	1	0,14	0,01
Neoplasia faríngea	2	0,28	0,01
Neoplasia hepática maligna	2	0,28	0,01
Neoplasia hepática maligna no resecable	1	0,14	0,01
Neoplasia laríngea	1	0,14	0,01
Neoplasia maligna	2	0,28	0,01
Neoplasia maligna de pulmón	3	0,42	0,02
Neoplasia metastásica	1	0,14	0,01
Neoplasia pancreática	1	0,14	0,01
Neoplasia peritoneal maligna	1	0,14	0,01
Neoplasia pulmonar	3	0,42	0,02
Neoplasia rectal	2	0,28	0,01
Neoplasia renal benigna	1	0,14	0,01
Neoplasma de colon	1	0,14	0,01
Neurofibroma	2	0,28	0,01
Neuroma acústico	1	0,14	0,01
Nevo displásico	2	0,28	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Nevo melanocítico	26	3,64	0,16
Osteoma	1	0,14	0,01
Papiloma	4	0,56	0,02
Papiloma de la cavidad bucal	1	0,14	0,01
Papiloma de la piel	90	12,61	0,55
Papiloma de piel	8	1,12	0,05
Papiloma oral	1	0,14	0,01
Papulosis bowenoide	2	0,28	0,01
Queratoacantoma	8	1,12	0,05
Queratosis seborreica	40	5,6	0,25
Sarcoma endometrial	1	0,14	0,01
Teratoma ovárico de células germinales benigno	2	0,28	0,01
Trastorno linfoproliferativo	1	0,14	0,01
Trastorno linfoproliferativo en remisión	1	0,14	0,01
Trombocitemia esencial	2	0,28	0,01
Tumor benigno de paratiroides	1	0,14	0,01
Tumor carcinoide	1	0,14	0,01
Tumor carcinoide del ciego	1	0,14	0,01
Tumor de glándula sudorípara	6	0,84	0,04
Tumor hipofisario benigno	1	0,14	0,01
Tumor neuroendócrino	3	0,42	0,02
Tumor pancreático neuroendocrino	1	0,14	0,01
Tumord= de folículo piloso benigno	2	0,28	0,01
Verruga en el pene	2	0,28	0,01
Verrugas anogenitales	22	3,08	0,13
<b>Problemas relativos a productos</b>			
Aflojamiento de dispositivo médico	1	100	0,01
<b>Procedimientos médicos y quirúrgicos</b>			
Abdominoplastia	4	0,48	0,02
Ablación cardíaca	4	0,48	0,02
Ablación terapéutica del nervio	2	0,24	0,01
Aborto inducido	3	0,36	0,02
Adenoamigdalectomía	3	0,36	0,02
Adenoidectomía	1	0,12	0,01
Amigdalectomía	4	0,48	0,02
Amigdalotomía	1	0,12	0,01
Amputación	1	0,12	0,01
Amputación de dedo del pie	1	0,12	0,01
Amputación de pierna	2	0,24	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Anestesia por infiltración	6	0,71	0,04
Angioplastia de arteria periférica	1	0,12	0,01
Apendicectomía	2	0,24	0,01
Aporte suplementario de minerales	1	0,12	0,01
Artrodesis	14	1,67	0,09
Artroplastia	1	0,12	0,01
Artroplastia articular	1	0,12	0,01
Artroplastia de cadera	10	1,19	0,06
Artroplastia de rodilla	7	0,83	0,04
Artroplastia del hombro	2	0,24	0,01
Blefaroplastia	3	0,36	0,02
Cardioversión	1	0,12	0,01
Cateterismo arterial	2	0,24	0,01
Cesárea	1	0,12	0,01
Circuncisión	4	0,48	0,02
Cirugía	28	3,33	0,17
Cirugía abdominal	2	0,24	0,01
Cirugía articular	3	0,36	0,02
Cirugía cardiaca	2	0,24	0,01
Cirugía cosmética de la mama	1	0,12	0,01
Cirugía de cadera	4	0,48	0,02
Cirugía de cataratas	51	6,07	0,31
Cirugía de cuerdas vocales	1	0,12	0,01
Cirugía de cérvix	1	0,12	0,01
Cirugía de dedo del pie	2	0,24	0,01
Cirugía de disco intervertebral	5	0,6	0,03
Cirugía de hernia abdominal	3	0,36	0,02
Cirugía de incontinencia urinaria	1	0,12	0,01
Cirugía de juanetes	3	0,36	0,02
Cirugía de la columna vertebral	4	0,48	0,02
Cirugía de la conjuntiva	1	0,12	0,01
Cirugía de la enfermedad de Dupuytren	4	0,48	0,02
Cirugía de las extremidades	2	0,24	0,01
Cirugía de las fascias	1	0,12	0,01
Cirugía de los tendones	1	0,12	0,01
Cirugía de mama	1	0,12	0,01
Cirugía de menisco	4	0,48	0,02
Cirugía de miembro	2	0,24	0,01
Cirugía de neoplasia vesical	2	0,24	0,01
Cirugía de nervios periféricos	1	0,12	0,01
Cirugía de paladar hendido	1	0,12	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Cirugía de paratiroides	1	0,12	0,01
Cirugía de piel	2	0,24	0,01
Cirugía de pterigión	2	0,24	0,01
Cirugía de rodilla	8	0,95	0,05
Cirugía de tendón	2	0,24	0,01
Cirugía de tobillo	2	0,24	0,01
Cirugía de tumor cerebral	1	0,12	0,01
Cirugía de vena varicosa	1	0,12	0,01
Cirugía de vesícula biliar	1	0,12	0,01
Cirugía del colon	1	0,12	0,01
Cirugía del hombro	4	0,48	0,02
Cirugía del intestino grueso	1	0,12	0,01
Cirugía del músculo	2	0,24	0,01
Cirugía del pie	5	0,6	0,03
Cirugía del tabique nasal	5	0,6	0,03
Cirugía del tracto urinario	2	0,24	0,01
Cirugía del árbol biliar	1	0,12	0,01
Cirugía dental	10	1,19	0,06
Cirugía en la vejiga	1	0,12	0,01
Cirugía gástrica	5	0,6	0,03
Cirugía laparoscópica	1	0,12	0,01
Cirugía maxilofacial	1	0,12	0,01
Cirugía metabólica	7	0,83	0,04
Cirugía nasal	1	0,12	0,01
Cirugía ocular	4	0,48	0,02
Cirugía ocular con láser	1	0,12	0,01
Cirugía oral	1	0,12	0,01
Cirugía ovárica	1	0,12	0,01
Cirugía por obesidad	2	0,24	0,01
Cirugía reconstructiva con colgajo muscular	1	0,12	0,01
Cirugía vascular	6	0,71	0,04
Cirugía ósea	4	0,48	0,02
Colecistectomía	17	2,02	0,1
Colectomía	1	0,12	0,01
Colocación de catéter	1	0,12	0,01
Colocación de prótesis dental	1	0,12	0,01
Conización cervical	4	0,48	0,02
Corpectomía vocal	1	0,12	0,01
Corrección de deformidad de la columna vertebral	1	0,12	0,01
Corrección de estrabismo	1	0,12	0,01
Corrección de la miopía	1	0,12	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Craniectomía	1	0,12	0,01
Crioterapia	14	1,67	0,09
Crioterapia cutánea	3	0,36	0,02
Cuidado de catéter	1	0,12	0,01
Curetaje	3	0,36	0,02
Descompresión del túnel carpiano	10	1,19	0,06
Desintoxicación	2	0,24	0,01
Desintoxicación alcohólica	1	0,12	0,01
Dieta sin gluten	1	0,12	0,01
Drenaje de absceso	4	0,48	0,02
Drenaje de quiste	2	0,24	0,01
Electrocoagulación	5	0,6	0,03
Endarterectomía	1	0,12	0,01
Endarterectomía carotídea	2	0,24	0,01
Endodoncia	2	0,24	0,01
Escisión de quiste de parótida	1	0,12	0,01
Escisión de una masa	1	0,12	0,01
Esfinterotomía anal	1	0,12	0,01
Excisión de lipoma	1	0,12	0,01
Excisión de papiloma	1	0,12	0,01
Excisión de quiste de Baker	1	0,12	0,01
Excisión de quiste de la piel	3	0,36	0,02
Excisión de quiste tirogloso	1	0,12	0,01
Excisión de verruga	23	2,74	0,14
Excisión de verrugas del pene	2	0,24	0,01
Extirpación de carcinoma	1	0,12	0,01
Extirpación de dermatofibroma	3	0,36	0,02
Extirpación de fístula anal	1	0,12	0,01
Extirpación de lipoma	3	0,36	0,02
Extirpación de menisco	1	0,12	0,01
Extirpación de neoplasia cutánea	9	1,07	0,06
Extirpación de neoplásia cutánea	2	0,24	0,01
Extirpación de nódulo tiroideo	2	0,24	0,01
Extirpación de papiloma	9	1,07	0,06
Extirpación de quiste	17	2,02	0,1
Extirpación de quiste de Bartolino	1	0,12	0,01
Extirpación de quiste de la piel	5	0,6	0,03
Extirpación de quiste epidermoide	4	0,48	0,02
Extirpación de quiste ovárico	2	0,24	0,01
Extirpación de quiste sebáceo	1	0,12	0,01
Extirpación de tumor	4	0,48	0,02

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Extirpación de tumor benigno	3	0,36	0,02
Extirpación de tumor renal	1	0,12	0,01
Extirpación de un quiste epidermoide	4	0,48	0,02
Extirpación de una lesión vesical urinaria	1	0,12	0,01
Extirpación de venas varicosas	1	0,12	0,01
Extirpación de verrugas vulvares	1	0,12	0,01
Extracción de cuerpo extraño	1	0,12	0,01
Extracción de cálculo uretral	1	0,12	0,01
Extracción de la sutura	1	0,12	0,01
Extracción de lente	2	0,24	0,01
Extracción de materia inerte de la piel o tejido subcutáneo	2	0,24	0,01
Extracción de muelas del juicio	2	0,24	0,01
Extracción de un catéter	1	0,12	0,01
Extracción dental	28	3,33	0,17
Exéresis	6	0,71	0,04
Faringuectomía	1	0,12	0,01
Fertilización asistida	1	0,12	0,01
Flebectomía	2	0,24	0,01
Gastrectomía	3	0,36	0,02
Histerectomía	5	0,6	0,03
Histerosalpingo-ooforectomía	2	0,24	0,01
Hospitalización	1	0,12	0,01
Implantación de dispositivo médico	1	0,12	0,01
Implantación de prótesis	1	0,12	0,01
Implantación de prótesis mamaria	1	0,12	0,01
Implantación de un neuroestimulador	1	0,12	0,01
Implante de marcapasos cardiaco	2	0,24	0,01
Implante de prótesis	2	0,24	0,01
Implante dental	9	1,07	0,06
Injerto de piel	2	0,24	0,01
Injerto óseo	1	0,12	0,01
Inmunización	4	0,48	0,02
Inmunización contra la gripe	1	0,12	0,01
Inmunización contra la tuberculosis	4	0,48	0,02
Inmunización frente a COVID-19	73	8,69	0,45
Inseminación artificial por pareja	1	0,12	0,01
Inserción de balón gástrico bariático	2	0,24	0,01
Inserción de endoprótesis en arteria coronaria	3	0,36	0,02
Inserción de un desfibrilador implantable	1	0,12	0,01
Inserción de un tubo de drenaje en oído medio	1	0,12	0,01
Interrupción de embarazo ectópico	1	0,12	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Inyección	2	0,24	0,01
Inyección articular	4	0,48	0,02
Iridectomía	1	0,12	0,01
Laparotomía	1	0,12	0,01
Ligadura de varices esofágicas	1	0,12	0,01
Lipectomía	1	0,12	0,01
Liposucción	2	0,24	0,01
Litotricia	2	0,24	0,01
Lobectomía (pulmonar)	1	0,12	0,01
Mamoplastia	3	0,36	0,02
Mastectomía	1	0,12	0,01
Matricectomía	2	0,24	0,01
Menisctomía de la rodilla	1	0,12	0,01
Miomectomía	2	0,24	0,01
Nefrectomía	2	0,24	0,01
Nefroureterectomía	1	0,12	0,01
Neurocirugía	1	0,12	0,01
Ooforectomía	1	0,12	0,01
Operación cerebrovascular	1	0,12	0,01
Operación de hemorroides	5	0,6	0,03
Osteosíntesis	1	0,12	0,01
Osteotomía	2	0,24	0,01
Paratiroidectomía	1	0,12	0,01
Parto asistido	1	0,12	0,01
Polipectomía	3	0,36	0,02
Polipectomía de colon	3	0,36	0,02
Polipectomía del intestino grueso	3	0,36	0,02
Polipectomía intestinal	2	0,24	0,01
Polipectomía nasal	2	0,24	0,01
Polipectomía uterina	1	0,12	0,01
Procedimiento cosmético de piel	1	0,12	0,01
Procedimiento dental cosmético	1	0,12	0,01
Procedimiento ortodóntico	1	0,12	0,01
Profilaxis antituberculosa	1	0,12	0,01
Profilaxis antivírica	3	0,36	0,02
Profilaxis de litiasis renal	2	0,24	0,01
Prostatectomía	3	0,36	0,02
Prostatectomía transuretral	1	0,12	0,01
Radioterapia	1	0,12	0,01
Radioterapia de cerebro	1	0,12	0,01
Reparación del ligamento	1	0,12	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Reparación de eventración	1	0,12	0,01
Reparación de hernia	1	0,12	0,01
Reparación de hernia abdominal	1	0,12	0,01
Reparación de hernia de hiato	1	0,12	0,01
Reparación de hernia inguinal	15	1,79	0,09
Reparación de hernia umbilical	6	0,71	0,04
Reparación de prolapso uterino	1	0,12	0,01
Reparación de seno pilonidal	6	0,71	0,04
Reparación de tendón	1	0,12	0,01
Reparación de varicocele	1	0,12	0,01
Reparación del manguito rotador	2	0,24	0,01
Reparación del suelo pélvico	1	0,12	0,01
Reparación dental	2	0,24	0,01
Resección de intestino delgado	1	0,12	0,01
Resección de lesión cutánea	19	2,26	0,12
Resección intestinal	1	0,12	0,01
Resección pulmonar	1	0,12	0,01
Resección transuretral de vejiga	4	0,48	0,02
Resección de lesión cutánea	5	0,6	0,03
Retirada de yeso	1	0,12	0,01
Revascularización coronaria	2	0,24	0,01
Revascularización transmiocárdica	1	0,12	0,01
Rinoplastia	1	0,12	0,01
Rizólisis	1	0,12	0,01
Sigmoidectomía	2	0,24	0,01
Simpatectomía	2	0,24	0,01
Sinovectomía	2	0,24	0,01
Sustitución de la válvula aórtica	1	0,12	0,01
Sustitución de la válvula cardíaca	1	0,12	0,01
Sustitución de un desfibrilador implantable	1	0,12	0,01
Terapia antibiótica	1	0,12	0,01
Tiroidectomía	3	0,36	0,02
Tiroidectomía total	2	0,24	0,01
Transplante de órgano sólido	1	0,12	0,01
Transplante hepático	1	0,12	0,01
Traqueostomía	1	0,12	0,01
Trasplante hepático	1	0,12	0,01
Trasplante renal	1	0,12	0,01
Tratamiento antivírico sistémico	1	0,12	0,01
Tratamiento de la anafilaxia	2	0,24	0,01
Tratamiento de la mucositis	1	0,12	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Tratamiento de una fractura	1	0,12	0,01
Tromboendarterectomía	1	0,12	0,01
Turbinectomía	1	0,12	0,01
Vasectomía	3	0,36	0,02
Vitrectomía	3	0,36	0,02
<b>Trastornos cardíacos</b>			
Aleteo auricular	2	0,99	0,01
Alteración ventricular	1	0,49	0,01
Angina de pecho	13	6,4	0,08
Angina inestable	6	2,96	0,04
Arritmia	13	6,4	0,08
Arritmia supraventricular	2	0,99	0,01
Arterioesclerosis de la arteria coronaria	1	0,49	0,01
Bloqueo auriculoventricular	2	0,99	0,01
Bloqueo auriculoventricular de segundo grado	2	0,99	0,01
Bloqueo de rama izquierda	1	0,49	0,01
Bradicardia	2	0,99	0,01
Cardiomiopatía	1	0,49	0,01
Cardiomiopatía hipertensiva	1	0,49	0,01
Cardiomiopatía obstructiva hipertrófica	1	0,49	0,01
Derrame pericárdico	2	0,99	0,01
Enfermedad de la válvula aórtica	1	0,49	0,01
Enfermedad valvular cardíaca	3	1,48	0,02
Extrasístoles	3	1,48	0,02
Extrasístoles supraventriculares	1	0,49	0,01
Extrasístoles ventriculares	1	0,49	0,01
Fibrilación auricular	26	12,81	0,16
Fibrilación cardíaca	1	0,49	0,01
Infarto agudo de miocardio	22	10,84	0,13
Infarto de miocardio	2	0,99	0,01
Insuficiencia cardíaca	15	7,39	0,09
Insuficiencia cardíaca aguda	9	4,43	0,06
Insuficiencia cardíaca congestiva	20	9,85	0,12
Insuficiencia de la válvula mitral	1	0,49	0,01
Insuficiencia valvular cardíaca	1	0,49	0,01
Insuficiencia ventricular izquierda	1	0,49	0,01
Isquemia de miocardio	5	2,46	0,03
Miocardopatía aguda	3	1,48	0,02
Miocardopatía metabólica	1	0,49	0,01
Miocarditis	1	0,49	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Molestia cardiaca	1	0,49	0,01
Palpitaciones	10	4,93	0,06
Parada cardiaca	2	0,99	0,01
Pericarditis	2	0,99	0,01
Síndrome coronario agudo	7	3,45	0,04
Síndrome de Dressler	1	0,49	0,01
Taquicardia	7	3,45	0,04
Taquicardia sinusal	2	0,99	0,01
Taquicardia supraventricular	3	1,48	0,02
Trastorno cardiaco	1	0,49	0,01
<b>Trastornos congénitos, familiares y genéticos</b>			
Anomalía de la pared abdominal	1	2,13	0,01
Cardiomiopatía hipertrófica	2	4,26	0,01
Clinodactilia	1	2,13	0,01
Costilla cervical	1	2,13	0,01
Distrofia corneal	2	4,26	0,01
Enfermedad de Von Willebrand	1	2,13	0,01
Enfermedad de inclusiones en microvellosidades	1	2,13	0,01
Factor V de Leiden	1	2,13	0,01
Fimosis	5	10,64	0,03
Hemocromatosis hereditaria	1	2,13	0,01
Heterotaxia	1	2,13	0,01
Hidrocele	4	8,51	0,02
Hiperlipidemia mixta	4	8,51	0,02
Hiperlipidemia tipo IIa	1	2,13	0,01
Hiperlipidemia tipo V	1	2,13	0,01
Hipertrigliceridemia familiar	2	4,26	0,01
Malformación arteriovenosa	1	2,13	0,01
Malformación congénita genital	1	2,13	0,01
Malformación de la piel	2	4,26	0,01
Nevus congénito	1	2,13	0,01
Paquidermoperiostosis	1	2,13	0,01
Poliposis adenomatosa cólica	1	2,13	0,01
Poroqueratosis	2	4,26	0,01
Quiste dermoide	4	8,51	0,02
Quiste dermoide de ovario	2	4,26	0,01
Quiste pilonidal congénito	1	2,13	0,01
Quiste renal congénito	1	2,13	0,01
Talasemia beta	1	2,13	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			
Acné	18	1,39	0,11
Acné quístico	1	0,08	0,01
Acrodermatitis	1	0,08	0,01
Alopecia	35	2,7	0,21
Alopecia androgénica	14	1,08	0,09
Alopecia areata	29	2,24	0,18
Alopecia cicatricial	1	0,08	0,01
Alopecia difusa	16	1,23	0,1
Angioedema	4	0,31	0,02
Angioedema vibratorio	1	0,08	0,01
Angioqueratoma	2	0,15	0,01
Arrugamiento palmar acuagénico	1	0,08	0,01
Atrofia de la piel	1	0,08	0,01
Calvicie de tipo femenino	1	0,08	0,01
Cambio de color de la piel	1	0,08	0,01
Cambio de color de las uñas	2	0,15	0,01
Capilaritis	1	0,08	0,01
Capilaritis idiopática	1	0,08	0,01
Cloasma	2	0,15	0,01
Costra	1	0,08	0,01
Dermatitis	25	1,93	0,15
Dermatitis acneiforme	2	0,15	0,01
Dermatitis alérgica	1	0,08	0,01
Dermatitis atópica	4	0,31	0,02
Dermatitis de contacto	26	2,01	0,16
Dermatitis de la mano	2	0,15	0,01
Dermatitis perioral	3	0,23	0,02
Dermatitis perivascular	1	0,08	0,01
Dermatitis por estasis	1	0,08	0,01
Dermatitis psoriasiforme	4	0,31	0,02
Dermatitis seborreica	17	1,31	0,1
Dermatomiositis	1	0,08	0,01
Dermatosis	3	0,23	0,02
Dermografismo	2	0,15	0,01
Distrofia de la piel	1	0,08	0,01
Distrofia de las uñas	9	0,69	0,06
Dolor de úlcera venosa	1	0,08	0,01
Eczema	67	5,17	0,41

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Eczema esteatósico	2	0,15	0,01
Eczema exudativo	1	0,08	0,01
Eczema vesicular	1	0,08	0,01
Edema cutáneo	1	0,08	0,01
Efluvio telógeno	1	0,08	0,01
Equimosis	1	0,08	0,01
Eritema	33	2,55	0,2
Eritema anular	1	0,08	0,01
Eritema generalizado	1	0,08	0,01
Eritema multiforme	2	0,15	0,01
Eritema nudoso	2	0,15	0,01
Erupción	11	0,85	0,07
Erupción cutánea toxica	11	0,85	0,07
Erupción en alas de mariposa	1	0,08	0,01
Erupción eritematosa	4	0,31	0,02
Erupción escamosa	1	0,08	0,01
Erupción fija	1	0,08	0,01
Erupción macular	1	0,08	0,01
Erupción medicamentosa	6	0,46	0,04
Erupción morbiliforme	1	0,08	0,01
Erupción mucocutánea	1	0,08	0,01
Erupción papular	3	0,23	0,02
Erupción papuloescamosa	2	0,15	0,01
Erupción polimorfa por la luz solar	1	0,08	0,01
Erupción polimorfa por luz solar	1	0,08	0,01
Erupción prurítica	1	0,08	0,01
Erupción psoriasiforme	38	2,93	0,23
Exantema	8	0,62	0,05
Exceso de tejido de granulación	1	0,08	0,01
Exfoliación de la piel	5	0,39	0,03
Ezcema dishidrótico	5	0,39	0,03
Fibroqueratoma digital adquirido	2	0,15	0,01
Fisuras de la piel	3	0,23	0,02
Hemorragia subepidérmica	1	0,08	0,01
Hidradenitis	23	1,77	0,14
Hiperhidrosis	8	0,62	0,05
Hiperpigmentación de la piel	4	0,31	0,02
Hiperplasia de la piel	1	0,08	0,01
Hiperplasia sebácea	3	0,23	0,02
Hiperqueratosis	18	1,39	0,11
Hiperqueratosis folicular y para-folicular	1	0,08	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Hipomelanosis idiopática en gotas	1	0,08	0,01
Hipopigmentación de la piel	1	0,08	0,01
Inflamación de lesión cutánea	1	0,08	0,01
Intertrigo	5	0,39	0,03
Irritación de la piel	1	0,08	0,01
Lesión de la piel	7	0,54	0,04
Lichen planopilaris	5	0,39	0,03
Liquen escleroso	8	0,62	0,05
Liquen plano	9	0,69	0,06
Liquenificación	1	0,08	0,01
Lividez	1	0,08	0,01
Lupus eritematoso cutáneo	4	0,31	0,02
Léntigo	3	0,23	0,02
Léntigo solar	2	0,15	0,01
Maceración de la piel	1	0,08	0,01
Masa cutánea	3	0,23	0,02
Melanosis	1	0,08	0,01
Molestias en la piel	1	0,08	0,01
Mácula	2	0,15	0,01
Necrobiosis lipídica diabética	1	0,08	0,01
Neurodermatitis	8	0,62	0,05
Nevus celular	1	0,08	0,01
Nódulo en la piel	4	0,31	0,02
Nódulo subcutáneo	5	0,39	0,03
Onicolisis	1	0,08	0,01
Onicomadesis	1	0,08	0,01
Onicólisis	10	0,77	0,06
Padrastro	1	0,08	0,01
Paniculitis	7	0,54	0,04
Parapsoriasis	4	0,31	0,02
Penfigoide	1	0,08	0,01
Pie diabético	1	0,08	0,01
Piel seca	3	0,23	0,02
Pigmentación ungueal	3	0,23	0,02
Pioderma gangrenoso	4	0,31	0,02
Pitiriasis	5	0,39	0,03
Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda	1	0,08	0,01
Pitiriasis rosada	10	0,77	0,06
Placa cutánea	2	0,15	0,01
Prurigo	13	1	0,08
Prurito	93	7,18	0,57

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Prurito generalizado	6	0,46	0,04
Pseudofoliculitis	1	0,08	0,01
Psoriasis	201	15,51	1,23
Psoriasis de las uñas	2	0,15	0,01
Psoriasis eritrodérmica	8	0,62	0,05
Psoriasis gutata	3	0,23	0,02
Psoriasis pustular	6	0,46	0,04
Purpura	1	0,08	0,01
Pustulosis eosinofílica	1	0,08	0,01
Pustulosis palmoplantar	3	0,23	0,02
Pápula	4	0,31	0,02
Púrpura	1	0,08	0,01
Púrpura de Schönlein-Henoch	1	0,08	0,01
Púrpura pigmentaria crónica	2	0,15	0,01
Queratoderma palmoplantar	1	0,08	0,01
Queratosis actínica	75	5,79	0,46
Queratosis liquenoide	2	0,15	0,01
Queratosis pilar	1	0,08	0,01
Quiste dérmico	18	1,39	0,11
Quiste mixoide	4	0,31	0,02
Reacción alérgica fotosensible	1	0,08	0,01
Reacción cutánea	15	1,16	0,09
Reacción de fotosensibilidad	4	0,31	0,02
Reacción localizada de la piel	3	0,23	0,02
Rosácea	14	1,08	0,09
Rosácea eritemato-telangiectásica	1	0,08	0,01
Rosácea granulomatosa	1	0,08	0,01
Sudor frío	1	0,08	0,01
Sudores nocturnos	1	0,08	0,01
Síntoma cutáneo	1	0,08	0,01
Tirantez de la piel	1	0,08	0,01
Trastorno de la piel	2	0,15	0,01
Trastorno de la pigmentación	1	0,08	0,01
Trastorno de las glándulas sudoríparas	1	0,08	0,01
Trastorno de las uñas	3	0,23	0,02
Trastorno del pelo	2	0,15	0,01
Úlcera diabética	1	0,08	0,01
Úlcera neuropática	2	0,15	0,01
Ulceración mucocutánea	2	0,15	0,01
Urticaria	82	6,33	0,5
Urticaria acuagénica	1	0,08	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Urticaria colinérgica	4	0,31	0,02
Urticaria crónica	5	0,39	0,03
Urticaria física	3	0,23	0,02
Urticaria idiopática	2	0,15	0,01
Urticaria localizada	1	0,08	0,01
Urticaria mecánica	2	0,15	0,01
Urticaria solar	1	0,08	0,01
Uña encarnada	7	0,54	0,04
Vasculitis cutánea	1	0,08	0,01
Vasculitis leucocitoclástica	2	0,15	0,01
Vasculitis por hipersensibilidad	2	0,15	0,01
Vitíligo	12	0,93	0,07
Xantelasma	1	0,08	0,01
Úlcera de decúbito	2	0,15	0,01
Úlcera de la piel	17	1,31	0,1
Úlcera neuropática diabética	1	0,08	0,01
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>			
Anemia	58	20,21	0,36
Anemia carencial	1	0,35	0,01
Anemia de enfermedad crónica	2	0,7	0,01
Anemia del embarazo	1	0,35	0,01
Anemia hipocrómica	1	0,35	0,01
Anemia macrocítica	3	1,05	0,02
Anemia megaloblástica	1	0,35	0,01
Anemia microcítica	5	1,74	0,03
Anemia normocítica	1	0,35	0,01
Anemia normocítica normocrómica	3	1,05	0,02
Anemia por deficiencia de hierro	26	9,06	0,16
Anemia por déficit de hierro	12	4,18	0,07
Aplasia eritrocitaria pura	1	0,35	0,01
Catarro sinusal	23	8,01	0,14
Depresión de la médula ósea	1	0,35	0,01
Dolor en ganglio linfático	1	0,35	0,01
Edema de médula ósea	1	0,35	0,01
Eosinofilia	4	1,39	0,02
Esplenomegalia	1	0,35	0,01
Fibrosis reticulínica en médula ósea	1	0,35	0,01
Hematoma espontáneo	1	0,35	0,01
Hemoglobinemia	1	0,35	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Hemólisis	1	0,35	0,01
Hipergammaglobulinemia	2	0,7	0,01
Leucocitosis	17	5,92	0,1
Leucopenia	9	3,14	0,06
Linfadenitis	1	0,35	0,01
Linfadenopatía	21	7,32	0,13
Linfadenopatía hiliar	1	0,35	0,01
Linfocitosis	10	3,48	0,06
Linfopenia	19	6,62	0,12
Macrocitosis	7	2,44	0,04
Monocitosis	3	1,05	0,02
Neutrofilia	1	0,35	0,01
Neutropenia	8	2,79	0,05
Neutropenia cíclica	1	0,35	0,01
Neutropenia febril	1	0,35	0,01
Pancitopenia	2	0,7	0,01
Policitemia	7	2,44	0,04
Trastorno de la sangre	2	0,7	0,01
Trastorno leucocitario	1	0,35	0,01
Trastorno plaquetario	2	0,7	0,01
Trombocitemia	1	0,35	0,01
Trombocitopenia	17	5,92	0,1
Trombocitosis	3	1,05	0,02
Trombosis de la vena esplénica	1	0,35	0,01
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>			
Alteración del escroto	1	0,57	0,01
Amenorrea	4	2,3	0,02
Balanitis	2	1,15	0,01
Balanitis erosiva	1	0,57	0,01
Balanopostitis	5	2,87	0,03
Bartholinitis	1	0,57	0,01
Cistocele	2	1,15	0,01
Disfunción eréctil	16	9,2	0,1
Disfunción sexual masculina	1	0,57	0,01
Dismenorrea	2	1,15	0,01
Displasia de cérvix	4	2,3	0,02
Dolor de mama	2	1,15	0,01
Dolor en genitales externos	1	0,57	0,01
Dolor genital	1	0,57	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Dolor testicular	5	2,87	0,03
Dolor vulvovaginal	1	0,57	0,01
Edema de cérvix	1	0,57	0,01
Edema del pene	1	0,57	0,01
Endometriosis	1	0,57	0,01
Enfermedad de Peyronie	3	1,72	0,02
Enfermedad fibroquística de mama	1	0,57	0,01
Epididimitis no infecciosa	1	0,57	0,01
Erupción genital	1	0,57	0,01
Estenosis de cérvix uterino	1	0,57	0,01
Esterilidad femenina	1	0,57	0,01
Fístula del tracto genital femenino	1	0,57	0,01
Fístula del tracto genital masculino	1	0,57	0,01
Fístula mamaria	1	0,57	0,01
Fístula perineal	1	0,57	0,01
Galactorrea	1	0,57	0,01
Ginecomastia	2	1,15	0,01
Hemorragia anovulatoria	1	0,57	0,01
Hemorragia postmenopáusica	1	0,57	0,01
Hemorragia uterina	1	0,57	0,01
Hemorragia vaginal	4	2,3	0,02
Hiperplasia benigna de próstata	20	11,49	0,12
Hiperplasia endometrial	2	1,15	0,01
Inflamación del cordón espermático	1	0,57	0,01
Inflamación mamaria	1	0,57	0,01
Lesión genital	1	0,57	0,01
Menometrorragia	1	0,57	0,01
Menorragia	1	0,57	0,01
Menstruación irregular	2	1,15	0,01
Metrorragia	16	9,2	0,1
Molestia vulvovaginal	1	0,57	0,01
Prolapso genital	1	0,57	0,01
Prolapso uterino	1	0,57	0,01
Prostatitis	16	9,2	0,1
Prurito genital	4	2,3	0,02
Prurito genital masculino	1	0,57	0,01
Prurito vulvovaginal	2	1,15	0,01
Pólipo adenomatoso de cérvix	1	0,57	0,01
Pólipo cervical	1	0,57	0,01
Pólipo uterino	3	1,72	0,02
Quiste de Bartolino	1	0,57	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Quiste epididimal	1	0,57	0,01
Quiste mamario	3	1,72	0,02
Quiste ovárico	6	3,45	0,04
Quistes sebáceos escrotales	1	0,57	0,01
Secreción genital	1	0,57	0,01
Secreción mamaria	1	0,57	0,01
Secreción vaginal	1	0,57	0,01
Sequedad vulvovaginal	1	0,57	0,01
Trastorno del tracto reproductor	1	0,57	0,01
Trastorno menstrual	3	1,72	0,02
Ulceración genital	1	0,57	0,01
Varicocele	2	1,15	0,01
Vulvovaginitis atrófica	1	0,57	0,01
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			
Acidosis láctica	1	0,19	0,01
Acidosis metabólica	1	0,19	0,01
Alteración de glucosa en ayunas	1	0,19	0,01
Alteración de la tolerancia a la glucosa	4	0,74	0,02
Anorexia	1	0,19	0,01
Apetito disminuido	9	1,67	0,06
Caquexia	3	0,56	0,02
Cetoacidosis diabética	1	0,19	0,01
Complicación diabética	1	0,19	0,01
Control inadecuado de la diabetes mellitus	4	0,74	0,02
Descompensación metabólica diabética	3	0,56	0,02
Deshidratación	2	0,37	0,01
Desnutrición	2	0,37	0,01
Diabetes mellitus	40	7,41	0,25
Diabetes mellitus no dependiente de insulina	2	0,37	0,01
Diabetes mellitus tipo 2	13	2,41	0,08
Dislipidemia	14	2,59	0,09
Déficit de complejo vitamínico B	1	0,19	0,01
Déficit de folato	5	0,93	0,03
Déficit de hierro	5	0,93	0,03
Déficit de vitamina B12	10	1,85	0,06
Déficit de vitamina D	27	5	0,17
Fluctuación de peso	2	0,37	0,01
Gota	21	3,89	0,13
Hemocromatosis	4	0,74	0,02

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Hipercalcemia	2	0,37	0,01
Hipercalemia	4	0,74	0,02
Hipercolesterolemia	114	21,11	0,7
Hiperferritinemia	3	0,56	0,02
Hiperglucemia	49	9,07	0,3
Hiperlipidemia	29	5,37	0,18
Hiperlipidemia mixta adquirida	1	0,19	0,01
Hiperpotasiemia	1	0,19	0,01
Hipertrigliceridemia	63	11,67	0,39
Hiperuricemia	21	3,89	0,13
Hipocalcemia	1	0,19	0,01
Hipocalemia	3	0,56	0,02
Hipofosfatemia	1	0,19	0,01
Hipoglucemia	4	0,74	0,02
Hiponatremia	3	0,56	0,02
Hiposideremia	1	0,19	0,01
Hipovitaminosis	4	0,74	0,02
Lipidosis adquirida	1	0,19	0,01
Obesidad	24	4,44	0,15
Obesidad abdominal	1	0,19	0,01
Pérdida anormal de peso	3	0,56	0,02
Pérdida de peso escasa	4	0,74	0,02
Resistencia a la insulina	2	0,37	0,01
Sensibilidad al gluten	1	0,19	0,01
Sobrepeso	3	0,56	0,02
Síndrome metabólico	12	2,22	0,07
Trastorno alimentario	1	0,19	0,01
Trastorno del metabolismo de las proteínas plasmáticas	1	0,19	0,01
Trastorno del metabolismo de los lípidos	6	1,11	0,04
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>			
Acúfenos	12	10,34	0,07
Cinetosis	1	0,86	0,01
Dolor de oídos	12	10,34	0,07
Dolor en oído externo	1	0,86	0,01
Efusión del oído medio	1	0,86	0,01
Enfermedad de Ménière	2	1,72	0,01
Eritema del canal auditivo	1	0,86	0,01
Hemorragia del oído	1	0,86	0,01
Hipoacusia	14	12,07	0,09
Hipoacusia neurosensorial	2	1,72	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Impactación de cerumen	7	6,03	0,04
Otorrea	3	2,59	0,02
Perforación de la membrana timpánica	2	1,72	0,01
Presbiacusia	1	0,86	0,01
Producción excesiva de cerumen	4	3,45	0,02
Sensación de bloqueo en el oído	1	0,86	0,01
Sordera	1	0,86	0,01
Sordera neurosensorial	2	1,72	0,01
Síndrome vestibular agudo	2	1,72	0,01
Trastorno del oído	1	0,86	0,01
Trastorno del oído medio	1	0,86	0,01
Vértigo	39	33,62	0,24
Vértigo posicional	5	4,31	0,03
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			
Alergia a las picaduras	1	2,38	0,01
Alergia a picaduras	1	2,38	0,01
Alergia a productos químicos	1	2,38	0,01
Alergia a un animal	1	2,38	0,01
Alergia alimentaria	4	9,52	0,02
Alergia estacional	2	4,76	0,01
Amiloidosis	1	2,38	0,01
Atopía	1	2,38	0,01
Edema alérgico	1	2,38	0,01
Hipersensibilidad	10	23,81	0,06
Hipersensibilidad a fármaco	4	9,52	0,02
Hipogammaglobulinemia	1	2,38	0,01
Reacción a la inmunización	1	2,38	0,01
Reacción anafiláctica	7	16,67	0,04
Sarcoidosis	2	4,76	0,01
Sensibilidad a los perfumes	1	2,38	0,01
Trastorno autoinmune	3	7,14	0,02
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Accidente cerebrovascular	13	1,94	0,08
Accidente isquémico transitorio	9	1,34	0,06
Afasia	1	0,15	0,01
Afonía	2	0,3	0,01
Alteración cerebrovascular	1	0,15	0,01
Alteración de la memoria	2	0,3	0,01
Alteración del equilibrio	1	0,15	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Alteración neurodegenerativa	1	0,15	0,01
Amnesia	4	0,6	0,02
Amnesia global	1	0,15	0,01
Amnesia global transitoria	1	0,15	0,01
Anosmia	2	0,3	0,01
Ataxia	1	0,15	0,01
Atrofia cerebelosa	1	0,15	0,01
Cefalea	186	27,76	1,14
Cefalea cervicogénica	1	0,15	0,01
Cefalea de tensión	8	1,19	0,05
Ciática	23	3,43	0,14
Compresión nerviosa	1	0,15	0,01
Crisis	3	0,45	0,02
Crisis focal discognitiva	1	0,15	0,01
Crisis psicomotoras	1	0,15	0,01
Crisis tónico-clónica generalizada	5	0,75	0,03
Defecto del campo visual	1	0,15	0,01
Demencia	2	0,3	0,01
Demencia con cuerpos de Lewys	1	0,15	0,01
Demencia de tipo Alzheimer	6	0,9	0,04
Demencia vascular	1	0,15	0,01
Desmielinización	2	0,3	0,01
Deterioro de la memoria	1	0,15	0,01
Deterioro mental progresivo	1	0,15	0,01
Disartria	1	0,15	0,01
Disestesia	6	0,9	0,04
Disgeusia	6	0,9	0,04
Dismetría	1	0,15	0,01
Dolor de raíz cervical	2	0,3	0,01
Dolor neuromuscular	1	0,15	0,01
Dolor neuropático	1	0,15	0,01
Déficit neurológico isquémico reversible	1	0,15	0,01
Edema cerebral vasogénico	1	0,15	0,01
Encefalopatía	1	0,15	0,01
Encefalopatía hepática	4	0,6	0,02
Enfermedad de Parkinson	5	0,75	0,03
Enfermedad desmielinizante autoinmune	1	0,15	0,01
Epilepsia	5	0,75	0,03
Epilepsia idiopática generalizada	1	0,15	0,01
Epilepsia postraumática	2	0,3	0,01
Espasmo facial	1	0,15	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Estenosis de la arteria carótida	3	0,45	0,02
Hematoma cerebral	1	0,15	0,01
Hemorragia cerebelosa	1	0,15	0,01
Hemorragia subaracnoidea	3	0,45	0,02
Hidrocefalia	2	0,3	0,01
Hiperactividad psicomotora	1	0,15	0,01
Hiperestesia	1	0,15	0,01
Hipertensión intracraneal benigna	2	0,3	0,01
Hipertensión intracraneal idiopática	1	0,15	0,01
Hipoestesia	3	0,45	0,02
Hiposmia	1	0,15	0,01
Hormigueo	6	0,9	0,04
Ictus embólico	2	0,3	0,01
Ictus hemorrágico	1	0,15	0,01
Ictus isquémico	14	2,09	0,09
Ictus lacunar	2	0,3	0,01
Infarto cerebeloso	3	0,45	0,02
Infarto cerebral	2	0,3	0,01
Infarto cerebral embólico	1	0,15	0,01
Infarto cerebral hemorrágico	1	0,15	0,01
Isquemia cerebral	1	0,15	0,01
Lesión de raíz nerviosa	1	0,15	0,01
Lesión del nervio cubital	1	0,15	0,01
Lesión del nervio mediano	1	0,15	0,01
Lesión del nervio periférico	2	0,3	0,01
Mareo	51	7,61	0,31
Mareo postural	2	0,3	0,01
Meningoencefalitis	2	0,3	0,01
Meralgia parestésica	2	0,3	0,01
Migraña	33	4,93	0,2
Migraña con aura	7	1,04	0,04
Migraña sin aura	2	0,3	0,01
Mononeuritis	1	0,15	0,01
Mononeuropatía	2	0,3	0,01
Mononeuropatía diabética	1	0,15	0,01
Neuralgia	4	0,6	0,02
Neuralgia de Morton	1	0,15	0,01
Neuralgia del trigémino	1	0,15	0,01
Neuralgia occipital	2	0,3	0,01
Neuralgia postherpética	2	0,3	0,01
Neuritis óptica	1	0,15	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Neuromiopatía	1	0,15	0,01
Neuropatía	2	0,3	0,01
Neuropatía del nervio ciático	1	0,15	0,01
Neuropatía diabética	1	0,15	0,01
Neuropatía periférica	5	0,75	0,03
Neuropatía sensitiva periférica	1	0,15	0,01
Nivel de conciencia disminuido	1	0,15	0,01
Notalgia parestésica	2	0,3	0,01
Oclusión de la arteria carótida	1	0,15	0,01
Paresia	1	0,15	0,01
Parestesia	31	4,63	0,19
Parestesias periorales	1	0,15	0,01
Parkinsonismo	1	0,15	0,01
Parosmia	1	0,15	0,01
Parálisis	1	0,15	0,01
Parálisis facial	6	0,9	0,04
Parálisis postictal	1	0,15	0,01
Polineuropatía	2	0,3	0,01
Polineuropatía desmielinizante	2	0,3	0,01
Presión intracraneal aumentada	1	0,15	0,01
Presíncope	6	0,9	0,04
Pérdida de conciencia	4	0,6	0,02
Radiculitis cervical	1	0,15	0,01
Radiculopatía	1	0,15	0,01
Radiculopatía lumbar	1	0,15	0,01
Sensación de ardor	2	0,3	0,01
Somnolencia	4	0,6	0,02
Síncope	28	4,18	0,17
Síncope vasovagal	4	0,6	0,02
Síndrome cervicobraquial	4	0,6	0,02
Síndrome de Guillain-Barré	1	0,15	0,01
Síndrome de Wernicke-Korsakoff	1	0,15	0,01
Síndrome de la pierna inquieta	2	0,3	0,01
Síndrome del túnel carpiano	26	3,88	0,16
Síndrome doloroso central	1	0,15	0,01
Síndrome piramidal	2	0,3	0,01
Temblor	4	0,6	0,02
Temblor esencial	2	0,3	0,01
Toxicidad neuromuscular	1	0,15	0,01
Trastorno amnésico	2	0,3	0,01
Trastorno cognitivo	7	1,04	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Trastorno del equilibrio	2	0,3	0,01
Trastorno del movimiento	2	0,3	0,01
Trastorno del sistema nervioso	2	0,3	0,01
Trombosis de la arteria cerebral	1	0,15	0,01
Vértigo de origen en el SNC	1	0,15	0,01
<b>Trastornos endocrinos</b>			
Bocio	6	12,24	0,04
Dermatopatía tiroidea	1	2,04	0,01
Enfermedad de Basedow	2	4,08	0,01
Hiperfunción de la médula suprarrenal	1	2,04	0,01
Hiperparatiroidismo	4	8,16	0,02
Hiperparatiroidismo primario	2	4,08	0,01
Hiperprolactinemia	1	2,04	0,01
Hipertiroidismo	4	8,16	0,02
Hipogonadismo secundario	1	2,04	0,01
Hipoparatiroidismo	1	2,04	0,01
Hipoparatiroidismo primario	1	2,04	0,01
Hipotiroidismo	9	18,37	0,06
Hipotiroidismo autoinmune	1	2,04	0,01
Insuficiencia adrenocortical secundaria	1	2,04	0,01
Insuficiencia suprarrenal	2	4,08	0,01
Masa suprarrenal	1	2,04	0,01
Masa tiroidea	8	16,33	0,05
Tiroiditis aguda	1	2,04	0,01
Tiroiditis subaguda	2	4,08	0,01
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Acalasia esofágica	1	0,09	0,01
Adherencias abdominales	2	0,19	0,01
Aerofagia	1	0,09	0,01
Alteracion labial	2	0,19	0,01
Anomalía alveolar dental	1	0,09	0,01
Apendicitis epiploica	1	0,09	0,01
Apendicitis no infecciosa	1	0,09	0,01
Ascitis	4	0,37	0,02
Boca seca	2	0,19	0,01
Cambio del hábito intestinal	1	0,09	0,01
Caries dental	5	0,46	0,03
Colitis	4	0,37	0,02
Colitis diverticular segmentaria	2	0,19	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Colitis isquémica	1	0,09	0,01
Colitis ulcerosa	5	0,46	0,03
Cálculo de glándula salival	1	0,09	0,01
Defecación frecuente	4	0,37	0,02
Deposiciones blandas	1	0,09	0,01
Diarrea	176	16,31	1,08
Diarrea hemorrágica	4	0,37	0,02
Dientes frágiles	2	0,19	0,01
Discinesia esofágica	1	0,09	0,01
Disfagia	7	0,65	0,04
Dispepsia	30	2,78	0,18
Displasia anogenital	1	0,09	0,01
Distensión abdominal	3	0,28	0,02
Divertículo	6	0,56	0,04
Divertículo intestinal	11	1,02	0,07
Dolor a la palpación abdominal	1	0,09	0,01
Dolor abdominal	106	9,82	0,65
Dolor dental	9	0,83	0,06
Dolor en la zona inferior del abdomen	5	0,46	0,03
Dolor en la zona superior del abdomen	53	4,91	0,32
Dolor gastrointestinal	10	0,93	0,06
Dolor oral	2	0,19	0,01
Duodenitis erosiva	1	0,09	0,01
Edema de la boca	1	0,09	0,01
Edema gastrointestinal	1	0,09	0,01
Edema palatino	1	0,09	0,01
Enfermedad celiaca	1	0,09	0,01
Enfermedad de Crohn	13	1,2	0,08
Enfermedad intestinal inflamatoria	1	0,09	0,01
Enfermedad periodontal	2	0,19	0,01
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	13	1,2	0,08
Enteritis	4	0,37	0,02
Erupción de la mucosa oral	1	0,09	0,01
Esofagitis	6	0,56	0,04
Esofagitis eosinofílica	2	0,19	0,01
Esofagitis por reflujo	2	0,19	0,01
Esofagitis ulcerativa	1	0,09	0,01
Espasmo esofágico	1	0,09	0,01
Estenosis esofágica	2	0,19	0,01
Estomatitis aftosa	1	0,09	0,01
Estreñimiento	17	1,58	0,1

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Esófago de Barrett	5	0,46	0,03
Eventración de hernia	2	0,19	0,01
Fecaloma	1	0,09	0,01
Fisura anal	5	0,46	0,03
Fisura rectal	1	0,09	0,01
Flatulencia	3	0,28	0,02
Fístula anal	8	0,74	0,05
Gastritis	24	2,22	0,15
Gastritis atrófica	1	0,09	0,01
Gastritis crónica	6	0,56	0,04
Gastritis erosiva	2	0,19	0,01
Gastroenteritis no infecciosa	2	0,19	0,01
Gastropatía hipertensiva portal	1	0,09	0,01
Gingivitis ulcerosa	1	0,09	0,01
Heces acuosas	1	0,09	0,01
Heces duras	1	0,09	0,01
Hematemesis	3	0,28	0,02
Hematoquecia	4	0,37	0,02
Hemorragia anal	4	0,37	0,02
Hemorragia de boca	1	0,09	0,01
Hemorragia de varices esofágicas	1	0,09	0,01
Hemorragia de úlcera esofágica	1	0,09	0,01
Hemorragia digestiva baja	1	0,09	0,01
Hemorragia gastrointestinal	2	0,19	0,01
Hemorragia gingival	2	0,19	0,01
Hemorragia gástrica	3	0,28	0,02
Hemorragia intestinal	1	0,09	0,01
Hemorragia rectal	20	1,85	0,12
Hemorroides	22	2,04	0,13
Hemorroides trombosadas	2	0,19	0,01
Hernia abdominal	3	0,28	0,02
Hernia ciática	1	0,09	0,01
Hernia de hiato	8	0,74	0,05
Hernia inguinal	17	1,58	0,1
Hernia lumbar	4	0,37	0,02
Hernia umbilical	5	0,46	0,03
Hinchazón gingival	1	0,09	0,01
Hiperclorhidria	2	0,19	0,01
Hipermotilidad gastrointestinal	1	0,09	0,01
Hiperplasia gingival	2	0,19	0,01
Hipersecreción salival	1	0,09	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Hipertrofia de glándula salival	1	0,09	0,01
Hipertrofia de las papilas de la lengua	1	0,09	0,01
Hipertrofia gingival	1	0,09	0,01
Ileítis	3	0,28	0,02
Impactación esofágica de comida	1	0,09	0,01
Inflamación gastrointestinal	1	0,09	0,01
Intoxicación alimentaria	3	0,28	0,02
Irritación del tracto gastrointestinal	1	0,09	0,01
Isquemia intestinal	1	0,09	0,01
Lengua geográfica	2	0,19	0,01
Leucoplasia oral	2	0,19	0,01
Liquen plano oral	1	0,09	0,01
Malestar epigástrico	7	0,65	0,04
Malformación vascular gastrointestinal hemorrágica	1	0,09	0,01
Masa abdominal	2	0,19	0,01
Masa en glándula salival	1	0,09	0,01
Masa retroperitoneal	1	0,09	0,01
Melenas	4	0,37	0,02
Molestia abdominal	53	4,91	0,32
Molestia dental	1	0,09	0,01
Molestia oral	1	0,09	0,01
Molestias en el estómago	16	1,48	0,1
Molestias en la boca	1	0,09	0,01
Necesidad apremiante de defecar	1	0,09	0,01
Náuseas	71	6,58	0,43
Obstrucción del conducto salival	2	0,19	0,01
Obstrucción esofágica	1	0,09	0,01
Obstrucción intestinal	4	0,37	0,02
Odinofagia	19	1,76	0,12
Pancreatitis	3	0,28	0,02
Pancreatitis aguda	13	1,2	0,08
Pancreatitis alcohólica	1	0,09	0,01
Proctalgia	1	0,09	0,01
Proctitis	1	0,09	0,01
Prurito anal	2	0,19	0,01
Pérdida de diente	3	0,28	0,02
Pérdida de pieza dental	3	0,28	0,02
Pólipo bucal	2	0,19	0,01
Pólipo de colon	2	0,19	0,01
Pólipo en el intestino grueso	13	1,2	0,08
Pólipo intestinal	3	0,28	0,02

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Pólipos gástricos	1	0,09	0,01
Queilitis	4	0,37	0,02
Quiste dental	1	0,09	0,01
Quiste en la lengua	1	0,09	0,01
Quiste pancreático	5	0,46	0,03
Reflujo gástrico	3	0,28	0,02
Regurgitación	1	0,09	0,01
Síndrome de Mallory-Weiss	1	0,09	0,01
Síndrome del intestino irritable	14	1,3	0,09
Síntoma abdominal	1	0,09	0,01
Tenesmo rectal	1	0,09	0,01
Toxicidad gastrointestinal	2	0,19	0,01
Trastorno de diente	3	0,28	0,02
Trastorno de la motilidad gastrointestinal	3	0,28	0,02
Trastorno de los tejidos blandos de la boca	1	0,09	0,01
Trastorno esofágico	1	0,09	0,01
Trastorno gastrointestinal	8	0,74	0,05
Trastorno gástrico	4	0,37	0,02
Trastorno pancreático	1	0,09	0,01
Varices esofágicas	2	0,19	0,01
Vómitos	42	3,89	0,26
Úlcera aftosa	9	0,83	0,06
Úlcera duodenal con hemorragia	1	0,09	0,01
Úlcera gástrica	4	0,37	0,02
Úlcera gástrica con hemorragia	1	0,09	0,01
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>			
Actividad disminuida	4	0,51	0,02
Alteración de la cicatrización	1	0,13	0,01
Alteración de la marcha	5	0,64	0,03
Astenia	113	14,45	0,69
Atrofia	1	0,13	0,01
Atrofia en la zona de inyección	1	0,13	0,01
Cambio de color en el lugar de inyección	1	0,13	0,01
Complicación asociada a un dispositivo médico	1	0,13	0,01
Derrame	1	0,13	0,01
Displasia	1	0,13	0,01
Dolor	52	6,65	0,32
Dolor articular en la zona de inyección	1	0,13	0,01
Dolor axilar	1	0,13	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Dolor de articulación en la zona de inyección	1	0,13	0,01
Dolor de origen inflamatorio	1	0,13	0,01
Dolor en la zona de inyección	23	2,94	0,14
Dolor en la zona de la sonda	1	0,13	0,01
Dolor en la zona de punción	1	0,13	0,01
Dolor por hernia	1	0,13	0,01
Dolor torácico	71	9,08	0,43
Dolor torácico no cardíaco	22	2,81	0,13
Eccema en el lugar de aplicación	3	0,38	0,02
Eccema en la zona de aplicación	3	0,38	0,02
Edema	14	1,79	0,09
Edema de cara	8	1,02	0,05
Edema de la zona de inyección	1	0,13	0,01
Edema localizado	3	0,38	0,02
Edema periférico	15	1,92	0,09
Empeoramiento de la enfermedad	4	0,51	0,02
Enfermedad de tipo gripal	22	2,81	0,13
Eritema en la zona de administración	1	0,13	0,01
Eritema en la zona de aplicación	1	0,13	0,01
Eritema en la zona de inyección	7	0,9	0,04
Eritema en la zona de punción	1	0,13	0,01
Erupción en la zona de administración	1	0,13	0,01
Erupción en la zona de inyección	1	0,13	0,01
Escalofríos	1	0,13	0,01
Estenosis	4	0,51	0,02
Extravasación	1	0,13	0,01
Fatiga	28	3,58	0,17
Fibrosis	1	0,13	0,01
Flebitis en la zona de administración	1	0,13	0,01
Hernia	4	0,51	0,02
Hinchazón	4	0,51	0,02
Hinchazón local	2	0,26	0,01
Hipertermia	5	0,64	0,03
Hipertrofia	1	0,13	0,01
Induración	2	0,26	0,01
Infiltración tisular	5	0,64	0,03
Inflamación	18	2,3	0,11
Inflamación de herida	1	0,13	0,01
Inflamación de la zona de inyección	4	0,51	0,02
Inflamación de mucosa	1	0,13	0,01
Inflamación de tejidos blandos	1	0,13	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Inflamación en el sitio de aplicación	1	0,13	0,01
Inflamación en la zona de administración	1	0,13	0,01
Inflamación en la zona de inyección	3	0,38	0,02
Inflamación localizada	2	0,26	0,01
Intolerancia a los medicamentos	10	1,28	0,06
Intolerancia al producto	3	0,38	0,02
Irritación de la zona de inyección	1	0,13	0,01
Lesiones asociadas con un dispositivo médico	1	0,13	0,01
Litiasis	16	2,05	0,1
Malestar general	28	3,58	0,17
Masa en la zona de inyección	1	0,13	0,01
Molestia	2	0,26	0,01
Molestia en el pecho	1	0,13	0,01
Molestia en la zona de inyección	1	0,13	0,01
Muerte	20	2,56	0,12
Necrosis	1	0,13	0,01
Nódulo	16	2,05	0,1
Obstrucción	1	0,13	0,01
Parestesias en la zona de inyección	1	0,13	0,01
Picor en el lugar de inyección	2	0,26	0,01
Pirexia	37	4,73	0,23
Prolapso	2	0,26	0,01
Prurito en la localización de una infusión	1	0,13	0,01
Prurito en la zona de inyección	2	0,26	0,01
Pseudoquiste	2	0,26	0,01
Pólipo	4	0,51	0,02
Quiste	16	2,05	0,1
Quiste de retención	1	0,13	0,01
Reacción adversa a los alimentos	1	0,13	0,01
Reacción adversa a medicamentos	2	0,26	0,01
Reacción asociada a una infusión	11	1,41	0,07
Reacción en el lugar de infusión	1	0,13	0,01
Reacción en el zona de aplicación	6	0,77	0,04
Reacción en la zona de administración	2	0,26	0,01
Reacción en la zona de aplicación	1	0,13	0,01
Reacción en la zona de inyección	54	6,91	0,33
Reacción en la zona de punción	1	0,13	0,01
Reacción en la zona de vacunación	1	0,13	0,01
Reacción local	17	2,17	0,1
Reacción no específica	2	0,26	0,01
Reacción paradójica a un fármaco	9	1,15	0,06

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Reacción posinyección inmediata	1	0,13	0,01
Sensación de calor	1	0,13	0,01
Sensación de cambio de la temperatura corporal	1	0,13	0,01
Sensación de cuerpo extraño	2	0,26	0,01
Sensación de mucho calor	2	0,26	0,01
Sequedad de mucosa	2	0,26	0,01
Síntoma general	1	0,13	0,01
Tolerancia a medicamentos disminuida	2	0,26	0,01
Trombosis de endoprótesis vascular	1	0,13	0,01
Urticaria en la zona de inyección	1	0,13	0,01
Xerosis	10	1,28	0,06
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			
Cirrosis alcohólica	2	0,49	0,01
Cirrosis hepática	9	2,19	0,06
Colangitis	2	0,49	0,01
Colangitis aguda	2	0,49	0,01
Colangitis biliar principal	1	0,24	0,01
Colecistitis	4	0,97	0,02
Colecistitis aguda	6	1,46	0,04
Colecistocolangitis	1	0,24	0,01
Colelitiasis	28	6,81	0,17
Colestasis	1	0,24	0,01
Cólico biliar	13	3,16	0,08
Daño hepático	1	0,24	0,01
Dilatación de la vena porta	1	0,24	0,01
Dilatación del conducto biliar	1	0,24	0,01
Enfermedad alcohólica del hígado	4	0,97	0,02
Enfermedad hepática granulomatosa	1	0,24	0,01
Esteatofibrosis hepática	3	0,73	0,02
Esteatohepatitis	5	1,22	0,03
Esteatohepatitis no alcohólica	8	1,95	0,05
Esteatosis hepática	149	36,25	0,91
Esteatosis hepática microvesicular	2	0,49	0,01
Fibrosis hepática	13	3,16	0,08
Función hepática anormal	43	10,46	0,26
Hematoma hepático	1	0,24	0,01
Hepatitis	4	0,97	0,02
Hepatitis aguda	3	0,73	0,02
Hepatitis alcohólica	1	0,24	0,01
Hepatitis autoinmunitaria	4	0,97	0,02

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Hepatitis tóxica	5	1,22	0,03
Hepatomegalia	1	0,24	0,01
Hepatotoxicidad	6	1,46	0,04
Hiperbilirrubinemia	3	0,73	0,02
Hipertensión portal	1	0,24	0,01
Hipertransaminasemia	38	9,25	0,23
Hígado graso alcohólico	2	0,49	0,01
Hígado graso no alcohólico	7	1,7	0,04
Ictericia colestática	1	0,24	0,01
Insuficiencia hepática	3	0,73	0,02
Lesión hepatocelular	1	0,24	0,01
Lesión hepática	1	0,24	0,01
Obstrucción de la vesícula biliar	1	0,24	0,01
Piedra en el conducto biliar	5	1,22	0,03
Quiste biliar	1	0,24	0,01
Quiste hepático	6	1,46	0,04
Trastorno de la eliminación de bilirrubina	1	0,24	0,01
Trastorno hepático	15	3,65	0,09
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			
Alteración periarticular	1	0,06	0,01
Artralgia	471	27,3	2,89
Artritis	74	4,29	0,45
Artritis gotosa	6	0,35	0,04
Artritis idiopática juvenil	1	0,06	0,01
Artritis reactiva	1	0,06	0,01
Artritis reumatoide	1	0,06	0,01
Artritis seronegativa	2	0,12	0,01
Artropatía	14	0,81	0,09
Artropatía por cristales	2	0,12	0,01
Artropatía psoriásica	110	6,38	0,67
Artrosis de la columna vertebral	4	0,23	0,02
Artrosis generalizada	2	0,12	0,01
Artrosis localizada	17	0,99	0,1
Asimetría facial	2	0,12	0,01
Atrofia de cartílago	1	0,06	0,01
Bursitis	23	1,33	0,14
Calambres nocturnos	1	0,06	0,01
Calcificación articular	2	0,12	0,01
Calcificación de un ligamento	1	0,06	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Calcificación muscular	1	0,06	0,01
Condritis	3	0,17	0,02
Condrocalcinosis	1	0,06	0,01
Condrocalcinosis por pirofosfato	1	0,06	0,01
Condromalacia	4	0,23	0,02
Condropatía	4	0,23	0,02
Contractura muscular	13	0,75	0,08
Contractura tendinosa	1	0,06	0,01
Dactilitis	21	1,22	0,13
Debilidad muscular	2	0,12	0,01
Dedo en gatillo	4	0,23	0,02
Deformidad de los dedos de la mano	1	0,06	0,01
Deformidad de los pies	4	0,23	0,02
Deformidad de rodilla	1	0,06	0,01
Degeneración de disco intervertebral	5	0,29	0,03
Depósito articular	1	0,06	0,01
Derrame articular	5	0,29	0,03
Desarrollo óseo anormal	1	0,06	0,01
Desgarro anular de disco intervertebral	1	0,06	0,01
Diástasis de rectos abdominales	1	0,06	0,01
Dolor de cuello	42	2,43	0,26
Dolor de espalda	235	13,62	1,44
Dolor del tendón	3	0,17	0,02
Dolor en el sacro	2	0,12	0,01
Dolor en flanco	1	0,06	0,01
Dolor en la nalga	1	0,06	0,01
Dolor en mandíbula	2	0,12	0,01
Dolor en una extremidad	27	1,57	0,17
Dolor espinal	2	0,12	0,01
Dolor inguinal	4	0,23	0,02
Dolor musculoesquelético	41	2,38	0,25
Dolor torácico musculoesquelético	19	1,1	0,12
Dolor óseo	31	1,8	0,19
Enfermedad de Dupuytren	3	0,17	0,02
Entesopatía	11	0,64	0,07
Escoliosis	2	0,12	0,01
Espasmos musculares	4	0,23	0,02
Espondilitis	6	0,35	0,04
Espondiloartritis axial	2	0,12	0,01
Espondiloartropatía	7	0,41	0,04
Estenosis cervicoespinal	2	0,12	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Estenosis de la columna vertebral	2	0,12	0,01
Estenosis espinolumbar	2	0,12	0,01
Exostosis	9	0,52	0,06
Fasciitis	1	0,06	0,01
Fasciitis plantar	1	0,06	0,01
Fascitis	1	0,06	0,01
Fascitis plantar	19	1,1	0,12
Fibromialgia	22	1,28	0,13
Fiebre reumática	1	0,06	0,01
Fractura osteoporótica	1	0,06	0,01
Hernia discal intervertebral	21	1,22	0,13
Hinchazón articular	11	0,64	0,07
Hinchazón ósea	1	0,06	0,01
Hiperostosis vertebral anquilosante senil	1	0,06	0,01
Inflamación del tejido conectivo	1	0,06	0,01
Laxitud ligamentosa	1	0,06	0,01
Lesión ósea	4	0,23	0,02
Lordosis	2	0,12	0,01
Lupus eritematoso sistémico	3	0,17	0,02
Masa axilar	1	0,06	0,01
Metatarsalgia	5	0,29	0,03
Mialgia	37	2,14	0,23
Miopatía	2	0,12	0,01
Miositis	1	0,06	0,01
Molestia del tendón	1	0,06	0,01
Molestias en miembros	1	0,06	0,01
Monartritis	1	0,06	0,01
Morfea	2	0,12	0,01
Necrosis aséptica ósea	1	0,06	0,01
Osteoartritis	59	3,42	0,36
Osteoartritis de la columna vertebral	5	0,29	0,03
Osteoartritis nodal	2	0,12	0,01
Osteoartropatía	1	0,06	0,01
Osteocondrosis	1	0,06	0,01
Osteonecrosis	4	0,23	0,02
Osteopenia	7	0,41	0,04
Osteoporosis	12	0,7	0,07
Osteítis	10	0,58	0,06
Periartritis	3	0,17	0,02
Poliartritis	3	0,17	0,02
Policondritis	1	0,06	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Polimialgia reumática	4	0,23	0,02
Pérdida de fuerza muscular	1	0,06	0,01
Quiste sinovial	14	0,81	0,09
Rigidez articular	11	0,64	0,07
Rigidez muscular	1	0,06	0,01
Rigidez musculoesquelética	3	0,17	0,02
Sacroileítis	9	0,52	0,06
Sensación de pesadez	1	0,06	0,01
Sinovitis	16	0,93	0,1
Síndrome de Sjögren	3	0,17	0,02
Síndrome de articulación temporomandibular	5	0,29	0,03
Síndrome de dolor miofascial	3	0,17	0,02
Síndrome de dolor patelofemoral	2	0,12	0,01
Síndrome de la articulación temporomandibular	2	0,12	0,01
Síndrome del manguito rotador	19	1,1	0,12
Síndrome del manguito rotatorio	1	0,06	0,01
Síndrome facetario	2	0,12	0,01
Síndrome tipo lupus	4	0,23	0,02
Tendinitis	54	3,13	0,33
Tenocalcinosis	1	0,06	0,01
Tenosinovitis	16	0,93	0,1
Tenosinovitis estenosante	1	0,06	0,01
Tofo gotoso	1	0,06	0,01
Tortícolis	1	0,06	0,01
Trastorno de disco intervertebral	6	0,35	0,04
Trastorno del colágeno	1	0,06	0,01
Trastorno muscular	2	0,12	0,01
Trastorno musculoesquelético	1	0,06	0,01
Trastorno tendinoso	18	1,04	0,11
<b>Trastornos oculares</b>			
Agudeza visual disminuida	1	0,38	0,01
Agudeza visual disminuida transitoriamente	1	0,38	0,01
Alteración corneal	1	0,38	0,01
Alteración visual	4	1,53	0,02
Ambliopía	1	0,38	0,01
Astigmatismo	1	0,38	0,01
Blefaritis	16	6,11	0,1
Catarata	28	10,69	0,17
Catarata subcapsular	1	0,38	0,01
Ceguera	1	0,38	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Ceguera unilateral	1	0,38	0,01
Chalazión	8	3,05	0,05
Concreciones retinianas	1	0,38	0,01
Conjuntivitis alérgica	7	2,67	0,04
Conjuntivitis fotoeléctrica	1	0,38	0,01
Células flotantes en el vítreo	2	0,76	0,01
Dacrioadenitis adquirida	1	0,38	0,01
Dacriostenosis adquirida	2	0,76	0,01
Degeneración macular	4	1,53	0,02
Degeneración macular asociada a la edad	3	1,15	0,02
Degeneración macular neovascular asociada a la edad	1	0,38	0,01
Degeneración retiniana	1	0,38	0,01
Degeneración retinocoroidea miópica	1	0,38	0,01
Degeneración vítrea	1	0,38	0,01
Desgarro retiniano	1	0,38	0,01
Desprendimiento de retina	7	2,67	0,04
Desprendimiento del cuerpo vítreo	7	2,67	0,04
Diplopía	4	1,53	0,02
Dolor ocular	7	2,67	0,04
Ectropion	1	0,38	0,01
Ectropión	1	0,38	0,01
Eczema palpebral	1	0,38	0,01
Edema macular	3	1,15	0,02
Edema palpebral	3	1,15	0,02
Endotelitis corneal	1	0,38	0,01
Episcleritis	1	0,38	0,01
Eritema del párpado	1	0,38	0,01
Erosión corneal	1	0,38	0,01
Escleritis	2	0,76	0,01
Fosfenos	1	0,38	0,01
Fotofobia	1	0,38	0,01
Fotopsia	2	0,76	0,01
Glaucoma	7	2,67	0,04
Glaucoma de ángulo cerrado	1	0,38	0,01
Hemorragia conjuntival	11	4,2	0,07
Hemorragia del vítreo	2	0,76	0,01
Hemorragia en el ojo	2	0,76	0,01
Hinchazón ocular	1	0,38	0,01
Hiperemia conjuntival	1	0,38	0,01
Hiperemia ocular	4	1,53	0,02
Hipertensión ocular	2	0,76	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Inflamación de cámara anterior	1	0,38	0,01
Inflamación ocular	1	0,38	0,01
Inflamación orbital idiopática	1	0,38	0,01
Iridociclitis	5	1,91	0,03
Irritación ocular	1	0,38	0,01
Lagoftalmos paralítico	1	0,38	0,01
Lesión corneal	2	0,76	0,01
Leucoma adherente	1	0,38	0,01
Leucoma corneal	2	0,76	0,01
Meibomitis	1	0,38	0,01
Miopía	2	0,76	0,01
Neuropatía óptica isquémica	2	0,76	0,01
Oclusión venosa retiniana	2	0,76	0,01
Ojo rojo	1	0,38	0,01
Ojo seco	7	2,67	0,04
Presbicia	4	1,53	0,02
Prurito en el ojo	1	0,38	0,01
Prurito en el párpado	1	0,38	0,01
Pseudofaquia	1	0,38	0,01
Pterigión	1	0,38	0,01
Pupilas desiguales	1	0,38	0,01
Queratitis	15	5,73	0,09
Queratitis puntiforme	2	0,76	0,01
Queratitis ulcerosa	7	2,67	0,04
Queratopatía	1	0,38	0,01
Quiste palpebral	1	0,38	0,01
Retinopatía	1	0,38	0,01
Retinopatía diabética	5	1,91	0,03
Trastorno de la refracción	2	0,76	0,01
Trastorno del ojo	1	0,38	0,01
Trastorno del párpado	1	0,38	0,01
Triquiasis	4	1,53	0,02
Triquiasis palpebral	1	0,38	0,01
Trombosis de la arteria retiniana	1	0,38	0,01
Trombosis de vena retiniana	2	0,76	0,01
Uveítis	7	2,67	0,04
Visión borrosa	6	2,29	0,04
Xeroftalmia	1	0,38	0,01
<b>Trastornos psiquiátricos</b>			
Abuso de drogas	1	0,25	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Abuso de tabaco	1	0,25	0,01
Abuso del alcohol	1	0,25	0,01
Agitación	1	0,25	0,01
Agorafobia	1	0,25	0,01
Agresión	2	0,5	0,01
Alcoholismo	3	0,75	0,02
Alteración del comportamiento social	1	0,25	0,01
Alteración del humor	9	2,24	0,06
Alucinación auditiva	1	0,25	0,01
Ansiedad	106	26,43	0,65
Apatía	2	0,5	0,01
Bruxismo	1	0,25	0,01
Bulimia nerviosa	3	0,75	0,02
Cambios del estado de ánimo	1	0,25	0,01
Claustrofobia	1	0,25	0,01
Crisis de angustia	1	0,25	0,01
Crisis de angustia con síntomas limitados	1	0,25	0,01
Dependencia a múltiples sustancias	1	0,25	0,01
Dependencia de drogas	2	0,5	0,01
Depresión	90	22,44	0,55
Depresión mayor	1	0,25	0,01
Desorientación	3	0,75	0,02
Deterioro cognitivo	1	0,25	0,01
Disforia	1	0,25	0,01
Disfunción eréctil psicogénica	1	0,25	0,01
Enfermedad psicósomática	1	0,25	0,01
Enuresis	1	0,25	0,01
Esquizofrenia	1	0,25	0,01
Estado confusional	3	0,75	0,02
Estado de ánimo deprimido	14	3,49	0,09
Estrés	15	3,74	0,09
Excitabilidad	1	0,25	0,01
Hipomanía	1	0,25	0,01
Ideación de autolesión	1	0,25	0,01
Ideación suicida	5	1,25	0,03
Insomnio	34	8,48	0,21
Insomnio intermedio	2	0,5	0,01
Intento de suicidio	6	1,5	0,04
Irritabilidad	1	0,25	0,01
Labilidad afectiva	2	0,5	0,01
Libido disminuida	1	0,25	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Manía	4	1	0,02
Miedo a las inyecciones	1	0,25	0,01
Nerviosismo	1	0,25	0,01
Pensamiento anormal	1	0,25	0,01
Pensamientos obsesivos	1	0,25	0,01
Pesadilla	1	0,25	0,01
Problemas por el alcohol	1	0,25	0,01
Pérdida de la libido	1	0,25	0,01
Sueños anormales	1	0,25	0,01
Suicidio consumado	1	0,25	0,01
Síntoma psiquiátrico	1	0,25	0,01
Síntomas de estrés	3	0,75	0,02
Síntomas depresivos	2	0,5	0,01
Trastorno bipolar	5	1,25	0,03
Trastorno de adaptación	5	1,25	0,03
Trastorno de adaptación con ansiedad	7	1,75	0,04
Trastorno de adaptación con ansiedad y estado de ánimo deprimido	1	0,25	0,01
Trastorno de adaptación con estado de ánimo deprimido	2	0,5	0,01
Trastorno de ansiedad	7	1,75	0,04
Trastorno de ansiedad generalizada	2	0,5	0,01
Trastorno de ansiedad por enfermedad	1	0,25	0,01
Trastorno de la alimentación	1	0,25	0,01
Trastorno de la personalidad	1	0,25	0,01
Trastorno del deseo sexual hipoactivo	2	0,5	0,01
Trastorno del sueño	5	1,25	0,03
Trastorno depresivo persistente	1	0,25	0,01
Trastorno emocional	2	0,5	0,01
Trastorno mental	2	0,5	0,01
Trastorno mixto ansioso-depresivo	2	0,5	0,01
Trastorno psicótico	4	1	0,02
Trastorno somatomorfo cardiovascular	1	0,25	0,01
Trastorno bipolar	2	0,5	0,01
Trastorno de ansiedad	3	0,75	0,02
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			
Albuminuria	1	0,35	0,01
Alteración renal	1	0,35	0,01
Anuria	3	1,05	0,02
Cistitis hemorrágica	1	0,35	0,01
Cistoureterocele	1	0,35	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Cálculo ureteral	2	0,7	0,01
Cálculo urinario	4	1,4	0,02
Cólico renal	85	29,72	0,52
Deterioro renal	10	3,5	0,06
Disuria	7	2,45	0,04
Dolor renal	2	0,7	0,01
Enfermedad renal crónica	11	3,85	0,07
Estenosis del meato uretral	2	0,7	0,01
Estenosis uretral	1	0,35	0,01
Fallo prerenal agudo	1	0,35	0,01
Fallo renal	1	0,35	0,01
Fracaso renal	2	0,7	0,01
Glomerulonefritis aguda	1	0,35	0,01
Goteo posmiccional	1	0,35	0,01
Hematuria	33	11,54	0,2
Hemorragia en el tracto urinario	1	0,35	0,01
Hipertensión renal	1	0,35	0,01
Incontinencia urinaria	7	2,45	0,04
Inflamación del tracto urinario	1	0,35	0,01
Insuficiencia renal aguda	7	2,45	0,04
Insuficiencia renal crónica	2	0,7	0,01
Lesión renal aguda	9	3,15	0,06
Micción urgente	1	0,35	0,01
Microalbuminuria	3	1,05	0,02
Nefritis en el lupus	1	0,35	0,01
Nefritis intersticial	1	0,35	0,01
Nefroangiosclerosis	1	0,35	0,01
Nefrolitiasis	24	8,39	0,15
Nefropatía	6	2,1	0,04
Nefropatía diabética	1	0,35	0,01
Nefropatía tóxica	2	0,7	0,01
Obstrucción del tracto urinario	4	1,4	0,02
Obstrucción uretral	1	0,35	0,01
Piuria estéril	1	0,35	0,01
Polaquiuria	1	0,35	0,01
Poliuria	2	0,7	0,01
Prolapso uretral	1	0,35	0,01
Proteinuria	5	1,75	0,03
Pólipo en la vejiga urinaria	2	0,7	0,01
Quiste renal	11	3,85	0,07
Quiste uretral	1	0,35	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Retención urinaria	11	3,85	0,07
Síndrome nefrítico	1	0,35	0,01
Síndrome nefrótico	1	0,35	0,01
Síntomas del tracto urinario inferior	1	0,35	0,01
Trastorno de la micción	2	0,7	0,01
Trastorno renal	1	0,35	0,01
Ureterolitiasis	1	0,35	0,01
Vejiga hipertónica	1	0,35	0,01
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>			
Alteración amigdalar	1	0,22	0,01
Alteración de la mucosa nasal	1	0,22	0,01
Apnea	2	0,43	0,01
Asfixia	2	0,43	0,01
Asma	25	5,38	0,15
Asma de comienzo tardío	2	0,43	0,01
Atragantamiento	3	0,65	0,02
Aumento de la expectoración	1	0,22	0,01
Broncoespamo	1	0,22	0,01
Broncoespasmo	7	1,51	0,04
Broncoespasmo paradójico	2	0,43	0,01
Bronquiectasia	2	0,43	0,01
Bronquiolitis obliterante	1	0,22	0,01
Bronquitis crónica	2	0,43	0,01
Catarro	119	25,59	0,73
Congestión de las vías respiratorias	1	0,22	0,01
Congestión del tracto respiratorio alto	4	0,86	0,02
Congestión nasal	8	1,72	0,05
Consolidación pulmonar	1	0,22	0,01
Crisis asmática	5	1,08	0,03
Crup no infeccioso	1	0,22	0,01
Derrame pleural	4	0,86	0,02
Desviación del tabique nasal	1	0,22	0,01
Dificultad respiratoria	4	0,86	0,02
Disfonía	6	1,29	0,04
Disnea	33	7,1	0,2
Disnea de esfuerzo	9	1,94	0,06
Dolor faringolaríngeo	1	0,22	0,01
Dolor orofaríngeo	7	1,51	0,04
Dolor pleurítico	2	0,43	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Edema faríngeo	1	0,22	0,01
Edema pulmonar	1	0,22	0,01
Edema pulmonar agudo	2	0,43	0,01
Embolia pulmonar	4	0,86	0,02
Enfermedad broncopulmonar	1	0,22	0,01
Enfermedad pulmonar intersticial	6	1,29	0,04
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	16	3,44	0,1
Enfermedad respiratoria alérgica	1	0,22	0,01
Enfermedad respiratoria crónica	1	0,22	0,01
Enfisema	1	0,22	0,01
Epistaxis	7	1,51	0,04
Erosión faríngea	1	0,22	0,01
Fallo respiratorio	2	0,43	0,01
Faringitis alérgica	1	0,22	0,01
Garganta seca	2	0,43	0,01
Hemoptisis	8	1,72	0,05
Hemorragia alveolar pulmonar	1	0,22	0,01
Hemotórax	1	0,22	0,01
Hiperinflación pulmonar	1	0,22	0,01
Hiperreactividad bronquial	1	0,22	0,01
Hipertensión pulmonar	2	0,43	0,01
Hipertrofia de cornetes nasales	3	0,65	0,02
Hiperventilación	1	0,22	0,01
Infarto pulmonar	1	0,22	0,01
Inflamación de la vía respiratoria alta	3	0,65	0,02
Inflamación del tracto respiratorio	2	0,43	0,01
Inflamación del tracto respiratorio superior	4	0,86	0,02
Insuficiencia respiratoria	1	0,22	0,01
Insuficiencia respiratoria aguda	4	0,86	0,02
Insuficiencia respiratoria crónica	1	0,22	0,01
Irritación de garganta	6	1,29	0,04
Irritación laríngea	1	0,22	0,01
Laringoespasma	1	0,22	0,01
Lesión faríngea	1	0,22	0,01
Masa pulmonar	4	0,86	0,02
Molestia laríngea	1	0,22	0,01
Neumonitis	2	0,43	0,01
Neumonía por aspiración	1	0,22	0,01
Obstrucción nasal	1	0,22	0,01
Pleuresía	1	0,22	0,01
Presbifonía	1	0,22	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Pólipo en las cuerdas vocales	1	0,22	0,01
Pólipo laríngeo	1	0,22	0,01
Pólipos nasales	3	0,65	0,02
Quiste nasal	1	0,22	0,01
Respiración anormal	1	0,22	0,01
Rinitis alérgica	9	1,94	0,06
Rinitis atrófica	2	0,43	0,01
Rinitis perenne	1	0,22	0,01
Rinorrea	8	1,72	0,05
Roncar	1	0,22	0,01
Ronquera	2	0,43	0,01
Ronquidos	1	0,22	0,01
Sarcoidosis pulmonar	1	0,22	0,01
Secreción bronquial aumentada	1	0,22	0,01
Sensación de ahogo	1	0,22	0,01
Sequedad nasal	2	0,43	0,01
Sibilancia	1	0,22	0,01
Síndrome de apnea del sueño	33	7,1	0,2
Tos	22	4,73	0,13
Tos alérgica	1	0,22	0,01
Tos productiva	9	1,94	0,06
Traqueomalacia	1	0,22	0,01
Trastorno respiratorio	2	0,43	0,01
Trastorno vascular pulmonar	1	0,22	0,01
<b>Trastornos vasculares</b>			
Acaloramiento	1	0,38	0,01
Aneurisma	1	0,38	0,01
Aneurisma aórtico	5	1,88	0,03
Angiodisplasia	1	0,38	0,01
Arterioesclerosis	4	1,5	0,02
Arteritis de la temporal	1	0,38	0,01
Bochornos	1	0,38	0,01
Claudicación intermitente	7	2,63	0,04
Crisis hipertensiva	20	7,52	0,12
Disección aórtica	1	0,38	0,01
Embolia	7	2,63	0,04
Emergencia por hipertensión	1	0,38	0,01
Enfermedad venosa periférica	8	3,01	0,05
Estenosis aórtica	1	0,38	0,01
Flebitis	2	0,75	0,01

Acontecimientos adversos en expuestos tratamientos modernos sistémicos	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Hematoma	11	4,14	0,07
Hemorragia	3	1,13	0,02
Hiperemia	1	0,38	0,01
Hipertensión	108	40,6	0,66
Hipertensión arterial vasculorrenal	7	2,63	0,04
Hipertensión diastólica	1	0,38	0,01
Hipertensión esencial	6	2,26	0,04
Hipertensión lábil	1	0,38	0,01
Hipotensión	4	1,5	0,02
Infarto	3	1,13	0,02
Isquemia	3	1,13	0,02
Isquemia periférica	10	3,76	0,06
Linfedema	2	0,75	0,01
Linfoedema	1	0,38	0,01
Rotura de vena varicosa	1	0,38	0,01
Rubefacción	6	2,26	0,04
Rubor dependiente	3	1,13	0,02
Shock hemorrágico	1	0,38	0,01
Síndrome postrombótico	2	0,75	0,01
Trastorno arterial	1	0,38	0,01
Trastorno vascular periférico	3	1,13	0,02
Trastorno venoso	1	0,38	0,01
Tromboflebitis	2	0,75	0,01
Tromboflebitis superficial	2	0,75	0,01
Trombosis	1	0,38	0,01
Trombosis en arteria periférica	1	0,38	0,01
Trombosis venosa	3	1,13	0,02
Trombosis venosa en miembro	3	1,13	0,02
Trombosis venosa profunda	3	1,13	0,02
Ulceración varicosa	2	0,75	0,01
Vasculitis	3	1,13	0,02
Vena varicosa	6	2,26	0,04

**Tabla II.- Frecuencia detallada de los AA relacionados temporalmente con metotrexato**

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Preferred terms de MedDRA, ordenados por grupos de sistemas orgánicos			
<b>Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales</b>			
Aborto	2	28,57	0,09
Embarazo	5	71,43	0,21
<b>Exploraciones complementarias</b>			
1,25-dihidroxicolecalciferol en sangre disminuido	7	2,49	0,3
25-hidroxicolecalciferol en sangre	1	0,36	0,04
25-hidroxicolecalciferol en sangre disminuido	9	3,2	0,38
Aclaramiento renal de creatinina disminuido	1	0,36	0,04
Alanina aminotransferasa	2	0,71	0,09
Alanina aminotransferasa anormal	3	1,07	0,13
Alanina aminotransferasa elevada	14	4,98	0,6
Anticuerpo antiantígeno de superficie de la hepatitis B	1	0,36	0,04
Anticuerpo antinuclear positivo	1	0,36	0,04
Anticuerpos antinucleares positivos	3	1,07	0,13
Anticuerpos de la hepatitis B positivos	1	0,36	0,04
Antígeno prostático específico elevado	1	0,36	0,04
Aspartato aminotransferasa elevada	4	1,42	0,17
Biopsia	2	0,71	0,09
Biopsia de corazón	1	0,36	0,04
Biopsia de piel	1	0,36	0,04
Cociente de colesterol total/HDL aumentado	1	0,36	0,04
Cociente de colesterol total/HDL disminuido	1	0,36	0,04
Colesterol elevado en sangre	11	3,91	0,47
Colesterol en sangre elevado	15	5,34	0,64
Concentración de hemoglobina corpuscular media aumentada	1	0,36	0,04
Creatina en sangre	1	0,36	0,04
Creatinfosfoquinasa en sangre elevada	3	1,07	0,13
Creatinina elevada en sangre	3	1,07	0,13
Creatinina en sangre elevada	4	1,42	0,17
Ecocardiografía	4	1,42	0,17
Ecografía abdominal anormal	1	0,36	0,04
Elastografía de transición	1	0,36	0,04
Electrocardiografía ambulatoria	1	0,36	0,04
Electrocardiografía anormal	1	0,36	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Enzima hepática aumentada	2	0,71	0,09
Enzimas hepáticas anormales	11	3,91	0,47
Enzimas hepáticos aumentados	4	1,42	0,17
Examen prostático	1	0,36	0,04
Ferritina elevada en suero	1	0,36	0,04
Ferritina en suero elevada	2	0,71	0,09
Fosfatasa alcalina en sangre aumentada	1	0,36	0,04
Fosfatasa alcalina sangre aumentada	1	0,36	0,04
Gamma glutamiltransferasa elevada	5	1,78	0,21
Gammagrafía ósea normal	1	0,36	0,04
Glucosa en sangre elevada	2	0,71	0,09
Glutamiltransferasa gamma elevada	1	0,36	0,04
Hemoglobina disminuida	3	1,07	0,13
Hierro disminuido en sangre	1	0,36	0,04
Homocisteína elevada en sangre	2	0,71	0,09
Lactatodehidrogenasa en sangre elevada	4	1,42	0,17
Lípidos anormales	1	0,36	0,04
Lípidos elevados	4	1,42	0,17
Marcador de fibrosis hepática aumentado	1	0,36	0,04
Morfología de glóbulos rojos	1	0,36	0,04
Peso disminuido	3	1,07	0,13
Propéptido N-terminal del procolágeno tipo III en suero	1	0,36	0,04
Propéptido N-terminal del procolágeno tipo III en suero aumentado	1	0,36	0,04
Proteína C aumentada	1	0,36	0,04
Proteína C reactiva elevada	5	1,78	0,21
Prueba de SARS-CoV-2 positiva	1	0,36	0,04
Prueba de hematología	1	0,36	0,04
Prueba de identificación de Helicobacter pylori positiva	1	0,36	0,04
Prueba de la tuberculina positiva	2	0,71	0,09
Prueba de laboratorio anormal	1	0,36	0,04
Prueba de tuberculosis falsamente positiva	1	0,36	0,04
Prueba del complejo Mycobacterium tuberculosis positiva	1	0,36	0,04
Prueba del virus de la hepatitis C positiva	1	0,36	0,04
Prueba positiva de la tuberculina	1	0,36	0,04
Recuento de eosinófilos elevado	1	0,36	0,04
Recuento de linfocitos anormal	2	0,71	0,09
Recuento de neutrófilos elevado	2	0,71	0,09
Recuento de plaquetas disminuido	1	0,36	0,04
Recuento disminuido de hematíes	1	0,36	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Recuento disminuido de plaquetas	1	0,36	0,04
Recuento elevado de linfocitos	1	0,36	0,04
Tasa de filtración glomerular disminuida	2	0,71	0,09
Transaminasa anormal	2	0,71	0,09
Transaminasa elevada	36	12,81	1,54
Transaminasas elevadas	37	13,17	1,58
Triglicéridos elevados en sangre	5	1,78	0,21
Triglicéridos en sangre	1	0,36	0,04
Triglicéridos en suero elevados	4	1,42	0,17
Urea elevada en sangre	1	0,36	0,04
Urea en sangre elevada	2	0,71	0,09
Vitamina D aumentada	1	0,36	0,04
Vitamina D disminuida	1	0,36	0,04
Volumen globular medio anormal	1	0,36	0,04
Ácido úrico disminuido en sangre	1	0,36	0,04
Ácido úrico elevado en sangre	2	0,71	0,09
Ácido úrico en sangre elevado	6	2,14	0,26
<b>Infecciones e infestaciones</b>			
Absceso	5	1,4	0,21
Absceso bacteriano	3	0,84	0,13
Absceso de glándula sudorípara	1	0,28	0,04
Absceso dental	5	1,4	0,21
Absceso tubo-ovárico	1	0,28	0,04
Acarodermatitis	4	1,12	0,17
Amigdalitis	4	1,12	0,17
Amigdalitis aguda	6	1,68	0,26
Amigdalitis estreptocócica	2	0,56	0,09
Apendicitis	1	0,28	0,04
Bacteriemia	1	0,28	0,04
Bacteriuria	1	0,28	0,04
Balanitis por candida	1	0,28	0,04
Bronconeumonía	2	0,56	0,09
Bronquitis	9	2,51	0,38
Bronquitis aguda	2	0,56	0,09
Bronquitis bacteriana	1	0,28	0,04
Bronquitis crónica obstructiva con exacerbación aguda	3	0,84	0,13
COVID-19	25	6,98	1,07
COVID-19 asintomático	1	0,28	0,04
Candidiasis	1	0,28	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Candidiasis cutánea	3	0,84	0,13
Candidiasis genital	1	0,28	0,04
Candidiasis oral	1	0,28	0,04
Celulitis	5	1,4	0,21
Celulitis estreptocócica	1	0,28	0,04
Cistitis	5	1,4	0,21
Cistitis bacteriana	1	0,28	0,04
Cistitis por Klebsiella	1	0,28	0,04
Colitis bacteriana	1	0,28	0,04
Condiloma acuminado	2	0,56	0,09
Conjuntivitis	7	1,96	0,3
Diverticulitis	2	0,56	0,09
Encefalitis viral	1	0,28	0,04
Erisipela	2	0,56	0,09
Eritrasma	1	0,28	0,04
Erupción vírica	1	0,28	0,04
Faringitis	7	1,96	0,3
Faringitis bacteriana	1	0,28	0,04
Faringoamigdalitis	4	1,12	0,17
Fiebre recurrente	1	0,28	0,04
Foliculitis	4	1,12	0,17
Furúnculo	2	0,56	0,09
Furúnculos recurrentes en la piel	1	0,28	0,04
Gastritis por Helicobacter	1	0,28	0,04
Gastroenteritis	13	3,63	0,56
Gingivitis	3	0,84	0,13
Hepatitis E	1	0,28	0,04
Herpes simple	9	2,51	0,38
Herpes zoster	6	1,68	0,26
Herpes zoster oftálmico	1	0,28	0,04
Herpes zóster	4	1,12	0,17
Impétigo	1	0,28	0,04
Infección	1	0,28	0,04
Infección bacteriana	1	0,28	0,04
Infección bacteriana de piel	1	0,28	0,04
Infección bacteriana del tracto respiratorio superior	1	0,28	0,04
Infección bacteriana urinaria	2	0,56	0,09
Infección bronquial	1	0,28	0,04
Infección cutánea por hongos	1	0,28	0,04
Infección de la herida	1	0,28	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Infección de oído	2	0,56	0,09
Infección de tejidos blandos	1	0,28	0,04
Infección del tracto genitourinario	1	0,28	0,04
Infección del tracto respiratorio	5	1,4	0,21
Infección del tracto respiratorio inferior	2	0,56	0,09
Infección del tracto respiratorio superior	19	5,31	0,81
Infección del tracto urinario	20	5,59	0,86
Infección dental	5	1,4	0,21
Infección febril	1	0,28	0,04
Infección periodontal	1	0,28	0,04
Infección por Coronavirus	3	0,84	0,13
Infección por Helicobacter	1	0,28	0,04
Infección por VIH grupo A1 del CDC	1	0,28	0,04
Infección por cándida	1	0,28	0,04
Infección por pseudomonas	1	0,28	0,04
Infección por virus herpes	1	0,28	0,04
Infección postquirúrgica de la herida	1	0,28	0,04
Infección pulmonar	1	0,28	0,04
Infección viral del tracto respiratorio	3	0,84	0,13
Infección vírica	4	1,12	0,17
Infección vírica de la vías respiratorias altas	1	0,28	0,04
Infección vírica del tracto respiratorio alto	4	1,12	0,17
Influenza	10	2,79	0,43
Laringitis	1	0,28	0,04
Leishmaniosis	1	0,28	0,04
Mastitis	1	0,28	0,04
Molluscum contagiosum	3	0,84	0,13
Nasofaringitis	13	3,63	0,56
Neumonía	11	3,07	0,47
Neumonía bacteriana	3	0,84	0,13
Neumonía gripal	1	0,28	0,04
Onicomicosis	2	0,56	0,09
Orzuelo	2	0,56	0,09
Otitis externa	6	1,68	0,26
Otitis media	2	0,56	0,09
Otitis media aguda	2	0,56	0,09
Pie diabético infectado	1	0,28	0,04
Pielonefritis	2	0,56	0,09
Pielonefritis crónica	1	0,28	0,04
Pneumonia por Enterobacter	1	0,28	0,04
Portador de enfermedad vírica	1	0,28	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Queratouveítis	1	0,28	0,04
Rinitis	1	0,28	0,04
Sepsis	2	0,56	0,09
Sepsis por Pseudomonas	1	0,28	0,04
Sinusitis	2	0,56	0,09
Sinusitis aguda	3	0,84	0,13
Sospecha de COVID-19	1	0,28	0,04
Sífilis	1	0,28	0,04
Sífilis secundaria	1	0,28	0,04
Tiña corporal	1	0,28	0,04
Tiña crural	1	0,28	0,04
Tiña de la mano	1	0,28	0,04
Tiña versicolor	9	2,51	0,38
Transmisión del virus de inmunodeficiencia humana	2	0,56	0,09
Traqueítis	1	0,28	0,04
Tuberculosis	1	0,28	0,04
Urosepsis	1	0,28	0,04
Vulvitis	1	0,28	0,04
infección genital	1	0,28	0,04
Ántrax	1	0,28	0,04
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>			
Accidente de tráfico en carretera	3	5,36	0,13
Contusión	7	12,5	0,3
Cuerpo extraño en el ojo	1	1,79	0,04
Dolor de origen traumático	1	1,79	0,04
Error en la administración de un producto	1	1,79	0,04
Esguince de ligamento	2	3,57	0,09
Esguince de ligamentos	1	1,79	0,04
Excoriación	1	1,79	0,04
Fisura ósea	1	1,79	0,04
Fractura	3	5,36	0,13
Fractura de antebrazo	1	1,79	0,04
Fractura de húmero	3	5,36	0,13
Fractura de la mano	1	1,79	0,04
Fractura de radio	3	5,36	0,13
Fractura de tobillo	3	5,36	0,13
Herida abierta	1	1,79	0,04
Herida facial	1	1,79	0,04
Intoxicación	1	1,79	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Laceración cutánea	3	5,36	0,13
Lesión anal	1	1,79	0,04
Lesión de menisco rotuliano	1	1,79	0,04
Lesión en la boca	1	1,79	0,04
Lesión traumática	2	3,57	0,09
Lesión traumática de la piel	2	3,57	0,09
Lesión traumática de miembro	1	1,79	0,04
Lesión traumática en la cabeza	1	1,79	0,04
Lesión traumática interna	1	1,79	0,04
Luxación articular	1	1,79	0,04
Perforación de colon postquirúrgica	1	1,79	0,04
Quemadura solar	1	1,79	0,04
Quemaduras de primer grado	1	1,79	0,04
Quemaduras de segundo grado	1	1,79	0,04
Ruptura muscular	1	1,79	0,04
Sobredosificación	1	1,79	0,04
Toxicidad medicamentosa	1	1,79	0,04
<b>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)</b>			
Acrocordón	2	1,05	0,09
Adenocarcinoma de pulmón	3	1,57	0,13
Adenocarcinoma de páncreas	1	0,52	0,04
Adenocarcinoma intestinal	1	0,52	0,04
Adenocarcinoma rectal	2	1,05	0,09
Adenoma benigno	1	0,52	0,04
Adenoma de colon	5	2,62	0,21
Angiolipoma	2	1,05	0,09
Angiomiolipoma	1	0,52	0,04
Angiomiolipoma renal	2	1,05	0,09
Carcinoma	5	2,62	0,21
Carcinoma basocelular	22	11,52	0,94
Carcinoma de células escamosas	5	2,62	0,21
Carcinoma de células escamosas de la piel	2	1,05	0,09
Carcinoma de células renales variante de células claras	1	0,52	0,04
Carcinoma de células renales, estadio I	1	0,52	0,04
Carcinoma de células transicionales de la vejiga estadio I	1	0,52	0,04
Carcinoma de intestino delgado, reseccable	1	0,52	0,04
Carcinoma in situ de piel	3	1,57	0,13
Carcinoma papilar de célula renal	1	0,52	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Cistadenoma papilar linfomatoso	1	0,52	0,04
Colesteatoma	1	0,52	0,04
Condromatosis	1	0,52	0,04
Cáncer de colon	2	1,05	0,09
Cáncer de labio o de la cavidad oral	1	0,52	0,04
Cáncer de mama	14	7,33	0,6
Cáncer de pene	1	0,52	0,04
Cáncer de próstata	2	1,05	0,09
Cáncer de pulmón metastásico	1	0,52	0,04
Cáncer de vejiga	1	0,52	0,04
Cáncer de vejiga recurrente	1	0,52	0,04
Cáncer endometrial	1	0,52	0,04
Cáncer gástrico	1	0,52	0,04
Cáncer orofaríngeo	1	0,52	0,04
Cáncer ovárico	1	0,52	0,04
Cáncer rectal	1	0,52	0,04
Enfermedad de Hodgkin	1	0,52	0,04
Fibroma	3	1,57	0,13
Gammapatía monoclonal	1	0,52	0,04
Glioblastoma	1	0,52	0,04
Hemangioma	4	2,09	0,17
Hemangioma hepático	1	0,52	0,04
Histiocitoma fibroso	3	1,57	0,13
Histiocitosis de las células de Langerhans	1	0,52	0,04
Inflamación tumoral	1	0,52	0,04
Leiomioma uterino	4	2,09	0,17
Leucemia mieloide	1	0,52	0,04
Leucemia mielógena crónica	1	0,52	0,04
Leucemia promielocítica aguda	1	0,52	0,04
Lipoma	8	4,19	0,34
Melanoma lentiginoso acral	1	0,52	0,04
Melanoma lentiginoso acral, estadio I	1	0,52	0,04
Melanoma maligno in situ	1	0,52	0,04
Metástasis	1	0,52	0,04
Metástasis en pulmón	1	0,52	0,04
Neoplasia	1	0,52	0,04
Neoplasia benigna de la glándula tiroides	1	0,52	0,04
Neoplasia cutánea benigna	1	0,52	0,04
Neoplasia de colon	2	1,05	0,09
Neoplasia de vejiga	1	0,52	0,04
Neoplasia esofágica	1	0,52	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Neoplasia faríngea	1	0,52	0,04
Neoplasia maligna de pulmón	2	1,05	0,09
Neoplasia pancreática	1	0,52	0,04
Neoplasia pulmonar	3	1,57	0,13
Neurofibroma	1	0,52	0,04
Nevo melanocítico	4	2,09	0,17
Osteocondroma	1	0,52	0,04
Papiloma de la piel	19	9,95	0,81
Papiloma de piel	5	2,62	0,21
Queratoacantoma	3	1,57	0,13
Queratosis seborreica	5	2,62	0,21
Síndrome del nevus displásico	1	0,52	0,04
Teratoma ovárico de células germinales benigno	1	0,52	0,04
Tumor estromático gastrointestinal	1	0,52	0,04
Tumor neuroendócrino	1	0,52	0,04
Tumord= de folículo piloso benigno	1	0,52	0,04
Verrugas anogenitales	5	2,62	0,21
<b>Procedimientos médicos y quirúrgicos</b>			
Aborto inducido	1	1,22	0,04
Amigdalectomía	2	2,44	0,09
Anastomosis del intestino delgado	1	1,22	0,04
Anestesia por infiltración	3	3,66	0,13
Apendicectomía	1	1,22	0,04
Artrodesis	1	1,22	0,04
Artroplastia articular	1	1,22	0,04
Circuncisión	1	1,22	0,04
Cirugía	4	4,88	0,17
Cirugía de cataratas	2	2,44	0,09
Cirugía de disco intervertebral	1	1,22	0,04
Cirugía de mama	1	1,22	0,04
Cirugía de menisco	1	1,22	0,04
Cirugía de tendón	1	1,22	0,04
Cirugía del colon	1	1,22	0,04
Cirugía dental	1	1,22	0,04
Cirugía metabólica	1	1,22	0,04
Cirugía pancreática	1	1,22	0,04
Cirugía prostática	1	1,22	0,04
Cirugía reparadora de dedo de la mano	1	1,22	0,04
Colecistectomía	2	2,44	0,09
Crioterapia	7	8,54	0,3

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Crioterapia cutánea	1	1,22	0,04
Derivación gástrica	1	1,22	0,04
Excisión de verruga	1	1,22	0,04
Extirpación de carcinoma	1	1,22	0,04
Extirpación de neoplasia cutánea	3	3,66	0,13
Extirpación de quiste	1	1,22	0,04
Extirpación de tumor benigno	1	1,22	0,04
Extirpación de un quiste epidermoide	2	2,44	0,09
Extirpación de uña de la mano	1	1,22	0,04
Extracción de muelas del juicio	2	2,44	0,09
Extracción dental	3	3,66	0,13
Exéresis	1	1,22	0,04
Flebectomía	1	1,22	0,04
Injerto de piel	1	1,22	0,04
Injerto muscular	1	1,22	0,04
Inmunización frente a COVID-19	3	3,66	0,13
Inyección articular	1	1,22	0,04
Laminectomía vertebral	2	2,44	0,09
Lobectomía (pulmonar)	1	1,22	0,04
Mamoplastia	1	1,22	0,04
Nefrectomía	2	2,44	0,09
Orquidectomía	1	1,22	0,04
Polipectomía	1	1,22	0,04
Quimioterapia	1	1,22	0,04
Radisectomía	1	1,22	0,04
Reconstrucción mamaria	1	1,22	0,04
Reparación de hernia de hiato	1	1,22	0,04
Reparación del manguito rotador	1	1,22	0,04
Resección de lesión cutánea	1	1,22	0,04
Sustitución de la válvula aórtica	1	1,22	0,04
Timpanoplastia	1	1,22	0,04
Tiroidectomía	1	1,22	0,04
Tiroidectomía total	1	1,22	0,04
Tratamiento de una fractura	1	1,22	0,04
Tromboembolotomía	1	1,22	0,04
Vasectomía	1	1,22	0,04
<b>Trastornos cardíacos</b>			
Angina de pecho	2	13,33	0,09
Angina inestable	1	6,67	0,04
Bloqueo auriculoventricular completo	1	6,67	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Enfermedad de las arterias coronarias	1	6,67	0,04
Fibrilación auricular	2	13,33	0,09
Infarto agudo de miocardio	3	20	0,13
Insuficiencia cardiaca aguda	3	20	0,13
Insuficiencia cardiaca crónica	1	6,67	0,04
Palpitaciones	1	6,67	0,04
<b>Trastornos congénitos, familiares y genéticos</b>			
Defecto del tabique auricular	1	25	0,04
Distrofia muscular	1	25	0,04
Hiperlipidemia mixta	1	25	0,04
Malformación de la piel	1	25	0,04
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			
Acné	2	1,38	0,09
Alopecia	21	14,48	0,9
Alopecia androgénica	1	0,69	0,04
Alopecia areata	2	1,38	0,09
Alopecia difusa	2	1,38	0,09
Angioedema	2	1,38	0,09
Angioqueratoma	1	0,69	0,04
Calvicie de tipo femenino	1	0,69	0,04
Cambio de pigmentación postinflamatorio	1	0,69	0,04
Cicatriz hipertrófica	1	0,69	0,04
Dermatitis	2	1,38	0,09
Dermatitis acneiforme	1	0,69	0,04
Dermatitis alérgica	1	0,69	0,04
Dermatitis de contacto	3	2,07	0,13
Dermatitis psoriasiforme	1	0,69	0,04
Distrofia de las uñas	1	0,69	0,04
Eczema	2	1,38	0,09
Efluvio telógeno	1	0,69	0,04
Eritema nudoso	1	0,69	0,04
Erupción	2	1,38	0,09
Erupción cutánea toxica	1	0,69	0,04
Erupción medicamentosa	1	0,69	0,04
Erupción papular	1	0,69	0,04
Erupción psoriasiforme	2	1,38	0,09
Exfoliación localizada	1	0,69	0,04
Fisuras de la piel	1	0,69	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Fotodermatosis	1	0,69	0,04
Hidradenitis	3	2,07	0,13
Hiperpigmentación de la piel	1	0,69	0,04
Hipertricosis	1	0,69	0,04
Irritación de la piel	1	0,69	0,04
Lesión de la piel	1	0,69	0,04
Liquenificación	1	0,69	0,04
Onicolisis	1	0,69	0,04
Onicólisis	4	2,76	0,17
Pie diabético	1	0,69	0,04
Piel seca	1	0,69	0,04
Pitiriasis	1	0,69	0,04
Pitiriasis rosada	2	1,38	0,09
Prurigo	1	0,69	0,04
Prurito	6	4,14	0,26
Prurito generalizado	1	0,69	0,04
Psoriasis	24	16,55	1,03
Psoriasis de las uñas	1	0,69	0,04
Psoriasis pustular	1	0,69	0,04
Queratosis actínica	3	2,07	0,13
Quiste dérmico	5	3,45	0,21
Reacción cutánea	1	0,69	0,04
Reacción de fotosensibilidad	5	3,45	0,21
Rosácea	7	4,83	0,3
Telangiectasia	1	0,69	0,04
Trastorno de las uñas	1	0,69	0,04
Trastorno del pelo	2	1,38	0,09
Ulceración mucocutánea	1	0,69	0,04
Urticaria	7	4,83	0,3
Urticaria física	1	0,69	0,04
Uña encarnada	2	1,38	0,09
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>			
Anemia	22	31,88	0,94
Anemia macrocítica	5	7,25	0,21
Anemia megaloblástica	1	1,45	0,04
Anemia microcítica	1	1,45	0,04
Anemia normocítica	1	1,45	0,04
Anemia normocítica normocrómica	1	1,45	0,04
Anemia por deficiencia de hierro	5	7,25	0,21

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Catarró sinusal	5	7,25	0,21
Depresión de la médula ósea	1	1,45	0,04
Eosinofilia	2	2,9	0,09
Leucocitosis	6	8,7	0,26
Leucopenia	2	2,9	0,09
Linfadenopatía	1	1,45	0,04
Linfadenopatía fibrótica	1	1,45	0,04
Linfopenia	5	7,25	0,21
Macrocitosis	4	5,8	0,17
Neutrofilia	1	1,45	0,04
Neutropenia	1	1,45	0,04
Policitemia	1	1,45	0,04
Trombocitopenia	3	4,35	0,13
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>			
Amenorrea	2	7,41	0,09
Disfunción eréctil	2	7,41	0,09
Disfunción orgánica eréctil	1	3,7	0,04
Disfunción sexual	2	7,41	0,09
Disfunción sexual masculina	1	3,7	0,04
Dismenorrea	1	3,7	0,04
Dolor de mama	1	3,7	0,04
Dolor testicular	1	3,7	0,04
Edema escrotal	1	3,7	0,04
Eritema escrotal	1	3,7	0,04
Menstruación irregular	2	7,41	0,09
Metrorragia	3	11,11	0,13
Prostatitis	2	7,41	0,09
Prostatomegalia	1	3,7	0,04
Pólipo uterino	1	3,7	0,04
Quiste mamario	1	3,7	0,04
Sequedad vulvovaginal	1	3,7	0,04
Trastorno menstrual	2	7,41	0,09
Varicocele	1	3,7	0,04
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			
Alteración de glucosa en ayunas	1	1,69	0,04
Alteración de la tolerancia a la glucosa	1	1,69	0,04
Alteración metabólica	1	1,69	0,04
Apetito disminuido	1	1,69	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Diabetes mellitus	1	1,69	0,04
Diabetes mellitus no dependiente de insulina	2	3,39	0,09
Dislipidemia	1	1,69	0,04
Déficit de vitamina D	1	1,69	0,04
Gota	1	1,69	0,04
Hipercolesterolemia	12	20,34	0,51
Hiperferritinemia	1	1,69	0,04
Hiperglucemia	8	13,56	0,34
Hiperlipidemia	4	6,78	0,17
Hipertrigliceridemia	15	25,42	0,64
Hipoglucemia	2	3,39	0,09
Hiponatremia	1	1,69	0,04
Hipovitaminosis	1	1,69	0,04
Intolerancia a la lactosa	1	1,69	0,04
Obesidad	2	3,39	0,09
Pérdida de peso escasa	1	1,69	0,04
Trastorno del apetito	1	1,69	0,04
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>			
Acúfenos	1	5,26	0,04
Cinetosis	1	5,26	0,04
Dolor de oídos	2	10,53	0,09
Hipoacusia	1	5,26	0,04
Otorrea	1	5,26	0,04
Sordera	1	5,26	0,04
Trastorno del oído externo	1	5,26	0,04
Vértigo	11	57,89	0,47
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			
Hipersensibilidad	1	100	0,04
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Accidente cerebrovascular	2	1,65	0,09
Afonía	2	1,65	0,09
Alteración de la memoria	1	0,83	0,04
Amnesia	1	0,83	0,04
Angiopatía cerebral amiloide	1	0,83	0,04
Anosmia	2	1,65	0,09
Cefalea	40	33,06	1,71
Cefalea de tensión	3	2,48	0,13
Ciática	6	4,96	0,26

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Crisis	1	0,83	0,04
Demencia	1	0,83	0,04
Disgeusia	3	2,48	0,13
Dolor de raíz cervical	1	0,83	0,04
Dolor radicular	1	0,83	0,04
Edema en el cerebro	1	0,83	0,04
Encefalopatía metabólica	1	0,83	0,04
Epilepsia	1	0,83	0,04
Hemorragia subaracnoidea	1	0,83	0,04
Hormigueo	1	0,83	0,04
Ictus isquémico	3	2,48	0,13
Infarto cerebral isquémico	1	0,83	0,04
Mareo	12	9,92	0,51
Migraña	8	6,61	0,34
Migraña con aura	1	0,83	0,04
Migraña sin aura	1	0,83	0,04
Neuralgia	1	0,83	0,04
Neuropatía	2	1,65	0,09
Parestesia	3	2,48	0,13
Polineuropatía	1	0,83	0,04
Presíncope	2	1,65	0,09
Pérdida de conciencia	1	0,83	0,04
Sensación de ardor	2	1,65	0,09
Somnolencia	3	2,48	0,13
Síncope	4	3,31	0,17
Síncope vasovagal	1	0,83	0,04
Síndrome de Guillain-Barré	1	0,83	0,04
Síndrome de la pierna inquieta	1	0,83	0,04
Síndrome del túnel cubital	1	0,83	0,04
Temblor	2	1,65	0,09
<b>Trastornos endocrinos</b>			
Bocio	1	14,29	0,04
Ciclo anovulatorio	1	14,29	0,04
Dermatopatía tiroidea	1	14,29	0,04
Hiperparatiroidismo	1	14,29	0,04
Hipertiroidismo	1	14,29	0,04
Hipotiroidismo	2	28,57	0,09
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Alteración de la mucosa gastrointestinal	2	0,63	0,09

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Angioedema del intestino delgado	1	0,32	0,04
Atonía gástrica	1	0,32	0,04
Caries dental	2	0,63	0,09
Colitis	1	0,32	0,04
Cálculo de glándula salival	1	0,32	0,04
Defecación frecuente	1	0,32	0,04
Diarrea	12	3,81	0,51
Dispepsia	10	3,17	0,43
Dolor abdominal	45	14,29	1,92
Dolor dental	3	0,95	0,13
Dolor en la zona superior del abdomen	14	4,44	0,6
Dolor gastrointestinal	1	0,32	0,04
Enfermedad de Crohn	1	0,32	0,04
Enfermedad intestinal inflamatoria	1	0,32	0,04
Esofagitis por reflujo	1	0,32	0,04
Estomatitis aftosa	1	0,32	0,04
Estreñimiento	5	1,59	0,21
Eventración de hernia	1	0,32	0,04
Fisura anal	1	0,32	0,04
Flatulencia	1	0,32	0,04
Fístula enterovesical	2	0,63	0,09
Gastritis	3	0,95	0,13
Gastritis crónica	1	0,32	0,04
Hemorragia digestiva baja	1	0,32	0,04
Hemorragia gástrica	2	0,63	0,09
Hemorroides	1	0,32	0,04
Hemorroides trombosadas	1	0,32	0,04
Hernia abdominal	1	0,32	0,04
Hernia de hiato	1	0,32	0,04
Hernia umbilical	1	0,32	0,04
Hiperclorhidria	1	0,32	0,04
Hiperplasia gingival	1	0,32	0,04
Lengua saburral	1	0,32	0,04
Malestar epigástrico	2	0,63	0,09
Masa en glándula salival	1	0,32	0,04
Molestia abdominal	18	5,71	0,77
Molestias en el estómago	14	4,44	0,6
Molestias en la boca	1	0,32	0,04
Mucositis gastrointestinal	2	0,63	0,09
Náuseas	97	30,79	4,15
Obstrucción intestinal	1	0,32	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Odinofagia	4	1,27	0,17
Pancreatitis aguda	1	0,32	0,04
Proctalgia	1	0,32	0,04
Proctocolitis	1	0,32	0,04
Prolapso rectal	1	0,32	0,04
Pólipos gástricos	1	0,32	0,04
Reflujo gástrico	2	0,63	0,09
Sequedad de labios	1	0,32	0,04
Toxicidad gastrointestinal	1	0,32	0,04
Trastorno de la motilidad gastrointestinal	1	0,32	0,04
Trastorno gastrointestinal	12	3,81	0,51
Trombosis de vaso mesentérico	1	0,32	0,04
Ulceración de la boca	2	0,63	0,09
Vómitos	25	7,94	1,07
Úlcera aftosa	2	0,63	0,09
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>			
Alteración de la marcha	2	1,36	0,09
Astenia	57	38,78	2,44
Calcinosis	1	0,68	0,04
Derrame	1	0,68	0,04
Deterioro general del estado físico	1	0,68	0,04
Dolor	7	4,76	0,3
Dolor a la palpación	1	0,68	0,04
Dolor de origen inflamatorio	2	1,36	0,09
Dolor torácico	6	4,08	0,26
Dolor torácico no cardíaco	1	0,68	0,04
Eccema en el lugar de aplicación	1	0,68	0,04
Edema	2	1,36	0,09
Edema de origen cardíaco	1	0,68	0,04
Edema generalizado	1	0,68	0,04
Edema periférico	1	0,68	0,04
Enfermedad de tipo gripal	1	0,68	0,04
Eritema en la zona de aplicación	1	0,68	0,04
Eritema en la zona de inyección	1	0,68	0,04
Erosión de mucosa	1	0,68	0,04
Fatiga	6	4,08	0,26
Intolerancia a los medicamentos	10	6,8	0,43
Intolerancia al producto	2	1,36	0,09
Litiasis	1	0,68	0,04

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Malestar general	11	7,48	0,47
Molestia	1	0,68	0,04
Molestia en el pecho	1	0,68	0,04
Muerte	5	3,4	0,21
Muerte cardiaca súbita	1	0,68	0,04
Picor en el lugar de inyección	1	0,68	0,04
Pirexia	2	1,36	0,09
Pólipo	2	1,36	0,09
Quiste	4	2,72	0,17
Reacción local	2	1,36	0,09
Sensación de calor	1	0,68	0,04
Sensación de cuerpo extraño	1	0,68	0,04
Sensación de mucho calor	1	0,68	0,04
Sequedad de mucosa	1	0,68	0,04
Tolerancia a medicamentos	2	1,36	0,09
Xerosis	2	1,36	0,09
Úlcera	1	0,68	0,04
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			
Colecistitis aguda	1	1,16	0,04
Colelitiasis	2	2,33	0,09
Colesterosis de la vesícula biliar	1	1,16	0,04
Cólico biliar	1	1,16	0,04
Esteatofibrosis hepática	1	1,16	0,04
Esteatosis hepática	26	30,23	1,11
Fibrosis hepática	6	6,98	0,26
Función hepática anormal	18	20,93	0,77
Hepatitis aguda	1	1,16	0,04
Hepatotoxicidad	3	3,49	0,13
Hiperbilirrubinemia	1	1,16	0,04
Hipertransaminasemia	21	24,42	0,9
Insuficiencia hepática	1	1,16	0,04
Trastorno hepático	3	3,49	0,13
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			
Alteración musculoesquelética	1	0,59	0,04
Alteración ósea	1	0,59	0,04
Anquilosis articular	1	0,59	0,04
Artralgia	46	27,06	1,97
Artritis	4	2,35	0,17

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Artropatía psoriásica	11	6,47	0,47
Artrosis de la columna vertebral	2	1,18	0,09
Artrosis localizada	3	1,76	0,13
Bursitis	1	0,59	0,04
Contractura muscular	2	1,18	0,09
Debilidad muscular	1	0,59	0,04
Dolor de cuello	2	1,18	0,09
Dolor de espalda	27	15,88	1,15
Dolor de la pared torácica	2	1,18	0,09
Dolor en una extremidad	4	2,35	0,17
Dolor inguinal	1	0,59	0,04
Dolor musculoesquelético	4	2,35	0,17
Dolor óseo	12	7,06	0,51
Entesopatía	1	0,59	0,04
Espondiloartropatía destructiva	1	0,59	0,04
Espondilolistesis	1	0,59	0,04
Estenosis espinolumbar	1	0,59	0,04
Fascitis plantar	2	1,18	0,09
Fatiga muscular	1	0,59	0,04
Fibromialgia	1	0,59	0,04
Hernia discal intervertebral	2	1,18	0,09
Hinchazón articular	1	0,59	0,04
Masa inguinal	1	0,59	0,04
Metatarsalgia	1	0,59	0,04
Mialgia	4	2,35	0,17
Molestias en miembros	2	1,18	0,09
Osteoartritis	5	2,94	0,21
Osteoartritis de la columna vertebral	1	0,59	0,04
Osteítis	1	0,59	0,04
Quiste sinovial	1	0,59	0,04
Quiste óseo	1	0,59	0,04
Rigidez articular	4	2,35	0,17
Rigidez musculoesquelética	1	0,59	0,04
Sinovitis	1	0,59	0,04
Síndrome de Eagle	1	0,59	0,04
Tendinitis	5	2,94	0,21
Tenosinovitis	3	1,76	0,13
Tenosinovitis estenosante	1	0,59	0,04
Trastorno tendinoso	1	0,59	0,04
<b>Trastornos oculares</b>			

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Amaurosis fugaz	2	7,69	0,09
Catarata	5	19,23	0,21
Conjuntivitis alérgica	1	3,85	0,04
Desprendimiento de retina	2	7,69	0,09
Desprendimiento del cuerpo vítreo	1	3,85	0,04
Dolor ocular	1	3,85	0,04
Irritación ocular	1	3,85	0,04
Molestia ocular	2	7,69	0,09
Oclusión arterial retiniana	2	7,69	0,09
Ojo rojo	1	3,85	0,04
Queratitis	1	3,85	0,04
Sensación anormal en el ojo	1	3,85	0,04
Trastorno conjuntival	1	3,85	0,04
Trastorno del cristalino	1	3,85	0,04
Trastorno del globo ocular	2	7,69	0,09
Trastorno del ojo	1	3,85	0,04
Visión borrosa	1	3,85	0,04
<b>Trastornos psiquiátricos</b>			
Abuso de drogas	1	3,03	0,04
Agresión	1	3,03	0,04
Alteración del humor	1	3,03	0,04
Ansiedad	10	30,3	0,43
Depresión	5	15,15	0,21
Depresión mayor	1	3,03	0,04
Deterioro cognitivo	1	3,03	0,04
Estado de ánimo deprimido	5	15,15	0,21
Insomnio	3	9,09	0,13
Nerviosismo	1	3,03	0,04
Síntomas de estrés	2	6,06	0,09
Trastorno de estrés postraumático	1	3,03	0,04
Trastorno de la personalidad	1	3,03	0,04
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			
Cálculo en la vejiga	1	4,17	0,04
Cólico renal	4	16,67	0,17
Deterioro renal	1	4,17	0,04
Disuria	2	8,33	0,09
Enfermedad renal crónica	2	8,33	0,09
Fecaluria	1	4,17	0,04
Hematuria	4	16,67	0,17

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
Hipertensión renal	1	4,17	0,04
Insuficiencia renal aguda	1	4,17	0,04
Lesión renal aguda	1	4,17	0,04
Nefritis tubulointersticial	1	4,17	0,04
Nefrolitiasis	2	8,33	0,09
Quiste renal	3	12,5	0,13
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>			
Asma	3	5,36	0,13
Broncoespasmo	2	3,57	0,09
Broncoespasmo paradójico	2	3,57	0,09
Bronquiectasia	2	3,57	0,09
Catarro	8	14,29	0,34
Congestión nasal	1	1,79	0,04
Derrame pleural	1	1,79	0,04
Disnea	6	10,71	0,26
Disnea de esfuerzo	1	1,79	0,04
Dolor orofaríngeo	2	3,57	0,09
Enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias	1	1,79	0,04
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3	5,36	0,13
Enfermedad pulmonar restrictiva	1	1,79	0,04
Enfermedad respiratoria crónica	1	1,79	0,04
Enfisema	2	3,57	0,09
Epistaxis	1	1,79	0,04
Hemoptisis	1	1,79	0,04
Hiperactividad bronquial	1	1,79	0,04
Hipoventilación	1	1,79	0,04
Inflamación de la vía respiratoria alta	1	1,79	0,04
Insuficiencia respiratoria	1	1,79	0,04
Insuficiencia respiratoria aguda	1	1,79	0,04
Irritación bronquial	2	3,57	0,09
Irritación de garganta	2	3,57	0,09
Irritación del tracto respiratorio	1	1,79	0,04
Irritación laríngea	1	1,79	0,04
Neumonitis	1	1,79	0,04
Neumotórax	1	1,79	0,04
Obstrucción nasal	1	1,79	0,04
Rinitis alérgica	1	1,79	0,04
Síndrome de apnea del sueño	1	1,79	0,04
Tos	2	3,57	0,09

Acontecimientos adversos en expuestos a metotrexato	Frecuencia	Porcentaje sobre grupo	Porcentaje sobre total
<b>Trastornos vasculares</b>			
Acaloramiento	2	5	0,09
Aneurisma aórtico	1	2,5	0,04
Crisis hipertensiva	2	5	0,09
Embolia	1	2,5	0,04
Estasis venosa	1	2,5	0,04
Flebitis	2	5	0,09
Fragilidad capilar	1	2,5	0,04
Hematoma	3	7,5	0,13
Hemorragia	1	2,5	0,04
Hipertensión	12	30	0,51
Hipertensión arterial vascularrenal	4	10	0,17
Hipertensión esencial	1	2,5	0,04
Infarto	2	5	0,09
Insuficiencia venosa	2	5	0,09
Trombosis venosa en extremidades	1	2,5	0,04
Trombosis venosa profunda	1	2,5	0,04
Ulceración varicosa	2	5	0,09
Vena varicosa	1	2,5	0,04

***Tabla IV.- Valores empleados para asociar acontecimientos adversos y fármacos.***

Consideramos que un acontecimiento adverso está asociado a un fármaco cuando el tiempo de exposición al fármaco y la latencia del acontecimiento adverso se superponen. El tiempo de exposición se considera desde la primera administración del fármaco en un ciclo hasta la última. Para este informe se ha decidido NO aumentar los tiempos de exposición con las dos semividas.

El motivo es para que los resultados puedan ser comparables con los resultados de otros registros similares, que sólo emplean una única latencia de 90 días.

En este año 2024, las latencias se mantienen como en años anteriores, **dejando todas en 90 días, excepto tumores (sin fecha, ya que se han asociado a toda la vida de tratamientos) y alteraciones del embarazo, puerperio y perinatales que hemos dejado en 1 año.**

La finalidad es simplificar el análisis, evitar resultados inadecuados asociados sobre todo con el hecho de que algunos grupos de diagnóstico que incluían diagnósticos como “Muerte” tenían latencias muy cortas y permitir las comparaciones con otros registros.

### **Tabla V.- Publicaciones del registro hasta noviembre de 2024**

1. Phan DB, Jourdain H, Descalzo-Gallego MA, Gonzalez-Quesada A, Zureik M, Rivera-Diaz R, et al. Drug Survival and Safety of Biosimilars Compared with Originator Adalimumab for Psoriasis: A Multinational Cohort Study. *Br J Dermatol.* 2024.
2. Lluch-Galcera JJ, Carrascosa JM, Gonzalez-Quesada A, Rivera-Diaz R, Sahuquillo-Torralba A, Llamas-Velasco M, et al. Safety of biologic therapy in combination with methotrexate in moderate to severe psoriasis: a cohort study from the BIOBADADERM registry. *Br J Dermatol.* 2024;190(3):355-63.
3. Phan DB, Jourdain H, Gonzalez-Quesada A, Zureik M, Rivera-Diaz R, Sahuquillo-Torralba A, et al. Drug survival and safety of biosimilars and originator adalimumab in the treatment of psoriasis: a multinational cohort study. *BMJ Open.* 2023;13(7):e075197.
4. Couselo-Rodriguez C, Batalla A, Carrascosa JM, Chicharro P, Gonzalez-Quesada A, de la Cueva P, et al. Drug Survival in Cyclosporine Treatment for Moderate to Severe Atopic Dermatitis: Analysis of the Spanish Atopic Dermatitis Registry (BIOBADATOP). *Actas Dermosifiliogr.* 2024;115(4):341-6.
5. Rivera-Diaz R, Carretero G, Carrascosa JM, Garcia-Doval I. Erythrodermic Psoriasis Has Become Less Frequent: Results From the Biobadaderm Registry. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;114(4):T366-T9.
6. Montero-Vilchez T, Grau-Perez M, Garcia-Doval I. [Translated article] Epidemiology and Geographic Distribution of Generalized Pustular Psoriasis in Spain: A National Population-Based Study of Hospital Admissions from 2016 to 2020. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2023;114(2):T97-T101.
7. Ruiz Genao DP, Carretero G, Rivera-Diaz R, Carrascosa JM, Sahuquillo-Torralba A, Herrera-Acosta E, et al. Differences in epidemiology, comorbidities and treatment choice between plaque psoriasis and pustular psoriasis: results from the BIOBADADERM registry. *Br J Dermatol.* 2022;187(5):817-20.
8. Rivera-Diaz R, Llamas-Velasco M, Carretero G, Ruiz-Genao D, Belinchon I, Riera-Monroig J, et al. Women with moderate-to-severe psoriasis in Spain (BIOBADADERM registry) breastfeed less when compared with general population. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(3):e205-e7.
9. Nieto Benito LM, Carretero G, Rivera-Diaz R, Carrascosa JM, Dauden E, de la Cueva P, et al. Moderate to Severe Psoriasis in Pediatric and Young Patients: The BIOBADADERM Registry Experience. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113(4):401-6.
10. Munera-Campos M, Vilar-Alejo J, Rivera R, Carrascosa JM, Dauden E, Herrera-Acosta E, et al. The risk of hepatic adverse events of systemic medications for psoriasis: a prospective cohort study using the BIOBADADERM registry. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(4):2110-7.
11. Hernandez-Fernandez CP, Carretero G, Rivera R, Ferrandiz C, Dauden E, de Cueva P, et al. Effect of Sex in Systemic Psoriasis Therapy: Differences in Prescription, Effectiveness and Safety in the BIOBADADERM Prospective Cohort. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(1):adv00354.
12. Descalzo MA, Garcia-Doval I. Association of skin diseases, biological treatment and COVID-19 during the first wave of the pandemic. *Br J Dermatol.* 2021;184(2):194.

13. Baniandres-Rodriguez O, Vilar-Alejo J, Rivera R, Carrascosa JM, Dauden E, Herrera-Acosta E, et al. Incidence of severe COVID-19 outcomes in psoriatic patients treated with systemic therapies during the pandemic: A Biobadaderm cohort analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):513-7.
14. Sahuquillo-Torralba A, Carretero G, Rivera R, Ferrandiz C, Dauden-Tello E, de la Cueva P, et al. The risk of urinary tract infections in patients with psoriasis on systemic medications in Biobadaderm Registry: A prospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):738-41.
15. Ruiz-Genao DP, Carretero G, Rivera R, Ferrandiz C, Dauden E, de la Cueva P, et al. Changing Trends in Drug Prescription and Causes of Treatment Discontinuation of First Biologic Over Ten Years in Psoriasis in the Spanish Biobadaderm Registry. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111(9):752-60.
16. Dauden E, Carretero G, Rivera R, Ferrandiz C, Llamas-Velasco M, de la Cueva P, et al. Long-term safety of nine systemic medications for psoriasis: A cohort study using the Spanish Registry of Adverse Events for Biological Therapy in Dermatological Diseases (BIOBADADERM) Registry. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(1):139-50.
17. Montes-Torres A, Aparicio G, Rivera R, Vilarrasa E, Marcellan M, Notario J, et al. Safety and effectiveness of conventional systemic therapy and biological drugs in patients with moderate to severe psoriasis and HIV infection: a retrospective multicenter study. *J Dermatolog Treat*. 2019;30(5):461-5.
18. Gonzalez-Cantero A, Carretero G, Rivera R, Ferrandiz C, Dauden E, de la Cueva P, et al. Women with moderate-to-severe psoriasis in Spain (BIOBADADERM registry) show more than a 50% reduction in age-adjusted fertility rate when compared with the general population. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):1085-7.
19. Garcia-Doval I, Sbidian E. Effectiveness of classic drugs in psoriasis: still alive. *Br J Dermatol*. 2019;181(2):237.
20. Garcia-Doval I, Davila-Seijo P. How real are 'real-life studies' in psoriasis, and the uncertain meaning of drug persistence. *Br J Dermatol*. 2019;180(1):15-6.
21. Garcia-Doval I, Albrecht J. Who likes to perform the Psoriasis Area and Severity Index? *Br J Dermatol*. 2019;180(2):260-1.
22. Garcia-Doval I, Stern RS. Essentials for a successful registry: valid data, the right questions and timely execution. *Br J Dermatol*. 2018;179(4):805-6.
23. Garcia-Doval I, Descalzo MA, Mason KJ, Cohen AD, Ormerod AD, Gomez-Garcia FJ, et al. Cumulative exposure to biological therapy and risk of cancer in patients with psoriasis: a meta-analysis of Psonet studies from Israel, Italy, Spain, the U.K. and Republic of Ireland. *Br J Dermatol*. 2018;179(4):863-71.
24. Descalzo MA, Carretero G, Ferrandiz C, Rivera R, Dauden E, Gomez-Garcia FJ, et al. Change over time in the rates of adverse events in patients receiving systemic therapy for psoriasis: A cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(4):798-800.
25. Carretero Hernandez G, Ferrandiz C, Rivera Diaz R, Dauden Tello E, de la Cueva-Dobao P, Gomez-Garcia FJ, et al. Description of Patients Treated with Biologic Drugs as First-Line Systemic Therapy in the BIOBADADERM Registry Between 2008 and 2016. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018;109(7):617-23.

26. Ruiz-Genao D, Perez-Zafrilla B, Lopez-Estebarez JL, Belinchon-Romero I, Carrascosa JM, Ferran M, et al. Possible paradoxical occurrence of inflammatory arthritis in patients with psoriasis treated with biologics: findings in the Biobadaderm cohort. *Br J Dermatol*. 2017;176(3):797-9.
27. Perez-Plaza A, Carretero G, Ferrandiz C, Vanaclocha F, Gomez-Garcia FJ, Herrera-Ceballos E, et al. Comparison of phenotype, comorbidities, therapy and adverse events between psoriatic patients with and without psoriatic arthritis. Biobadaderm registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(6):1021-8.
28. Garcia-Doval I, Hernandez MV, Vanaclocha F, Sellas A, de la Cueva P, Montero D, et al. Should tumour necrosis factor antagonist safety information be applied from patients with rheumatoid arthritis to psoriasis? Rates of serious adverse events in the prospective rheumatoid arthritis BIOBADASER and psoriasis BIOBADADERM cohorts. *Br J Dermatol*. 2017;176(3):643-9.
29. Garcia-Doval I, Cohen AD, Cazzaniga S, Feldhamer I, Addis A, Carretero G, et al. Risk of serious infections, cutaneous bacterial infections, and granulomatous infections in patients with psoriasis treated with anti-tumor necrosis factor agents versus classic therapies: Prospective meta-analysis of Psonet registries. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(2):299-308 e16.
30. Galiano Mejias S, Carretero G, Ferrandiz C, Vanaclocha F, Dauden E, Gomez-Garcia FJ, et al. Management of Biologic Therapy in Moderate to Severe Psoriasis in Surgical Patients: Data From the Spanish Biobadaderm Registry. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(1):52-8.
31. Echeverria-Garcia B, Nuno-Gonzalez A, Dauden E, Vanaclocha F, Torrado R, Belinchon I, et al. A Case Series of Patients With Psoriasis Exposed to Biologic Therapy During Pregnancy: The BIOBADADERM Register and a Review of the Literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(2):168-70.
32. Davila-Seijo P, Garcia-Doval I, Naldi L, Cazzaniga S, Augustin M, Rustenbach SJ, et al. Factors Associated with Receiving Biologics or Classic Systemic Therapy for Moderate-to-Severe Psoriasis: Evidence from the PSONET Registries. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(4):516-8.
33. Davila-Seijo P, Garcia-Doval I. Drug Survival Analysis Is Not a Good Method for Assessing the Safety or Effectiveness of Systemic Therapies in Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(1):3-5.
34. Davila-Seijo P, Garcia-Doval I. Response to the Comment by Van den Reek et al. on Drug Survival Analysis is not a Good Method for Assessing the Safety or Effectiveness of Systemic Therapies in Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(7):697-8.
35. Davila-Seijo P, Dauden E, Descalzo MA, Carretero G, Carrascosa JM, Vanaclocha F, et al. Infections in Moderate to Severe Psoriasis Patients Treated with Biological Drugs Compared to Classic Systemic Drugs: Findings from the BIOBADADERM Registry. *J Invest Dermatol*. 2017;137(2):313-21.
36. Belinchon I, Ramos JM, Carretero G, Ferrandiz C, Rivera R, Dauden E, et al. Adverse events associated with discontinuation of the biologics/classic systemic treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: data from the Spanish Biologics Registry, Biobadaderm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1700-8.
37. Garcia-Doval I, Perez-Zafrilla B, Ferrandiz C, Carretero G, Dauden E, de la Cueva P, et al. Development of clinical prediction models for good or bad response to classic systemic drugs, anti-TNFs, and ustekinumab in psoriasis, based on the BIOBADADERM cohort. *J Dermatolog Treat*. 2016;27(3):203-9.

38. Davila-Seijo P, Dauden E, Carretero G, Ferrandiz C, Vanaclocha F, Gomez-Garcia FJ, et al. Survival of classic and biological systemic drugs in psoriasis: results of the BIOBADADERM registry and critical analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(11):1942-50.
39. Sanz-Bueno J, Vanaclocha F, Garcia-Doval I, Torrado R, Carretero G, Dauden E, et al. Risk of Reactivation of Hepatitis B Virus Infection in Psoriasis Patients Treated With Biologics: A Retrospective Analysis of 20 Cases From the BIOBADADERM Database. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(6):477-82.
40. Medina C, Carretero G, Ferrandiz C, Dauden E, Vanaclocha F, Gomez-Garcia FJ, et al. Safety of classic and biologic systemic therapies for the treatment of psoriasis in elderly: an observational study from national BIOBADADERM registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(5):858-64.
41. Carretero G, Ferrandiz C, Dauden E, Vanaclocha Sebastian F, Gomez-Garcia FJ, Herrera-Ceballos E, et al. Risk of adverse events in psoriasis patients receiving classic systemic drugs and biologics in a 5-year observational study of clinical practice: 2008-2013 results of the Biobadaderm registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(1):156-63.
42. Carrascosa JM, Rivera N, Garcia-Doval I, Carretero G, Vanaclocha F, Dauden E, et al. Does the treatment ladder for systemic therapy in moderate to severe psoriasis only go up? The percentage of patients with severe psoriasis on biologics increases over time. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(8):638-43.
43. Carrascosa JM, Garcia-Doval I, Perez-Zafrilla B, Carretero G, Vanaclocha F, Dauden E, et al. Use of off-label doses is frequent in biologic therapy for moderate to severe psoriasis: A cross-sectional study in clinical practice. *J Dermatolog Treat*. 2015;26(6):502-6.
44. Carrascosa JM, Vilavella M, Garcia-Doval I, Carretero G, Vanaclocha F, Dauden E, et al. Body mass index in patients with moderate-to-severe psoriasis in Spain and its impact as an independent risk factor for therapy withdrawal: results of the Biobadaderm Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(7):907-14.
45. Sanchez-Moya AI, Garcia-Doval I, Carretero G, Sanchez-Carazo J, Ferrandiz C, Herrera Ceballos E, et al. Latent tuberculosis infection and active tuberculosis in patients with psoriasis: a study on the incidence of tuberculosis and the prevalence of latent tuberculosis disease in patients with moderate-severe psoriasis in Spain. BIOBADADERM registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(11):1366-74.
46. Garcia-Doval I, Rustenbach SJ, Stern R, Dam TN, Cohen AD, Baker C, et al. Systemic psoriasis therapy shows high between-country variation: a sign of unwarranted variation? Cross-sectional analysis of baseline data from the PSONET registries. *Br J Dermatol*. 2013;169(3):710-4.
47. Ormerod AD, Augustin M, Baker C, Chosidow O, Cohen AD, Dam TN, et al. Challenges for synthesising data in a network of registries for systemic psoriasis therapies. *Dermatology*. 2012;224(3):236-43.
48. Garcia-Doval I, Carretero G, Vanaclocha F, Ferrandiz C, Dauden E, Sanchez-Carazo JL, et al. Risk of serious adverse events associated with biologic and nonbiologic psoriasis systemic therapy: patients ineligible vs eligible for randomized controlled trials. *Arch Dermatol*. 2012;148(4):463-70.
49. Rivera R, Garcia-Doval I, Carretero G, Dauden E, Sanchez-Carazo J, Ferrandiz C, et al. [BIOBADADERM, the Spanish Registry of Adverse Events Associated with Biologic Drugs in Dermatology: first report]. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(2):132-41.

50. Garcia-Doval I, Perez-Zafrilla B, Descalzo MA, Rosello R, Hernandez MV, Gomez-Reino JJ, et al. Incidence and risk of hospitalisation due to shingles and chickenpox in patients with rheumatic diseases treated with TNF antagonists. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(10):1751-5.