



REGISTRO ESPAÑOL DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE TERAPIAS DIRIGIDAS EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

(Fase III)

INFORME DICIEMBRE 2025

Contenido

Estado y situación de BIOBADASER Fase III.....	3
<i>Novedades 2025 de la Fase III de BIOBADASER.....</i>	5
<i>Nuevos tratamientos incluidos durante el año 2025 en BIOBADASER.....</i>	6
<i>Centros participantes</i>	7
<i>Listado de investigadores participantes en BIOBADASER Fase III</i>	9
Monitorización	12
Farmacovigilancia	24
<i>Notificación acontecimientos adversos graves</i>	24
<i>Notificación de acontecimientos adversos no graves</i>	26
Otros	28
<i>Noticias.....</i>	28
<i>Colaboraciones internacionales</i>	28
<i>Publicaciones en 2025</i>	28
Descripción del registro con todas las terapias dirigidas	30
<i>Tabla 4.- Características de los pacientes incluidos en BIOBADASER Fase III.</i>	30
<i>Tabla 5.- Descriptivo de los tratamientos.....</i>	31
<i>Tabla 6.- Frecuencia de todos los acontecimientos adversos por grupos.....</i>	33
<i>Tabla 7.- Frecuencia de los acontecimientos adversos graves o mortales.</i>	35
<i>Tabla 8.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos.</i>	36
<i>Tabla 9.- Densidad de incidencia de acontecimientos adversos graves o mortales.</i>	37
<i>Tabla 10.- Descriptivo de índices de actividad.....</i>	38
ANEXO	40
<i>Tabla I.- Frecuencia de los acontecimientos adversos mortales.</i>	40
<i>Tabla II.- Relación de acontecimientos adversos mortales registrados entre 14 de octubre de 2024 y 6 de octubre de 2025.</i>	41

Estado y situación de BIOBADASER Fase III

Este es el décimo informe de la Fase III de BIOBADASER (esta fase del registro arrancó el 17 de diciembre de 2015). No se han producido modificaciones con respecto a los criterios de inclusión de pacientes. El proyecto sigue siendo un registro abierto a la entrada y reclutamiento de nuevos pacientes.

El impacto de la pandemia

La irrupción de la pandemia por COVID-19 apenas ha afectado en el reclutamiento de nuevos pacientes. En cuanto a las cifras concretas, a pesar de la pandemia, el ritmo de inclusión de nuevos pacientes se ha mantenido en cifras similares, o incluso superiores a los años previos.

Las visitas de seguimiento han sido las más afectadas en 2020 y 2021. En muchos centros, los investigadores han informado de los problemas para realizar visitas presenciales de seguimiento a los pacientes fruto de las indicaciones en materia de Salud Pública realizadas y del funcionamiento propio de los Servicios de Reumatología durante esos años. A pesar de todo, la situación ha ido mejorando y se han recuperado visitas de seguimiento de pacientes que no pudieron acudir años anteriores por la pandemia. En este sentido, se considera cumplido el objetivo que nos marcamos cuando se produjo la pandemia: intentar mantener el número de pacientes en seguimiento activo en el registro, siendo flexibles mientras duraran las restricciones para el acceso a las consultas externas de los Servicios de Reumatología participantes. La situación ha vuelto a la normalidad en todos los centros participantes y ningún centro informa en el momento de la elaboración de este informe de problemas sistemáticos a la hora de poder concertar visitas de seguimientos con sus pacientes. En algunos casos se mantienen las visitas de seguimiento telefónicas, lo que dificulta la obtención de información acerca de determinados índices de actividad de la enfermedad.

Actividades del proyecto como la monitorización in-situ y la reunión anual de investigadores se han recuperado ya en 2021 y 2022, respectivamente.

Cambios en los centros de BIOBADASER

En el momento de la redacción de este informe, participan activamente en el estudio 27 centros, si bien a lo largo del 2025 hubo 28 centros en activo. El hospital Miguel Servet ha notificado el cese de actividad por jubilación del IP de centro en junio de año, y se ha realizado una convocatoria pública para la selección de un nuevo centro en sustitución, siendo elegido el hospital Virgen de Valme, con el cual se está tramitando su incorporación.

En BIOBADASER se realizan diferentes actividades para asegurar la actividad de todos los centros en el proyecto. Por ello, se evaluarán aquellos centros con problemas de actividad (inclusión de nuevos pacientes, seguimiento de los ya incluidos) en el año en curso, y aquellos que lleven reclutando un número de pacientes inferior a 20 durante un período superior a dos años

consecutivos. Los centros identificados recibirán un aviso o se darán de baja, en función de la severidad de cada caso.

Investigadora principal y Comité Científico

La Dra. Isabel Castrejón fue nombrada Investigadora Principal (IP) del estudio BIOBADASER en noviembre de 2020. Tras la baja de los distintos miembros del Comité Científico, en octubre de 2025 se ha llevado a cabo la renovación del mismo, priorizando aquellos investigadores más involucrados con el proyecto, e incluyendo al director de la Unidad de Investigación como figura fija, aportando estabilidad y continuidad en este proceso. La composición del nuevo Comité Científico es la siguiente:

- Paloma Vela Casasempere, Hospital Universitario Dr. Balmis de Alicante.
- Manuel Pombo Suárez, Hospital Clínico Universitario de Santiago.
- César Díaz Torné, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
- José Andrés Román Iborra, director de la Unidad de Investigación, Hospital Universitario de La Fé.

El Dr. Manuel Pombo, médico reumatólogo del Hospital de Santiago, mantiene su participación en las redes de colaboración internacionales en las que participa BIOBADASER, junto con la Investigadora Principal del estudio.

La coordinadora científica del proyecto continúa siendo Lucía Otero Varela, desde su incorporación en mayo de 2022, y también se mantiene Beatriz Ventosa como monitora; Fernando Sánchez Alonso continúa como estadístico de BIOBADASER.

Por su parte la AEMPS ha cesado su apoyo financiero para BIOBADASER en 2023, pero el estudio sigue siendo de tipo EPA-AS (estudio post-autorización promovido por autoridades sanitarias), y se rige por la Orden SAS, al ser clasificado por la AEMPS en diciembre de 2015.

Los laboratorios que patrocinan BIOBADASER a noviembre de 2025 son Abbvie, Alfasigma, Astra Zeneca, BMS, Janssen, Pfizer, Sanofi, y Samsung Bioepis.

Comité Ético de Investigación (CEI) de referencia

El estudio cuenta con el dictamen favorable como CEI de referencia del Hospital Clinic de Barcelona. En julio de 2020 se procedió al cambio de CEI de referencia, comunicando en primer lugar al Hospital Clinic de Barcelona esta petición (debido a que el centro había dejado de participar en el estudio) y, a continuación, se comunicó al CEI del Hospital Universitario de Canarias que se solicitaba que fuera nuevo CEI de referencia del estudio, algo que quedó aceptado y así consta en los archivos del estudio.

Novedades 2025 de la Fase III de BIOBADASER

Este año se ha decidido mantener la estructura del proyecto y del CRD electrónico. Se han seguido utilizando los apartados para completar variables relacionadas con el sub-estudio hasta enero de 2025, un mes después del fin del estudio (31 de diciembre de 2024) para dar margen a completar la información de los pacientes:

- Drug utilisation study of upadacitinib (Rinvoq™) in Europe to evaluate the effectiveness of additional risk minimisation measures.

En noviembre de 2022 se decidió poner fin a la recogida de datos acerca de COVID-19 para el estudio COVIDSER, por haber cumplido los objetivos del estudio.

En diciembre 2022, se aprobó una **enmienda del protocolo de Biobadaser** [versión 11.0], con el fin de:

- Adaptar el título del proyecto para englobar todos los fármacos sujetos a estudio bajo el nombre de “terapias dirigidas”: biológicos, biosimilares y los sintéticos dirigidos.
- Actualizar la información del protocolo y la legislación vigente aplicable, así como la hoja de información al paciente y consentimiento informado (HIP-Cl).
- Incluir nuevas variables de analíticas que nos permitan caracterizar los factores de riesgo de los pacientes y su posible asociación con los acontecimientos adversos producidos.
- Recoger datos de PROMs (Patient-Reported Outcome Measures) para conocer mejor la situación de los pacientes y la evolución de su enfermedad.

Además, desde el 2023, con el propósito de seguir mejorando la recogida de datos y el análisis de los mismos, hay dos actualizaciones con respecto a informes previos:

- **Ciclos de Rituximab.** Dada la pauta de este fármaco en ciclos de tratamiento, de ahora en adelante, aquellos tratamientos de Rituximab con más de 18 meses de separación entre dosis se tratarán como ciclos (líneas) distintos.
- **Codificación MedDRA.** Los acontecimientos adversos (AA) se registran utilizando la codificación MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities), que agrupa cada AA en uno o más grupos de sistemas, órganos y clases (SOC). En 2023 se ha actualizado a una versión más reciente de MedDRA (versión 26.1), y adicionalmente, se han clasificado los AA en función del *SOC primario* (principal), ya que solamente se puede asignar un SOC a cada AA para elaborar las tablas de incidencias.

Nuevos tratamientos incluidos durante el año 2025 en BIOBADASER

Se han incluido en el CRD del estudio los siguientes tratamientos entre el 1 de noviembre de 2024 y el 1 de noviembre de 2025:

- Avtozma
- Entyvio
- Evenity
- Nepexto
- Uzpruvo
- Wezenla

El listado de fármacos disponibles en BIOBADASER se actualizará conforme nuevas terapias de interés (biológicas, biosimilares y sintéticas dirigidas) estén disponibles en España. A fecha de este informe, el listado de fármacos es el siguiente:

- 1 Enbrel
- 2 Remicade
- 3 Humira
- 4 Kineret
- 5 Mabthera
- 6 Orencia
- 7 Roactemra
- 8 Ocrevus
- 9 Simponi
- 10 Cimzia
- 11 Ilaris
- 12 Benlysta
- 13 Stelara
- 14 Remsima
- 15 Inflectra
- 16 Prolia
- 17 Otezla
- 18 Cosentyx
- 19 Benepali
- 20 Flixabi
- 21 Truxima
- 22 Xeljanz
- 23 Olumiant
- 24 Erelzi
- 25 Kevzara
- 26 Rixathon

- 27 Riximyo
- 28 Taltz
- 29 Amgevita
- 30 Rinvoq
- 31 Hyrimoz
- 32 Imraldi
- 33 Hulio
- 34 Zessly
- 35 Idacio
- 36 Tremfya
- 37 Jyseleca
- 38 Ruxience
- 39 Skyrizi
- 40 Yuflyma
- 41 Bimzelx
- 42 Saphnelo
- 43 Ilumetri
- 44 Nucala
- 45 Tyenne
- 46 Kyntheum
- 47 Fasenra
- 48 Pyzchiva
- 49 Uzpruvo
- 50 Wezenla
- 51 Entyvio
- 52 Nepexto
- 53 Evenity
- 54 Avtozma

Centros participantes

Al inicio de la fase III de BIOBADASER (1 de septiembre 2016) se realizó una descarga de la base de datos con la que se realizó una valoración del número de pacientes incluidos en cada centro. Con estos datos y los informes de la monitorización online se seleccionaron los 20 centros más reclutadores. En diciembre 2016 se comunicó a cada centro si continuaban o no en el estudio mediante una carta a los investigadores. El número de centros activos en el estudio se mantuvo estable durante el año 2017.

Durante el año 2018, BIOBADASER contaba con la participación de 20 centros activos hasta septiembre. A partir de este mes el número de centros en el estudio es de 28.

En el mes de septiembre de 2019 se dio de baja al centro Complejo Hospitalario de Jaén que participaba hasta la fecha en BIOBADASER. En diciembre del año 2019 se procedió a comunicar la baja del Hospital Clinic i Provincial y en enero de 2020 se comunicó la baja del Hospital La Princesa de Madrid por inactividad prolongada en el registro. La salida de estos tres centros se ha visto compensada por la entrada de los siguientes: Hospital Doce de Octubre (diciembre 2019), Hospital de Ourense (mayo 2020) y Hospital Gregorio Marañón (julio 2020).

También en octubre de 2021, se decidió la salida del Hospital Virgen del Rocío y del Hospital San Jorge de Huesca, que fueron sustituidos por el Hospital La Paz (febrero 2022) y nuevamente, por el Hospital Clínic de Barcelona (reincorporado en abril 2022). En enero de 2023 se comunicó la baja del Hospital Universitario de Basurto y del Complejo Hospitalario Universitario de Granada (Hospital Universitario Virgen de las Nieves), por baja actividad, y fueron sustituidos por el Hospital Clínico Universitario de Valencia y el Hospital Universitario de Torrecárdenas.

En junio de 2025 se notificó el cese de actividad del Hospital Universitario Miguel Servet tras la jubilación del IP de centro, y se ha realizado una convocatoria pública para la selección de un nuevo centro en sustitución, siendo elegido el hospital Virgen de Valme, con el cual se está tramitando su incorporación. Por tanto, el número de centros activos en 2025 ha sido de 28 centros, si bien a fecha de este informe hay 27 centros activamente reclutando pacientes.

El listado actualizado de centros participantes y activos a fecha de 1 de noviembre de 2025 es el siguiente:

Centros participantes
Hospital Universitario Virgen Macarena
Hospital Clínico Universitario de Santiago
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín
Hospital Regional Universitario de Málaga (Hospital General Carlos Haya)
Hospital General Universitario de Valencia
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Hospital General Universitario Dr. Balmis (Hospital General Universitario de Alicante)
Hospital General Universitario de Elda
Hospital Universitario de Canarias
Hospital Universitario Príncipe de Asturias
Hospital Universitario Reina Sofía
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
Hospital Clínico Universitario de Salamanca
Hospital General de Granollers

Hospital del Mar
Hospital Universitario de Burgos
Hospital Universitario Son Llatzer
Hospital Universitario Puerta de Hierro
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
Hospital Universitario Doce de Octubre
Complejo Hospitalario Universitario de Ourense
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Hospital Universitario La Paz
Hospital Clínic de Barcelona
Hospital Clínico Universitario de Valencia
Hospital Universitario de Torrecárdenas

Listado de investigadores participantes en BIOBADASER Fase III

A continuación, se facilita un listado de los investigadores de los centros activos y que han participado en el BIOBADASER durante el 2025. Los investigadores principales de cada centro están subrayados. Asimismo, hay 6 centros que cuentan con data entry proporcionado por la SER, cuyos nombres están resaltados en *cursiva*.

- Dolores Ruiz, Silvia Ricca, José Javier Pérez, Dolores Mendoza, Silvia Ricca (Hospital Univ. Virgen Macarena).
- Antonio Mera, Manuel Pombo, Eva Pérez-Pampín (Hospital Clínico Univ. de Santiago).
- Antonio Naranjo, Yanira Pérez Vera, Soledad Ojeda, Félix Francisco Hernández, Juan Carlos Quevedo, Celia Erazquin, Íñigo Rúa, Cristina del Pino, Paola del Coromoto, Adrián Quevedo, Laura Cáceres (Hospital Univ. de Gran Canaria Dr. Negrín).
- Sara Manrique, Antonio Fernández Nebro, Laura Cano, María Victoria Irigoyen, Inmaculada Ureña, Natalia Mena (Hospital Regional Univ. de Málaga).
- Cristina Campos, Isabel Balaguer Trull, Albert Saez (Hospital General Univ. de Valencia).
- Cesar Díaz, Ana Laiz Alonso, Iván Castellví, Patricia Moya, Berta Magallanes, Héctor Corominas, Hye Sang Park, Usue Fernández (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau).
- Paloma Vela, Rocío Caño, Silvia Gómez, Irene Calabuig, Joaquim Esteve i Vives, Agustín Martínez, Mª de la Vega Jovaní, Mariano Andrés Collado, Alejandra Bermúdez, Mª Carmen López, Pilar Bernabeu, Cristina Rodríguez, Elisabet Perea, Teresa Pedraz, Pablo Riesgo, José María Doménech (Hospital General Univ. Dr. Balmis).
- Francisca Sivera, Paula Marcos, Nieves Martínez, Elena Becerra, Juan Miguel López (Hospital General Univ. de Elda).
- Federico Díaz, Lorena Expósito, Alicia García Dorta (Hospital Univ. de Canarias).

- Elena Rabadán, Ana Pérez, Atusa Morasat, Lucía Ruíz, Adrián Abassi, Paula Pretel, Marta Ramírez, M^a Antonia San Andrés, Carolina Corral, Elisa Fernández, José Campos (Hospital Univ. Príncipe de Asturias).
- Jerusalem Calvo, Desiré Ruiz, Montserrat Romero, Rafaela Ortega, Pilar Font, M^a Lourdes Ladehesa, M^a Carmen Abalos, Clementina López, Pilar Font, Clementina López, M^a Ángeles Puche, Alejandro Escudero, Azahara María (Hospital Univ. Reina Sofía).
- Lourdes Mateo, Susana Holgado, Agueda Prior, Rodrigo Durán, Anne Riveros, Melania Martínez Morillo (Hospital Univ. Germans Trias i Pujol).
- Jesús Carlos Fernández López, Mercedes Freire, Francisco Javier de Toro (Complejo Univ. Universitario A Coruña).
- Olga Martínez, Jose Hernández, Cristina Hidalgo, Carlos Montilla, Ana Turrión, Susana Gómez, Belén Miguel, Sergio Gil, Olga Compán, Carolina Chacón, Belén Miguel (Hospital Clínico Univ. de Salamanca).
- Noemí Busquets, Vera Ortiz, Andrea Mireya Cuervo, Jordi Camins, Andrés Ponce, *Usue Fernández* (Hospital General de Granollers).
- Carolina Pérez, Jordi Monfort Faure, Emma Beltrán, Stefanie Jiménez (Hospital del Mar).
- María Colazo, José Luis Alonso, Jose Andrés Lorenzo, Bonifacio Álvarez (Hospital Univ. de Burgos).
- Inmaculada Ros, Antonio Juan, Mónica Ibáñez, Samuel Hernández, Regina Faré, Llian M^a López, Catalina Melia, Laura Delgado (Hospital Univ. de Son Llatzer).
- Blanca García, José Campos, José Luis Andréu, Carolina Merino, Mónica Fernández, Jesús Sanz, Laura Nuño, Natalia de la Torre, Laura Ramos, Alejandro Martínez, Paula Mazo, Adriana Martín (Hospital Univ. Puerta de Hierro).
- Manuel José Moreno, Carlos Marras, María Buendía, Luis Linares, Nuria Lozano, Manuel Castaño, Francisco Martínez, Begoña Cascales, Pilar Navarro, Javier Martínez, Pablo Mesa, Juan Moreno, Antonio Valcárcel (Hospital Clínico Univ. Virgen de la Arrixaca).
- Javier García, Isabel Hernández, Eugenia Enríquez, Sheila Melchor, Natalia Molina, Raquel Zas, Carlos de Frías, Azucena Sanz (Hospital Univ. Doce de Octubre).
- Diana Sueiro, Luis Fernández, Balbina González, David Fernández, Eva Salgado (Complejo Hospitalario Univ. de Ourense).
- José María Álvaro-Gracia, Isabel Castrejón, Pablo Rodríguez Merlos, Teresa Schiaffino, Tamara del Río, Lucía Comino, Azucena Sanz (Hospital General Univ. Gregorio Marañón).
- Chamaida Plasencia, Darío Aguilar, Diana Peiteado, Elisa Fernández, Irene Monjo, Marta Novella, Alejandro Villalba, Marta Novella, Manuel Juárez (Hospital Univ. La Paz).

- José Alfredo Gómez, Juan Camilo Sarmiento, Beatriz Fraile, Nuria Sapena, *Usue Fernández* (Hospital Clínic de Barcelona).
- Pilar Trenor, Diego Bedoya, José Mallent, José Javier Sanmartín, Isabel de la Morena, Delia Fernández, Alba Morales, Blanca Ochoa de Aranda (Hospital Clínico Univ. de Valencia).
- Concepción Castillo, Ángel Almansa, M^a Mar Muñoz, Miriam Navidad (Hospital Univ. de Torrecárdenas).
- Francisco Javier Manero, Chesús Beltrán, Marta Medrano, Álvaro Lesta Arnan, Carmen Vázquez, Marilia Arce, Marina Soledad Moreno (Hospital Univ. Miguel Servet, cese en junio 2025).

Monitorización

En la monitorización del 2025 han participado 28 centros (6 centros que permanecen en el estudio desde la fase 2, 9 centros que se incorporaron al inicio de la fase III, 6 centros que se incorporaron en 2018, 3 que lo hicieron en 2020, 2 en el primer semestre de 2022, y otros dos que se incorporaron en el 2023).

La monitorización de BIOBADASER consta de dos procesos de monitorización, uno presencial que se denomina “Monitorización *in situ*” en los centros participantes y una monitorización centralizada denominada “Monitorización *online*” la cual también se realiza en todos los centros participantes.

Este año se invirtió el orden de la monitorización, retomando el orden habitual anterior a la pandemia: primero la monitorización *in situ* y, posteriormente, en el último semestre del año la monitorización *online*.

La monitorización *online* se realizó en agosto de 2025, con lo que el periodo de monitorización de datos de los pacientes fue desde agosto 2024 hasta agosto 2025.

La monitorización *in situ* se inició la última semana de marzo y se ha desarrollado hasta la última semana de julio.

Monitorización online

Objetivos

Los objetivos de la monitorización *online* son:

- Revisar los datos de todos pacientes, tratamientos, revisiones y acontecimientos adversos (AA) que hayan sido incluidos por cada centro en la plataforma en el periodo que comprende desde agosto 2024 hasta agosto 2025.
- Localizar los datos erróneos, contradictorios o problemáticos mediante la revisión de la información recogida en la plataforma. Estas incidencias detectadas en la monitorización se recogen en un documento Excel que se envía a cada centro para su resolución por parte de los investigadores.
- Reducir el número de datos sin responder (*missing*) en los pacientes, solicitando la cumplimentación a los investigadores.

Proceso de la monitorización *online*

La monitorización *online* se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS mediante una sintaxis elaborada ad hoc para este proceso. Para su realización se establecieron las siguientes medidas y plazos temporales:

- En la monitorización de este periodo se han revisado todos los pacientes que fueran nueva inclusión desde agosto 2024 hasta la fecha de realización la descarga de datos del volcado, el 8 de agosto de 2025.
- También se revisaron los nuevos tratamientos y revisiones que se hayan incluido entre agosto 2024 y agosto 2025 en pacientes que hubiesen sido introducidos con anterioridad a este periodo.
- Se revisan todos los AA incluidos en el periodo que va desde agosto 2024 a agosto 2025.
- Durante el mes de julio 2025 se realizó la revisión de los archivos de sintaxis de SPSS de manera que se confirmaron las incidencias que se iban a solicitar y en algunos casos se incluyeron algunas nuevas incidencias que se detectaron a lo largo del año. A continuación, se especifican algunos puntos de interés sobre la monitorización online:
 - Pacientes que hayan sido incluidos dentro del periodo de reclutamiento establecido (inicio de tratamiento dirigido a partir del 17 de diciembre 2013) al inicio de la fase III.
 - Los pacientes deben tener al menos un tratamiento dirigido.
 - La recogida de AA y correcta clasificación en graves y no graves.
 - Que se hayan realizado y cumplimentado las visitas de seguimiento anuales, de manera que los todos los pacientes tengan al menos un dato al año sobre su estado.
 - La recogida de índices de actividad en los pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y lupus.
 - Revisar que los índices auto calculados de la plataforma coinciden con los datos recogidos por los investigadores.
 - Comprobar que el índice de Charlson, comorbilidades de los pacientes y las fechas de diagnóstico se han cumplimentado.
 - La recogida de datos de peso y talla en el momento de inclusión del paciente (inicio del tratamiento biológico por el cual el paciente entra en el estudio).
 - Inclusión del peso en todas las visitas de revisión anuales.
 - Revisar la correcta recogida de dosis y periodicidad de los tratamientos dirigidos. Confirmar la recogida de tratamientos concomitantes de los fármacos dirigidos.

De acuerdo a los criterios temporales expuestos, a continuación, se detallan algunos de los resultados obtenidos en la monitorización

- Se ha monitorizado un total de:
 - 1660 pacientes de nueva inclusión
 - 10170 revisiones

- 6355 acontecimientos adversos
- 7106 tratamientos
- En total se han revisado 22461 líneas de datos y 9873 pacientes en la base global de SPSS utilizada para la monitorización online, correspondiente al periodo comprendido entre el 1 de agosto de 2024 y el 8 de agosto de 2025.
- En la **tabla 1** se señala el número de pacientes que se monitorizan online en cada centro y el número de líneas de la base de datos que se generan en el archivo de SPSS y que se han de revisar por parte del equipo investigador. La última columna de la tabla es el número de líneas de SPSS que se generan por cada paciente que hay que monitorizar en el centro. Esto es un indicador indirecto que nos puede permitir evaluar el número de posibles errores e incidencias que se generan por paciente.
- Las incidencias de cada centro se recogieron en un archivo Excel que se envió a cada centro el 25 de agosto de 2025 para su revisión y actualización de la plataforma.

Tabla 1. Número de pacientes y líneas de SPSS que se monitorizaron online en cada centro.

Centro	Nº Pacientes a revisar	% pacientes para revisar por centro	Nº líneas de SSPS generadas por centro	% líneas por centro	Líneas SPSS generadas por paciente a revisar
Complejo Hospitalario de Salamanca	95	2,35	118	2,30	1,24
Complexo Hospitalario Universitario A Coruña	74	1,83	92	1,79	1,24
Hospital 12 de octubre	258	6,38	326	6,36	1,26
Hospital Clínic de Barcelona	27	0,67	34	0,66	1,26
Hospital Clínico de Valencia	28	0,69	33	0,64	1,18
Hospital Clínico Universitario de Santiago	218	5,39	256	4,99	1,17
Hospital de Burgos	46	1,14	55	1,07	1,20
Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín	380	9,39	499	9,73	1,31
Hospital de Granollers	34	0,84	48	0,94	1,41
Hospital de la Arrixaca	166	4,10	178	3,47	1,07
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	78	1,93	94	1,83	1,21
Hospital de Ourense	37	0,91	50	0,98	1,35
Hospital del Mar	202	4,99	324	6,32	1,60
Hospital General Universitario de Alicante	147	3,63	175	3,41	1,19
Hospital General Universitario de Elda	77	1,90	102	1,99	1,32
Hospital General Universitario de Valencia	473	11,69	514	10,03	1,09
Hospital La Paz	66	1,63	101	1,97	1,53
Hospital Puerta de Hierro	111	2,74	124	2,42	1,12
Hospital Regional de Málaga	211	5,22	255	4,97	1,21
Hospital Son Llàtzer	102	2,52	127	2,48	1,25
Hospital Torrecárdenas de Almería	40	0,99	77	1,50	1,93
Hospital Universitario de Canarias	230	5,68	264	5,15	1,15
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol	54	1,33	67	1,31	1,24
Hospital Universitario Gregorio Marañón	149	3,68	167	3,26	1,12
Hospital Universitario Miguel Servet	208	5,14	333	6,50	1,60
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	290	7,17	357	6,96	1,23
Hospital Universitario Reina Sofía	152	3,76	244	4,76	1,61
Hospital Universitario Virgen Macarena	93	2,30	112	2,18	1,20
Total general	4046	100,00	5126	100,00	1,30

Tras revisar los resultados de la monitorización online se considera que hay que seguir trabajando en varios puntos de interés:

- **Datos sin responder o missing:** Este tipo de incidencia es recurrente en BIOBADASER, especialmente en la recogida de peso de las visitas de seguimiento.
- **Índices de actividad (DAS28, BASDAI, SLEDAI):** Este año se han vuelto a enviar a los centros incidencias de pacientes en los que faltan índices de actividad al inicio del primer tratamiento y, especialmente, en las revisiones.

- **Revisiones anuales:** Sigue habiendo un elevado número de revisiones faltantes, sin embargo, la gran mayoría se recupera al enviar la monitorización a los centros.
- **Talla y peso:** La falta de estos datos sigue siendo una incidencia que se repite en un elevado número de centros y/o pacientes. Se continúa pidiendo a los investigadores que hagan un esfuerzo para recoger estos datos tanto a la inclusión de los pacientes en el estudio como en las visitas posteriores.

Monitorización in situ

La monitorización in situ de este año **se realizó en 27 de 28 centros activos. No se realizó la visita de monitorización en el Hospital Universitario Miguel Servet, por jubilación del investigador principal y cese de la actividad en el centro.**

A continuación, se detallan los objetivos de esta monitorización, la duración y qué proceso se siguió en su realización:

Objetivos

Los objetivos de la monitorización in situ son los siguientes:

- Comprobar que se ha realizado la correcta recogida de los consentimientos informados (CI) de los pacientes que son incluidos en la fase III. En esta ocasión se revisaron los CI de 20 pacientes por centro.
- Revisar los documentos fuente de los cuales los investigadores obtienen la información con la que cumplimentan la plataforma del BIOBADASER y de esta manera confirmar si existen discrepancias entre los documentos fuente y los datos incluidos en plataforma.
- Revisar el archivo del Investigador de cada centro con el fin de confirmar si toda la documentación está completa y actualizada y, en su caso, incluir los documentos que falten y dejar el archivo actualizado.

Duración de la Monitorización in situ

Este año la monitorización in situ comenzó la última semana de marzo y se extendió hasta la última semana de julio.

Contacto con los centros y selección de pacientes para la monitorización

Una vez decidido el plazo de monitorización *in situ*, se comunicó el inicio del proceso a los centros de forma que pudiesen comentar sus preferencias en cuanto a las fechas y pudiesen ser tenidas en cuenta.

Para el proceso de citación de las visitas *in situ* se dividió a los centros en función de su área geográfica.

A cada uno de estos grupos se les enviaron posibles fechas dentro de períodos de dos semanas, de manera que los investigadores pudieran elegir los mejores días para ellos para la visita del monitor.

Una vez cerrada la fecha de la visita, en función de las necesidades del centro y la disponibilidad de las historias, se les envió entre 1 y 15 días antes de la monitorización un listado con los códigos de los pacientes que se iban a revisar. Una vez enviado el listado de códigos se cierra el acceso a esos pacientes, pero no el acceso a la plataforma, de manera que puedan seguir trabajando en el estudio con el resto de pacientes.

En la monitorización *in situ* de años anteriores (2017, 2018, 2019) se requería a cada centro un total de 15 pacientes para monitorizar su consentimiento informado, historia clínica y todos sus documentos fuente; sin embargo, debido al aumento de datos y revisiones que se produce cada año, y teniendo en cuenta que en la monitorización de 2019 se monitorizó una mediana de 10 pacientes por centro, se decidió disminuir el número de pacientes que en los que se monitorizarían todos los datos, y solo se solicitarían 10 pacientes para su monitorización completa; sin embargo, y con el fin de asegurar la inclusión voluntaria de los pacientes en el registro se pidieron 10 consentimientos informados adicionales. Siendo así un total de 20 pacientes revisados por centro, 10 de los cuales se monitorizaron de forma completa y otros 10 en los que se revisó únicamente el consentimiento informado. El método de selección de los pacientes se mantuvo igual que en anteriores monitorizaciones; se realizó una descarga de la base de datos de cada centro para seleccionar estos 20 pacientes.

Consideraciones sobre la monitorización *in situ*:

- No se tienen en cuenta incidencias que sucedan en los tres meses previos a la monitorización *in situ* en ese centro. Se recogieron estas incidencias para su corrección, pero no fueron consideradas errores en la monitorización.
- Se revisaron pacientes y visitas que hayan sido incluidas a partir del 17 de diciembre de 2015.
- En la selección de los 10 pacientes que se monitorizaron al completo se continuó aplicando un filtro, de manera que un 40% de los pacientes fueran pacientes con artritis reumatoide (AR) (4 pacientes) y el 60% restante con cualquier patología (6 pacientes). Este filtro

pretende ajustar el porcentaje del total de pacientes con AR que hay en BIOBADASER, (un 40% aproximadamente de los pacientes incluidos en la plataforma son AR).

Procedimiento monitorización in situ

- **Consentimiento informado:** Se solicitaron a cada investigador los 20 CI de los pacientes seleccionados.
- **Archivo del estudio:** Se revisó y actualizó el archivo del investigador en cada centro, confirmando que tuvieran toda la documentación del estudio y cuál era el equipo investigador mediante la firma de los compromisos que pudieran faltar y la delegación de responsabilidades completada y firmada.
- Se solicitaron a los investigadores los **documentos fuente**:
 - Historia clínica: en su mayoría en formato electrónico, aunque algunos pacientes incluidos a principios de la fase III también tenían información en historia en papel.
 - Bases de datos de los propios servicios, tanto de pacientes como de tratamiento dirigido.
 - Notas de enfermería.
 - Anotaciones y cuadernos de recogida de datos en papel propios del servicio firmados y fechados por los investigadores del estudio.
- Revisión **sección de “Paciente”** del CRD:
 - En pacientes de nueva inclusión se puso especial interés en monitorizar datos clínicos como índices de actividad calculados o en las variables individuales que se usan para su cálculo, la fecha de diagnóstico de cada patología, las variables del índice de Charlson y tratamientos biológicos anteriores.
 - Los datos de peso y talla fueron revisados de manera que se confirmasen o en caso de ausencia intentasen cumplimentarse.
 - Se revisó el registro del dato de etnia que ya fue incluido en el año 2020.
 - Se revisaron los pacientes sin biológico previo (naïve) para confirmar que no han recibido terapia previa.
 - En caso de que los pacientes que fueron pérdida o no continúen en seguimiento se solicitó a los investigadores que cumplimentaran la información en la plataforma.
 - Para los pacientes que fueron baja por exitus, se confirmó el fallecimiento, la causa y que hubiese sido recogida como acontecimiento adverso en la plataforma.
- Revisión **sección de “Tratamientos”** del CRD:
 - En los pacientes de nueva inclusión se revisó la recogida de los índices de actividad en caso de que la patología del paciente lo requiera.

- Se revisó toda la medicación concomitante y que estuviese registrada como tal y que los pacientes en los que se hubiese marcado la opción de “monoterapia” no llevasen ningún tratamiento concomitante de los registrados en BIOBADASER a excepción de los corticoides.
 - Con respecto a la monoterapia, se revisó que los pacientes que estaban en tratamiento con una terapia dirigida y glucocorticoides a la vez hubiesen registrado la opción de monoterapia en el CRD.
 - En los cambios de tratamiento se revisó la recogida del motivo de la finalización del tratamiento, tanto en el CRD como en historia clínica, y en caso de que el motivo fuera un AA, que este hubiese sido recogido en la sección de acontecimientos adversos.
 - En los pacientes se monitorizó que todos los tratamientos que llevasen los pacientes desde el 17 de diciembre 2015 estuviesen incluidos en la plataforma y se puso especial cuidado en los cambios de dosis (optimizaciones del tratamiento) por si en las revisiones anuales no se hubiera recogido la última modificación de dosis.
 - Se intentó confirmar que las dosis y periodicidades recogidas fuesen correctas.
 - Se revisó también que se hubiera recogido un peso en cada revisión anual o cambio de tratamiento.
 - Se insistió a todos los centros en la importancia de hacer las revisiones anuales.
- Revisión **sección de “Acontecimientos adversos”** del CRD:
 - Se continúa haciendo hincapié en que se recojan todos los acontecimientos adversos que se hayan producido desde la inclusión del paciente en el estudio, inicio del fármaco por el que se incluye el paciente en BIOBADASER.
 - En las finalizaciones de tratamiento o posibles exitus producidos por un AA se vigiló que se hubiera recogido el AA.
 - Se controló la recogida completa de todos los tratamientos concomitantes a la aparición del AA.

Definición de incidencias leves/graves y desviaciones menores/mayores de protocolo

Con el fin valorar la calidad de los datos de cada centro antes de la monitorización in situ se redactó y envió a todos los investigadores el documento “**Plan de Monitorización in situ BIOBADASER**” donde se describieron las definiciones de lo que se iba a considerar una desviación menor o mayor del protocolo y qué se consideraría como incidencia leve o grave y que se presentan a continuación:

Desviaciones menores:

- Una historia sin localizar (Si es de algún paciente fallecido no se contará como desviación). Más de 2 historias sin localizar se considerará como desviación mayor.
- Falta firma de médico o paciente en CI (una de las dos firmas).
- CI cumplimentado por el médico y no por el paciente.
- Ausencia de fecha de firma del paciente en CI.
- Centro sin compromiso de investigador fechado y firmado de algún miembro del equipo investigador. En las siguientes visitas si hubiera incluido algún nuevo investigador y no existiera compromiso se considerará desviación mayor de protocolo.
- Ausencia de documento de delegación de responsabilidades. La no actualización del documento en sucesivas visitas se considerará grave).
- La ausencia de otros documentos principales del estudio como, por ejemplo: protocolo, aprobaciones CEIC.

Desviaciones mayores:

- Paciente sin CI firmado.
- La ausencia de CI firmados por pacientes en el archivo del estudio.
- No tener un listado o método para la identificación de pacientes.

Incidencias leves:

- Comorbilidades no introducidas.
- Pruebas diagnósticas tuberculosis ausentes.
- Carencia de algún dato para calcular el índice de actividad.
- Errores tipográficos: Fecha de nacimiento mal indicada, fecha de diagnóstico, fecha de inicio y/o final de tratamiento o medicación errónea.
- Ausencia de medicación concomitante en AA
- AA no grave no comunicado.

Incidencias graves:

- Inicio de terapia dirigida no comunicado.
- Interrupción de terapia dirigida no comunicado.
- Cambio de terapia dirigida no comunicado.
- Paciente sin identificar (hay código de identificación, pero no se puede relacionar con ningún nombre y apellido).
- AA grave no comunicado.
- Fallecido no registrado.

Para la evaluación de cada centro se recogieron el número de incidencias leves, incidencias graves y se calculó el número de pacientes que tienen al menos una incidencia leve o una grave. Con este número de pacientes con al menos una incidencia se calculó el **porcentaje de incidencias leves** y el **porcentaje de incidencias graves**, tal y como se presenta en la tabla 2a, que se realizó dividiendo el número de pacientes con al menos una incidencia (leve o grave) partido por el número de pacientes en los que ha sido monitorizada su historia clínica y documentos fuente.

Para el cálculo del **porcentaje de desviaciones menores** y del **porcentaje de desviaciones mayores** se divide el número de pacientes con al menos una desviación (menor o mayor) por el número de pacientes que se solicitaron a los centros en el listado de la monitorización; en todos los centros se revisa el archivo del investigador.

Mediante estos porcentajes podremos valorar la calidad de los datos de cada centro y comparar cada centro con la media de todos los centros y con sus resultados de años anteriores como se detalla en la **tabla 2a**.

En la **tabla 2b** se recogen las medias y medianas de incidencias desde el año 2017 hasta el 2025. En 2020 no se pudo realizar monitorización in situ debido a la pandemia de COVID-19.

Este año se han revisado 10 pacientes en todos los centros.

En cuanto a la calidad de los datos, como se observa en la tabla 2a, hubo cuatro centros con un máximo de 3 incidencias graves, siendo este el mayor número acumulado por centro. Además, 12 de los 27 centros no registraron ninguna incidencia grave. Tal como se describe en la misma tabla, más de la mitad de los centros tienen al menos un paciente sin ninguna incidencia.

En cuanto a las incidencias leves, podemos concluir que, en general, la calidad en la recogida de datos ha mostrado una tendencia a mejorar. El número de desviaciones menores se sigue manteniendo a lo largo de los años. La desviación principal es debido a errores en la recogida de los consentimientos informados (CI) y la no actualización del documento de delegación de responsabilidades en visitas sucesivas, además de la ausencia de compromisos del investigador en el archivo del estudio. En algunos centros no están cumpliendo correctamente con el procedimiento de recogida del CI al no dejar que el paciente cumplimente el documento completamente, de manera que el paciente rellene todo el CI y el médico responsable solo firme en su parte del CI.

Tabla 2a. Datos globales por centro de incidencias y desviaciones.

CENTRO	Pacientes requeridos, N	Pacientes monitorizados, N	Incidencias leves, N	Incidencias graves, N	Paciente con incidencias leves, N (%)	Paciente con incidencias graves, N (%)	Paciente sin incidencias, N (%)	Desviación menor, N	Desviación mayor, N
Hosp. Gregorio Marañón	20	10	57	3	10 (100)	2 (20)	0 (0)	2	0
Hosp. Granollers	20	10	46	0	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0	1
Hosp. Virgen de la Arrixaca	20	10	39	1	10 (100)	1 (10)	0 (0)	0	0
Hosp. De Salamanca	20	10	49	1	9 (90)	1 (10)	1 (10)	0	0
Hosp. Ourense	20	10	15	1	7 (70)	1 (10)	3 (30)	0	0
Hosp. Príncipe de Asturias	20	10	33	2	9 (90)	1 (10)	1 (10)	4	0
Complexo Hosp. Univ. A Coruña	20	10	32	1	6 (60)	1 (10)	3 (30)	0	0
Hosp. Puerta de Hierro	20	10	30	2	9 (90)	2 (20)	1 (10)	6	0
Hosp. Del Mar	20	10	26	0	9 (90)	0 (0)	2 (20)	1	0
Hosp. La Paz	20	10	25	0	9 (90)	0 (0)	1 (10)	0	0
Hosp. General Univ. de Valencia	20	10	29	0	9 (90)	0 (0)	1 (10)	0	0
Hosp. Gral. De Alicante	20	10	9	0	6 (60)	0 (0)	4 (40)	0	0
Hosp. De Elda	20	10	30	0	9 (90)	0 (0)	1 (10)	1	0
Hosp. De Burgos	20	10	23	0	9 (90)	0 (0)	1 (10)	0	0
Hosp. 12 de octubre	20	10	62	3	10 (100)	3 (30)	0 (0)	1	0
Hosp. Germans Trias i Pujol	20	10	35	0	9 (90)	0 (0)	1 (10)	0	0
Hosp. de la Santa Creu i Sant Pau	20	10	42	3	9 (90)	3 (30)	1 (10)	1	0
Hosp. Clínic de Barcelona	20	10	11	0	7(70)	0 (0)	3 (30)	1	0
Hosp. Clínico Univ. de Santiago	20	10	34	0	9 (90)	0 (0)	1 (10)	0	1
Hosp. Univ. Virgen Macarena	20	10	43	0	10 (100)	0 (0)	0 (0)	2	0
Hosp. Son Llàtzer	20	10	33	0	8 (80)	0 (0)	2 (20)	1	0
Hosp. Univ. Reina Sofia	20	10	49	1	9 (90)	1 (10)	1 (10)	0	0
Hosp. Dr. Negrín	20	10	37	2	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0	0
Hosp. Univ. Canarias	20	10	25	2	9 (90)	2 (20)	1 (10)	1	0
Hosp. Regional de Málaga	20	10	34	3	9 (90)	2 (20)	1 (10)	0	0
Hosp. Clínico de Valencia	20	10	29	1	10 (100)	1 (10)	0 (0)	3	0
Hosp. Univ. De Torrecárdenas	20	10	36	2	10 (100)	2 (20)	0 (0)	3	0

Tabla 2b. Resultados globales de la monitorización in situ desde el 2017 hasta el 2025. En 2020 no se pudo realizar visita de monitorización in situ debido a la pandemia COVID-19.

Resultados globales		Nº Pacientes monitorizados	Incidencias Leves	Incidencias graves	Pacientes incidencias Leves	Pacientes incidencias graves	Desviación menor	Desviación mayor
2025	Media	10	33,81	1,04	8,89	0,85	1	0,07
	Mediana	10	33	1	9	1	0	0
2024	Media	10	29	1,07	8,58	0,89	0,52	0,37
	Mediana	10	29	1	9	0	0	0
2023	Media	9,96	27,12	1,11	8,54	1	0,92	0,27
	Mediana	10	26	1	9	1	1	0
2022	Media	9,93	55,54	1,04	9,04	0,93	0,43	0,25
	Mediana	10	54,5	1	9	1	0	0
2021	Media	9,9	37,33	1,04	9,11	0,96	2,63	0,63
	Mediana	10	33	1	9	1	1	0
2019	Media	10,43	28,39	1,82	9	1,43	2,79	0,36
	Mediana	10	24,5	2	9	1	1	0
2018	Media	11,45	36,05	1,7	10,55	1,4	1	0,55
	Mediana	11	35	1	10,5	1	0,5	0
2017	Media	12,1	43,3	1,65	11,2	1,2	2,1	0,9
	Mediana	11	41,5	1	11	1	1	0

Aspectos relacionados con la monitorización

Archivo del investigador

A todos los centros al inicio del estudio se les envío toda la documentación fundamental del estudio (*Archivo de Investigador*). Este archivo contenía la siguiente documentación:

- Aprobación del CEIC de Referencia (CEIm Hosp. Clínic).
- Aprobación del CEIC de cada centro.
- Documento AEMPS clasificando el estudio.
- Documento AEMPS autorizando el estudio.
- Protocolo última versión.
- HIP y CI última versión.
- Manual de investigador última versión.
- Algoritmo de selección e inclusión de pacientes.
- Contrato y/o documento de conformidad del centro.
- Compromiso del Investigador Principal y equipo investigador.

- Delegación de responsabilidades.
- Hoja de control de visitas monitorización.
- Informes de visitas monitorización *in situ*.
- Consentimientos firmados por pacientes.
- Plan de Monitorización *in situ* última versión.

En las visitas de monitorización *in situ* de este año se han vuelto a revisar los archivos de los centros para confirmar que toda la documentación está recogida y actualizada. Se confirmaron los equipos investigadores y en caso de nuevas incorporaciones, se firmaron nuevos compromisos del investigador y se actualizaron los documentos de Delegación de Responsabilidad.

En el año 2020 se actualizó en todos los centros el cambio de CEIm de referencia, ya que se cambió el del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona por el Hosp. Univ. de Canarias. También se actualizó en todos los centros el plan de monitorización.

Se volvió a insistir a los IPs del estudio de su responsabilidad a la hora de mantener el archivo del estudio y comunicar al promotor cualquier modificación en el equipo investigador.

Consentimiento Informado

Respecto a los consentimientos informados, continúan recogiéndose en su mayoría en los centros, aunque hay algunos centros donde se siguen cometiendo algunos errores como:

- Consentimientos informados que no se cumplimentan completamente por el paciente, de manera que algún dato como nombre del paciente, fecha, localidad es incluido por investigador.
- Consentimientos informados que se quedan en el archivo del centro deben ir también firmados por los investigadores; no es suficiente con que estén firmados por los pacientes.
- Algunos pacientes no reciben la copia de su CI, y ambas copias quedan en el centro.

Farmacovigilancia

Notificación acontecimientos adversos graves

En la **tabla 3a** se recoge el número de acontecimientos adversos graves (AAG) que se han comunicado en cada centro desde el 14 de octubre de 2024 hasta el 6 de octubre de 2025 (ambos incluidos).

Para que un acontecimiento haya sido considerado grave debe cumplir los siguientes criterios:

- Haya producido la muerte del paciente
- Haya amenazado la vida del sujeto
- Haya sido la causa de la hospitalización del sujeto o la prolongación de ésta

- Haya producido una invalidez o incapacidad permanente
- Haya dado lugar a una anomalía o malformación congénita
- No haya producido nada de lo anterior, pero el investigador considere que es grave

En la tabla se clasifica el total de los AAG en dos tipos: las reacciones adversas graves (RAG) que son aquellas en las que el investigador ha establecido una relación causal entre el fármaco y el acontecimiento adverso y que se han notificado al sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, y los AAG, que son eventos que aparecen durante el tratamiento, pero en los que el investigador no ha establecido una relación causal entre el acontecimiento y el fármaco. Estos últimos se recogen en BIOBADASER, pero no son comunicados.

Se han registrado un total de 1006 AAG, de los cuales 121 han sido RAG notificadas a la AEMPS y 885 acontecimientos adversos graves. La mediana del total de AAG comunicados por centro en BIOBADASER entre octubre 2024 y octubre de 2025 ha sido de 29.5. La mediana de RAG ha sido de 2 y la de AAG no relacionados ha sido de 23.

Tabla 3a. Acontecimientos adversos graves comunicados en cada centro desde el 14 de octubre de 2024 hasta el 6 de octubre de 2025.

Centro	Reacción adversa grave (RAG)	Acontecimiento adverso grave (AAG)	Total acontecimientos graves comunicados 14-oct-23 al 6-oct-25
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	0	18	18
Complejo Hospitalario Universitario Salamanca	0	20	20
Hospital 12 de octubre	2	43	45
Hospital Clínic de Barcelona	7	10	17
Hospital Clínico Universitario de Santiago	11	19	30
Hospital de Burgos	14	16	30
Hospital de Granollers	0	7	7
Hospital de la Arrixaca	2	27	29
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	2	28	30
Hospital de Ourense	2	32	34
Hospital del Mar	1	22	23
Hospital General de Elda	2	111	113
Hospital General Universitario de Alicante	2	136	138
Hospital General Universitario de Valencia	2	84	86
Hospital General Universitario Gregorio Marañón	0	14	14
Hospital Germans Trias i Pujol	9	21	30
Hospital Gran Canaria Dr. Negrín	16	51	67
Hospital La Paz	5	22	27
Hospital Puerta de Hierro	4	22	26
Hospital Regional de Málaga	8	41	49
Hospital Son Llàtzer	4	32	36

Hospital Universitario de Canarias	11	12	23
Hospital Universitario Miguel Servet	1	0	1
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	10	49	59
Hospital Universitario Reina Sofía	4	24	28
Hospital Universitario Virgen Macarena	2	24	26
Hospital Universitario de Torrecárdenas	0	0	0
Hospital Clínico de Valencia	0	0	0
Total general	121	885	1006

*En amarillo, centros que no han comunicado ninguna RAG.

Notificación de acontecimientos adversos no graves

En la **tabla 3b** se recogen los acontecimientos adversos no graves que se han comunicado en cada centro desde el 14 de octubre de 2024 hasta el 6 de octubre de 2025 (ambos incluidos).

De la misma manera que en el caso de los AAG, los acontecimientos adversos no graves se han clasificado en reacciones adversas en las que el investigador ha establecido una relación causal entre el acontecimiento y el fármaco del estudio, y en acontecimientos adversos no graves en aquellos en los que el investigador establece que no hay una relación causal entre el fármaco y el acontecimiento adverso.

Se han notificado un total de 5922 acontecimientos adversos, 955 de las cuales son reacciones adversas no graves y 4967 son acontecimientos adversos no graves.

Tabla 3b. Acontecimientos adversos no graves que se han comunicado en cada centro desde el 14 de octubre de 2024 hasta el 6 de octubre de 2025

Centro	Reacción adversa (RA)	Acontecimiento adverso (AA)	Total acontecimientos no graves comunicados 14-oct-24 al 6-oct-25
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	5	444	449
Complejo Hospitalario Universitario Salamanca	1	41	42
Hospital 12 de octubre	13	99	112
Hospital Clínic de Barcelona	31	32	63
Hospital Clínico Universitario de Santiago	23	23	46
Hospital de Burgos	25	22	47
Hospital de Granollers	33	16	49
Hospital de la Arrixaca	7	122	129
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	35	36	71
Hospital de Ourense	5	34	39
Hospital del Mar	3	19	22
Hospital General de Elda	57	1816	1873
Hospital General Universitario de Alicante	18	17	35
Hospital General Universitario de Valencia	116	671	787
Hospital General Universitario Gregorio Marañón	7	20	27

Hospital Germans Trias i Pujol	52	105	157
Hospital Gran Canaria Dr. Negrín	18	32	50
Hospital La Paz	92	107	199
Hospital Puerta de Hierro	27	98	125
Hospital Regional de Málaga (Carlos Haya)	100	386	486
Hospital Son Llàtzer	22	61	83
Hospital Universitario de Canarias	121	297	418
Hospital Universitario Miguel Servet	9	5	14
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	28	114	142
Hospital Universitario Reina Sofía	71	97	168
Hospital Universitario Virgen Macarena	36	253	289
Hospital Universitario de Torrecárdenas	0	0	0
Hospital Clínico de Valencia	0	0	0
Total general	955	4967	5922

*En amarillo, centros que no han comunicado ninguna RA.

Otros

Noticias

A lo largo del año se han llevado a cabo boletines de seguimiento bianuales para informar sobre el estudio a los investigadores.

Este año, Biobadaser ha estado presente en diferentes congresos a nivel nacional e internacional:

- Congreso Nacional de la SER 2025 (Madrid): 5 póster y 1 abstract.
- EULAR Annual European Congress of Rheumatology 2025 (Barcelona): 2 comunicaciones orales, 7 póster, y 2 abstract.
- ACR American College of Rheumatology Convergense 2025 (Chicago): 2 póster.

El listado de comunicaciones está disponible en <https://biobadaser.ser.es/congresos.aspx>

Colaboraciones internacionales

Colaboraciones internacionales en las que participa BIOBADASER:

- Grupo BIOBADAMÉRICA. Cuenta con la participación activa de Argentina, Brasil, Colombia, México, Paraguay y Uruguay.
- [EuroSpA](#). Proyecto colaborativo en el que participan registros europeos con interés en el área de las espondiloartropatías. Coordinado desde Dinamarca.
- JAK-POT (antiguo TOCERRA). Colaboración internacional de registros de pacientes con artritis reumatoide tratados con inhibidores de las Janus Kinasas (JAK). Coordinado desde Suiza.

Publicaciones en 2025

1. Aymon R, Mongin D, Guemara R, Salis Z, Askling J, Choquette D, et al. Incidence of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With JAK Inhibitors Compared With Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs: Data From an International Collaboration of Registries. *Arthritis & rheumatology* (Hoboken, NJ). 2025;77(9):1194-204. 10.1002/art.43188
2. Ciurea A, Kissling S, Götschi A, Ørnberg LM, Rasmussen SH, Tamási B, et al. Differences in the response to TNF inhibitors at distinct joint locations in patients with psoriatic arthritis: results from nine European registries. *Arthritis research & therapy*. 2025;27(1):18. DOI: 10.1186/s13075-025-03488-w

3. Hellamand P, van de Sande MGH, Nurmohamed MT, van Vollenhoven RF, Hollick RJ, Rotariu O, et al. Sex differences in patient-reported outcome measures and the association with clinical factors in axial spondyloarthritis patients treated with tumour necrosis factor inhibitors. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2025;64(4):1853-63. DOI: 10.1093/rheumatology/keae370
4. López-Medina C, Otero-Varela L, Sánchez-Alonso F, Jovaní V, Expósito-Pérez L, Melchor-Díaz S, et al. One-year retention rate of ixekizumab in patients with psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: Real-world data from the BIOBADASER registry. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2025;21(5):501872. DOI: 10.1016/j.reumae.2025.501872
5. Molina-Collada J, Otero-Varela L, Vela P, Manrique S, Erausquin C, Campos C, et al. Cancer risk in patients with rheumatoid arthritis receiving biologic and targeted synthetic disease modifying antirheumatic drugs: results from the BIOBADASER III registry. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2025. DOI: 10.1093/rheumatology/keaf556
6. Pons M, Georgiadis S, Østergaard M, Ahmadzay ZF, Glintborg B, Heberg J, et al. Four-year secukinumab treatment outcomes in European real-world patients with axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis. *Joint bone spine*. 2025;92(3):105824. DOI: 10.1016/j.jbspin.2024.105824
7. Pons M, Georgiadis S, Hetland ML, Faizy Ahmadzay Z, Rasmussen S, Christiansen SN, et al. Predictors of Secukinumab Treatment Response and Continuation in Axial Spondyloarthritis: Results From the EuroSpA Research Collaboration Network. *The Journal of rheumatology*. 2025. DOI: 10.3899/jrheum.2024-0920
8. Vela-Casasempere P, Otero-Varela L, Gómez Sabater S, Caño Alameda R, Campos Fernández C, Calvo-Gutiérrez J, et al. Gender differences in clinical and prescribing characteristics of biologic and targeted synthetic drugs in naïve patients with rheumatoid arthritis: Data from BIOBADASER III registry. *Arthritis research & therapy*. 2025;27(1):103. DOI: 10.1186/s13075-025-03571-2

Todas las publicaciones de Biobadaser se actualizan en la página web del registro:
<https://biobadaser.ser.es/publicaciones.aspx>

Descripción del registro con todas las terapias dirigidas

Los resultados del presente informe anual se refieren a los datos descargados el día 6 de octubre de 2025 (la anterior descarga para el informe anual se realizó el 13 de octubre de 2024). Desde el último informe anual se han registrado 1345 nuevos participantes (+9.45% de crecimiento interanual). En la **tabla 4** se muestra la descripción de los participantes en el estudio. El perfil del paciente que está incluido en BIOBADASER es el de una mujer (63.64%), con una edad media actual de 57.53 años y que tiene una duración mediana de la enfermedad al inicio del tratamiento de 7.0 años (rango intercuartílico [2.46-13.97] años). Estos valores se han mantenido estables con respecto a los últimos informes anuales del proyecto.

Tabla 4.- Características de los pacientes incluidos en BIOBADASER Fase III.

Todas las terapias			
Número de pacientes, n (%)		15587	
Mujer, n (%)		9920 (63.64)	
Edad actual (años), media (DE)		57.53 (14.90)	
Edad al inicio del tratamiento (años), media (DE)		51.41 (14.56)	
Duración de la enfermedad al inicio del tratamiento (años), mediana [RIC]		7.00 [2.46 - 13.97]	
Diagnósticos			
n (%)			
Artritis Reumatoide	6111 (39.21)	Polimiositis / Dermatomiositis	34 (0.22)
Artritis Psoriasica	3092 (19.84)	Artropatía por pirofosfato	33 (0.21)
Espondilitis Anquilosante	2346 (15.05)	Enfermedad de Still	31 (0.20)
Espondiloartropatia Indiferenciada	931 (5.97)	Polimialgia reumática	29 (0.19)
Espondiloartritis axial no radiográfica	493 (3.16)	Sarcoidosis	27 (0.17)
Lupus Eritematoso Sistémico	361 (2.32)	Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo	24 (0.15)
Artritis Idiopática Juvenil	346 (2.22)	Espondiloartropatía Juvenil Indiferenciada	16 (0.10)
Vasculitis	276 (1.77)	Psoriasis	15 (0.10)
Poliartritis Cronica Seronegativa	236 (1.51)	EA Juvenil	13 (0.08)
Osteoporosis	227 (1.46)	Monoartritis	13 (0.08)
Uveitis sin Enfermedad Reumática	178 (1.14)	Miopatía inflamatoria	12 (0.08)
Artritis Enteropática	147 (0.94)	Policondritis Recidivante	9 (0.06)
Oligoartritis Cronica Seronegativa	113 (0.72)	Gota	7 (0.04)
Enfer. Behcet	87 (0.56)	Síndrome IgG4	5 (0.03)
Sjögren 1º	79 (0.51)	Fascitis Eosinofílica	4 (0.03)
Overlap	60 (0.38)	Síndrome antifosfolípido primario	2 (0.01)
Síndrome Sapho	52 (0.33)	Hidrosadenitis Recidivante	2 (0.01)
Artritis Reactiva	51 (0.33)	Síndrome de Felty	1 (0.01)
Esclerodermia	44 (0.28)	Pioderma Gangrenoso	1 (0.01)
Síndromes autoinflamatorios	40 (0.26)	Amiloidosis	1 (0.01)
Orbitopatia	38 (0.24)		
Total		15587	

Abreviaturas: DE desviación estándar, EA espondilitis anquilosante, RIC rango intercuartílico, percentiles 25 y 75 (primer y tercer cuartil, respectivamente)

El diagnóstico más frecuente es el de artritis reumatoide (39.21%), seguido de artritis psoriásica (19.84%) y espondilitis anquilosante (15.05%).

En la **tabla 5** aparece la descripción de los ciclos de tratamientos utilizados desde el inicio de BIOBADASER. La información aparece según línea de tratamiento (si la terapia dirigida se ha utilizado como primera opción terapéutica, o si se ha utilizado como segunda opción o posteriores, es decir, que el paciente haya tenido al menos un tratamiento previo y éste ha sido suspendido).

Tabla 5.- Descriptivo de los tratamientos.

Fármaco	Terapia de 1 ^a opción, n (%)	Terapia de 2 ^a opción o posterior, n (%)	Todos, n (%)	Δ (%)
Hyrimoz	2169 (18.54)	1000 (5.64)	3169 (10.77)	19.05
Humira	1028 (8.79)	960 (5.41)	1988 (6.75)	1.27
Roactemra	463 (3.96)	1337 (7.54)	1800 (6.12)	7.91
Cosentyx	389 (3.32)	1318 (7.43)	1707 (5.80)	8.80
Amgevita	1121 (9.58)	542 (3.06)	1663 (5.65)	18.53
Simponi	440 (3.76)	1165 (6.57)	1605 (5.45)	7.94
Enbrel	726 (6.21)	777 (4.38)	1503 (5.11)	1.49
Orencia	401 (3.43)	1074 (6.06)	1475 (5.01)	10.24
Benepali	625 (5.34)	666 (3.76)	1291 (4.39)	9.87
Cimzia	424 (3.62)	856 (4.83)	1280 (4.35)	9.68
Rinvoq	116 (0.99)	1060 (5.98)	1176 (4.00)	31.84
Erelzi	564 (4.82)	517 (2.92)	1081 (3.67)	16.36
Olumiant	245 (2.09)	669 (3.77)	914 (3.11)	5.91
Remicade	493 (4.21)	298 (1.68)	791 (2.69)	0.89
Xeljanz	137 (1.17)	620 (3.50)	757 (2.57)	7.38
Taltz	38 (0.32)	584 (3.29)	622 (2.11)	18.93
Mabthera	162 (1.38)	446 (2.51)	608 (2.07)	3.05
Kevzara	83 (0.71)	498 (2.81)	581 (1.97)	13.70
Idacio	269 (2.30)	199 (1.12)	468 (1.59)	23.48
Inflectra	140 (1.20)	317 (1.79)	457 (1.55)	4.58
Imraldi	318 (2.72)	126 (0.71)	444 (1.51)	10.17
Truxima	143 (1.22)	292 (1.65)	435 (1.48)	12.69
Stelara	60 (0.51)	365 (2.06)	425 (1.44)	1.19
Rixathon	77 (0.66)	324 (1.83)	401 (1.36)	29.35
Benlysta	260 (2.22)	103 (0.58)	363 (1.23)	18.63
Otezla	171 (1.46)	138 (0.78)	309 (1.05)	7.29
Tremfya	9 (0.08)	269 (1.52)	278 (0.94)	31.75
Jyseleca	40 (0.34)	227 (1.28)	267 (0.91)	38.34
Bimzelx	26 (0.22)	238 (1.34)	264 (0.90)	203.45
Remsina	67 (0.57)	184 (1.04)	251 (0.85)	8.19

Prolia	221 (1.89)	23 (0.13)	244 (0.83)	2.52
Yuflyma	124 (1.06)	92 (0.52)	216 (0.73)	41.18
Kineret	84 (0.72)	48 (0.27)	132 (0.45)	11.86
Tyenne	18 (0.15)	89 (0.50)	107 (0.36)	205.71
Skyrizi	5 (0.04)	99 (0.56)	104 (0.35)	85.71
Zessly	5 (0.04)	68 (0.38)	73 (0.25)	30.4
Flixabi	4 (0.03)	57 (0.32)	61 (0.21)	24.49
Saphnelo	16 (0.14)	44 (0.25)	60 (0.20)	130.77
Illaris	3 (0.03)	13 (0.07)	16 (0.05)	14.29
Ruxience	4 (0.03)	8 (0.05)	12 (0.04)	9.09
Nucala	9 (0.08)	2 (0.01)	11 (0.04)	83.33
Wexenia	0 (0.00)	4 (0.02)	4 (0.01)	-
Kyntheum	0 (0.00)	4 (0.02)	4 (0.01)	100
Ilumetri	0 (0.00)	3 (0.02)	3 (0.01)	0
Pyzchiva	0 (0.00)	3 (0.02)	3 (0.01)	200
Fasenra	0 (0.00)	3 (0.02)	3 (0.01)	-
Ocrevus	1 (0.01)	1 (0.01)	2 (0.01)	0
Hulio	2 (0.02)	0 (0.00)	2 (0.01)	0
Riximyo	0 (0.00)	2 (0.01)	2 (0.01)	0
Uzpruvo	0 (0.00)	2 (0.01)	2 (0.01)	-
Entyvio	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.00)	-
Total líneas de tratamiento	11700 (100.00)	17735 (100.00)	29435 (100.00)	12.62
Motivos de suspensión	n (%)	n (%)	n (%)	
Ineficacia o Pérdida de eficacia	2855 (45.28)	5890 (53.43)	8745 (50.47)	
Acontecimiento Adversos	1375 (21.81)	2113 (19.17)	3488 (20.13)	
Embarazo o Deseo Gestacional	131 (2.08)	151 (1.37)	282 (1.63)	
Pérdida de Paciente	350 (5.55)	421 (3.82)	771 (4.45)	
Remisión	190 (3.01)	127 (1.15)	317 (1.83)	
Cambio por razones no médicas	221 (3.51)	289 (2.62)	510 (2.94)	
Otros	1119 (17.75)	1913 (17.35)	3032 (17.50)	
Desconocido	64 (1.02)	119 (1.08)	183 (1.06)	
Total suspensiones de tratamiento	6305 (100.00)	11023 (100.00)	17328 (100.00)	

Δ Variación interanual de tratamientos con respecto a los datos del informe de 2024, calculada como $n_{2025} - n_{2024}/n_{2024}$ y por tanto expresada como crecimiento porcentual. Los fármacos con marcados con “-” se han introducido este año y no constaban en el informe anterior, por lo que no es posible calcular el crecimiento interanual.

Nota: Esta tabla incluye información de ciclos de tratamientos. La información no se refiere a pacientes individuales, sino a tratamientos utilizados y registrados en el estudio (un paciente puede haber utilizado varios tratamientos).

* Aquellos tratamientos de Rituximab con más de 18 meses de separación entre dosis se trataron como ciclos (líneas) distintos.

Los fármacos más utilizados como primera opción son Hyrimoz (18.5% vs 17.1% en el año 2024) y Humira (8.8% vs 9.5% en el año 2024). Como segunda opción y posteriores, el fármaco más empleado continúa siendo Roactemra (7.5% vs 8.0% del informe del año pasado), mientras que Cosentyx es el segundo fármaco más utilizado (7.4% vs 7.6% en el pasado informe). Los fármacos con mayor crecimiento interanual son Tyenne (205.7%) y Bimzelx (203.4%), así como Saphnelo (130.8%).

En los motivos de discontinuación, la categoría “otros” se refiere fundamentalmente a ciclos de Rituximab. Debido a la pauta de este fármaco, se recogen ciclos de tratamiento y el motivo de suspensión que se registra en estos casos es “otros”. En el año 2017 se añadió la categoría “cambio por razones no médicas” que hace referencia a cambios de tratamiento que no responden a criterios médicos y que habitualmente son obligados por las propias gerencias de los centros hospitalarios. La principal razón que motiva las discontinuaciones sigue siendo la ineficacia o pérdida de eficacia (50.5%), seguida de los acontecimientos adversos (20.1%). Se han registrado un total de 510 cambios de tratamiento por “razones no médicas” desde el año 2017. Estos porcentajes se mantienen estables con respecto a informes previos.

En la **tabla 6** se muestran la frecuencia y porcentajes de los diferentes acontecimientos adversos registrados por grandes grupos de órganos y sistemas (MedDRA). Los más frecuentes son las infecciones e infestaciones, que suponen el 35.7% de todos los acontecimientos adversos registrados, tal como ha venido sucediendo en informes previos, seguido de los trastornos gastrointestinales y de los trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Desde el informe previo, se han registrado en total 5,922 acontecimientos adversos nuevos.

Tabla 6.- Frecuencia de todos los acontecimientos adversos por grupos.

Acontecimientos adversos (AA) según sistema, órgano y clase (SOC)	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	15216	35.67
Trastornos gastrointestinales	3030	7.10
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	2654	6.22
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	2209	5.18
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	2086	4.89
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	2048	4.80
Trastornos del sistema nervioso	2012	4.72
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1799	4.22
Procedimientos médicos y quirúrgicos	1465	3.43
Trastornos oculares	1212	2.84
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1028	2.41
Exploraciones complementarias	979	2.30
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	963	2.26

Trastornos renales y urinarios	818	1.92
Trastornos vasculares	786	1.84
Trastornos cardíacos	721	1.69
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	652	1.53
Trastornos psiquiátricos	629	1.47
Trastornos hepatobiliarias	559	1.31
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	507	1.19
Trastornos del oído y del laberinto	480	1.13
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	376	0.88
Trastornos endocrinos	151	0.35
Trastornos del sistema inmunológico	136	0.32
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	87	0.20
Circunstancias sociales	41	0.10
Problemas relativos a productos	12	0.03
Total	42,656	100.00

Nota: Los AA se agrupan en función del grupo SOC primario en la clasificación MedDRA (cuando hay más de un SOC posible asociado a un AA).

Al valorar la gravedad de los acontecimientos adversos registrados, un 86.23% (n=36782) han sido considerados como acontecimientos no graves y un 13.77% (n=5874) se han notificado como graves o mortales. Entre los acontecimientos adversos graves o mortales que se han comunicado durante el último año (n=835), se han registrado 115 acontecimientos con posible causalidad entre el acontecimiento y la medicación de interés en BIOBADASER.

La frecuencia de los acontecimientos adversos graves o mortales registrados se recoge en la **tabla 7**. Los más frecuentes siguen siendo las infecciones e infestaciones, en segundo lugar, los procedimientos médicos y quirúrgicos, y en tercer lugar las neoplasias benignas, malignas y no especificadas.

De los 5874 acontecimientos graves reportados, 345 han sido mortales (5.9%). Estos acontecimientos mortales se corresponden a los siguientes grupos de órganos y sistemas: Infecciones e infestaciones (95 casos); neoplasias (74); trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (47); trastornos cardíacos (31); trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (27); trastornos del sistema nervioso (23); lesiones traumáticas; intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos (10); trastornos gastrointestinales (9); trastornos vasculares (7); trastornos renales y urinarios (6); trastornos hepatobiliarias (5); procedimientos médicos y quirúrgicos (4); trastornos del metabolismo y de la nutrición (2); trastornos psiquiátricos (2); trastornos de la sangre y del sistema linfático (1); exploraciones complementarias (1); y circunstancias sociales (1).

En el último año se han comunicado 779 nuevos acontecimientos adversos graves no mortales y 56 nuevas muertes (en el informe de 2024, 680 y 70, respectivamente). En el anexo, se muestra una tabla con las muertes comunicadas en BIOBADASER Fase III.

Tabla 7.- Frecuencia de los acontecimientos adversos graves o mortales.

Acontecimientos adversos (AA) según sistema, órgano y clase (SOC)	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	1944	33.09
Procedimientos médicos y quirúrgicos	543	9.24
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	537	9.14
Trastornos cardíacos	360	6.13
Trastornos gastrointestinales	339	5.77
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	327	5.57
Trastornos del sistema nervioso	292	4.97
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	268	4.56
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	180	3.06
Trastornos renales y urinarios	142	2.42
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	137	2.33
Trastornos hepatobiliares	123	2.09
Trastornos vasculares	105	1.79
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	104	1.77
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	79	1.34
Trastornos psiquiátricos	69	1.17
Trastornos oculares	67	1.14
Exploraciones complementarias	53	0.90
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	51	0.87
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	43	0.73
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	36	0.61
Trastornos del sistema inmunológico	20	0.34
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	17	0.29
Trastornos endocrinos	14	0.24
Circunstancias sociales	10	0.17
Trastornos del oído y del laberinto	8	0.14
Problemas relativos a productos	6	0.10
Total	5874	100.00

Nota: Los AA se agrupan en función del grupo SOC primario en la clasificación MedDRA (cuando hay más de un SOC posible asociado a un AA).

En la **tabla 8** se presenta la densidad de incidencia de todos los acontecimientos adversos, organizados por grupos de órganos y sistemas. La densidad de incidencia total es de 587.9 (IC al 95%: 582.3-593.5) acontecimientos adversos por cada 1.000 pacientes-año (en 2024: 586.4 (IC al 95%: 580.4-592.4) por cada 1.000 pacientes-año). La tasa de incidencia de acontecimientos adversos graves es 81.0 (IC 95%: 78.9-83.1) y la de acontecimientos adversos mortales, 4.8 (IC

95%: 4.3-5.3) (en 2024: 80.4 (IC 95%: 78.3-82.7) y 4.6 (IC 95%: 4.1-5.2), respectivamente). Estas cifras son, por tanto, similares a las observadas en 2024, aunque se observa un ligero aumento. La justificación a este incremento podría ser debido a varias razones. Entre estos motivos, podría encontrarse una mejora en la comunicación de acontecimientos adversos por parte de los Servicios de Reumatología participantes. En cualquier caso, parece observarse una tendencia a estabilizar estas tasas de incidencia después de los incrementos de años previos.

Las infecciones e infestaciones son nuevamente el grupo de acontecimientos adversos que presenta una tasa de incidencia más elevada tanto en biológicos utilizados como primera opción como en otras líneas de tratamiento, siendo su tasa total de 209.7 eventos por cada 1.000 pacientes-año (en 2024: 209.9).

Tabla 8.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos.

Incidencias (IC _{95%}) x1.000 pacientes-año	Terapia de 1 ^a opción	Terapia de 2 ^a opción o posterior	Total
Total acontecimientos adversos	517.6 (510.0-525.4)	649.1 (641.2-657.2)	587.9 (582.3-593.5)
Graves	67.4 (64.7-70.2)	92.8 (89.8-95.8)	81.0 (78.9-83.1)
Mortales	4.3 (3.7-5.1)	5.1 (4.5-5.9)	4.8 (4.3-5.3)
Por clase sistémica orgánica			
Infecciones e infestaciones	182.9 (178.4-187.5)	233.1 (228.3-238.0)	209.7 (206.4-213.1)
Trastornos gastrointestinales	34.9 (33.0-37.0)	47.7 (45.6-50.0)	41.8 (40.3-43.3)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	34.0 (32.1-36.1)	38.8 (36.9-40.8)	36.6 (35.2-38.0)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	26.2 (24.5-27.9)	34.2 (32.4-36.1)	30.4 (29.2-31.7)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	24.8 (23.2-26.5)	32.2 (30.4-34.0)	28.7 (27.5-30.0)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	25.2 (23.5-26.9)	30.9 (29.2-32.7)	28.2 (27.0-29.5)
Trastornos del sistema nervioso	24.1 (22.5-25.8)	30.9 (29.2-32.7)	27.7 (26.5-29.0)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	20.3 (18.8-21.9)	28.7 (27.1-30.5)	24.8 (23.7-26.0)
Procedimientos médicos y quirúrgicos	15.9 (14.6-17.3)	24.0 (22.5-25.6)	20.2 (19.2-21.3)
Trastornos oculares	13.7 (12.5-15.0)	19.3 (18.0-20.8)	16.7 (15.8-17.7)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	12.6 (11.5-13.9)	15.5 (14.3-16.8)	14.2 (13.3-15.1)
Exploraciones complementarias	13.1 (11.9-14.4)	13.8 (12.7-15.1)	13.5 (12.7-14.4)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	14.8 (13.5-16.1)	12.0 (10.9-13.1)	13.3 (12.5-14.1)
Trastornos renales y urinarios	10.2 (9.2-11.3)	12.2 (11.2-13.4)	11.3 (10.5-12.1)
Trastornos vasculares	10.1 (9.1-11.3)	11.4 (10.4-12.5)	10.8 (10.1-11.6)
Trastornos cardíacos	8.3 (7.4-9.3)	11.4 (10.4-12.5)	9.9 (9.2-10.7)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	8.5 (7.6-9.6)	9.4 (8.5-10.4)	9.0 (8.3-9.7)
Trastornos psiquiátricos	7.4 (6.6-8.4)	9.8 (8.8-10.8)	8.7 (8.0-9.4)
Trastornos hepatobiliares	7.2 (6.4-8.2)	8.1 (7.3-9.0)	7.7 (7.1-8.4)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	6.4 (5.6-7.3)	7.5 (6.7-8.4)	7.0 (6.4-7.6)

Trastornos del oído y del laberinto	5.1 (4.4-6.0)	7.9 (7.1-8.8)	6.6 (6.0-7.2)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	5.3 (4.6-6.2)	5.1 (4.4-5.8)	5.2 (4.7-5.7)
Trastornos endocrinos	1.5 (1.1-2.0)	2.6 (2.1-3.2)	2.1 (1.8-2.4)
Trastornos del sistema inmunológico	1.8 (1.4-2.4)	1.9 (1.5-2.4)	1.9 (1.6-2.2)
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	1.4 (1.0-1.8)	1.1 (0.8-1.4)	1.2 (1.0-1.5)
Circunstancias sociales	0.4 (0.3-0.7)	0.7 (0.5-1.0)	0.6 (0.4-0.8)
Problemas relativos a productos	0.1 (0.0-0.3)	0.2 (0.1-0.4)	0.2 (0.1-0.3)

Nota: Los AA se agrupan en función del grupo SOC primario en la clasificación MedDRA (cuando hay más de un SOC posible asociado a un AA).

La incidencia de aquellos acontecimientos adversos que los investigadores han considerado como graves o mortales, aparecen reflejados en la **tabla 9**. Las infecciones e infestaciones graves presentan una tasa de incidencia de 26.8 (en 2024: 27.4); los procedimientos médicos y quirúrgicos, de 7.5 casos por cada 1.000 pacientes-año (en 2025: 7.5); las neoplasias, de 7.4 por cada 1.000 pacientes-año (en 2024: 7.4), y los trastornos cardíacos, de 5.0 (en 2024: 5.0). La tasa de incidencia de trastornos gastrointestinales graves es de 4.7 casos por cada 1.000 pacientes-año (en 2024: 4.4).

Tabla 9.- Densidad de incidencia de acontecimientos adversos graves o mortales.

Incidencias (IC _{95%}) x1.000 pacientes-año	Terapia de 1 ^a opción	Terapia de 2 ^a opción o posterior	Total
Infecciones e infestaciones	21.7 (20.1-23.3)	31.3 (29.6-33.1)	26.8 (25.6-28.0)
Procedimientos médicos y quirúrgicos	5.1 (4.4-5.9)	9.5 (8.6-10.6)	7.5 (6.9-8.1)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	8.2 (7.3-9.2)	6.7 (5.9-7.6)	7.4 (6.8-8.1)
Trastornos cardíacos	4.0 (3.3-4.7)	5.8 (5.1-6.6)	5.0 (4.5-5.5)
Trastornos gastrointestinales	3.5 (2.9-4.2)	5.7 (5.0-6.5)	4.7 (4.2-5.2)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	3.8 (3.2-4.5)	5.1 (4.5-5.9)	4.5 (4.0-5.0)
Trastornos del sistema nervioso	3.5 (3.0-4.2)	4.4 (3.8-5.2)	4.0 (3.6-4.5)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	2.8 (2.3-3.4)	4.5 (3.8-5.2)	3.7 (3.3-4.2)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1.6 (1.2-2.1)	3.3 (2.7-3.9)	2.5 (2.1-2.9)
Trastornos renales y urinarios	1.7 (1.3-2.2)	2.2 (1.8-2.7)	2.0 (1.7-2.3)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1.6 (1.2-2.1)	2.1 (1.7-2.7)	1.9 (1.6-2.2)
Trastornos hepatobiliares	1.4 (1.1-1.9)	1.9 (1.5-2.4)	1.7 (1.4-2.0)
Trastornos vasculares	1.4 (1.1-1.9)	1.5 (1.1-1.9)	1.4 (1.2-1.8)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	1.2 (0.9-1.6)	1.6 (1.3-2.1)	1.4 (1.2-1.7)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1.1 (0.8-1.5)	1.1 (0.8-1.5)	1.1 (0.9-1.4)
Trastornos psiquiátricos	0.9 (0.6-1.3)	1.0 (0.7-1.3)	1.0 (0.8-1.2)
Trastornos oculares	0.6 (0.4-0.9)	1.2 (0.9-1.6)	0.9 (0.7-1.2)
Exploraciones complementarias	0.5 (0.3-0.8)	0.9 (0.6-1.3)	0.7 (0.6-1.0)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0.7 (0.5-1.0)	0.7 (0.5-1.0)	0.7 (0.5-0.9)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0.7 (0.5-1.1)	0.5 (0.3-0.7)	0.6 (0.4-0.8)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	0.5 (0.3-0.8)	0.5 (0.3-0.8)	0.5 (0.4-0.7)
Trastornos del sistema inmunológico	0.2 (0.1-0.5)	0.3 (0.2-0.5)	0.3 (0.2-0.4)
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	0.2 (0.1-0.5)	0.2 (0.1-0.4)	0.2 (0.1-0.4)
Trastornos endocrinos	0.1 (0.0-0.2)	0.3 (0.2-0.5)	0.2 (0.1-0.3)
Circunstancias sociales	0.1 (0.0-0.3)	0.2 (0.1-0.3)	0.1 (0.1-0.3)
Trastornos del oído y del laberinto	0.1 (0.0-0.3)	0.1 (0.0-0.3)	0.1 (0.1-0.2)
Problemas relativos a productos	0.1 (0.0-0.3)	0.1 (0.0-0.2)	0.1 (0.0-0.2)

Nota: Los AA se agrupan en función del grupo SOC primario en la clasificación MedDRA (cuando hay más de un SOC posible asociado a un AA).

La siguiente tabla incluye información sobre datos de actividad en el momento de inicio de la toma del tratamiento, así como en los seguimientos posteriores. Esta información se ofrece por línea de tratamiento y en total. En la Fase III de BIOBADASER se recogen también los componentes del índice DAS28, por lo que en la tabla se pueden encontrar los valores del número de articulaciones dolorosas, número de articulaciones tumefactas, valoración global por el paciente de su estado de salud (escala visual analógica) y velocidad de sedimentación. Se observa una disminución en los índices de actividad entre la visita inicial y las posteriores.

Tabla 10.- Descriptivo de índices de actividad.

Índice	Terapia de 1 ^a opción, media (DE)			Terapia de 2 ^a opción o posterior, media (DE)			Total, media (DE)		
	Inicio	1 año	2 o más	Inicio	1 año	2 o más	Inicio	1 año	2 o más
DAS28-VSG (AR)	4.6 (1.3)	2.7 (1.2)	2.6 (1.1)	4.5 (1.5)	3.1 (1.3)	2.8 (1.2)	4.6 (1.4)	2.9 (1.3)	2.8 (1.2)
DAS28-PCR (AR)	3.5 (1.0)	2.0 (0.8)	1.9 (0.7)	3.4 (1.2)	2.2 (1.0)	2.1 (0.9)	3.5 (1.1)	2.2 (0.9)	2.0 (0.8)
DAS28-VSG (APs)	4.1 (1.2)	2.4 (1.2)	2.3 (1.1)	4.1 (1.5)	2.9 (1.3)	2.6 (1.2)	4.1 (1.4)	2.7 (1.3)	2.4 (1.2)
DAS28-PCR (APs)	3.2 (1.0)	1.9 (0.8)	1.8 (0.7)	3.2 (1.2)	2.2 (0.9)	1.9 (0.8)	3.2 (1.1)	2.1 (0.9)	1.9 (0.7)
Número de articulaciones dolorosas	5.9 (5.7)	1.5 (3.1)	1.0 (2.5)	6.2 (6.3)	2.3 (4.3)	1.7 (3.6)	6.1 (6.1)	2.0 (3.9)	1.4 (3.2)
Número de articulaciones tumefactas	3.8 (4.1)	0.7 (1.8)	0.4 (1.5)	3.8 (4.6)	1.0 (2.4)	0.7 (1.8)	3.8 (4.4)	0.9 (2.2)	0.6 (1.7)
Escala visual analógica global (paciente)	6.0 (2.2)	3.2 (2.5)	3.1 (2.4)	6.0 (2.5)	3.9 (2.6)	3.6 (2.5)	6.0 (2.4)	3.6 (2.6)	3.4 (2.5)
VSG, mm/h	25.1 (21.9)	17.7 (25.1)	18.3 (17.5)	26.1 (24.1)	20.0 (19.5)	18.7 (20.9)	25.7 (23.3)	19.1 (21.8)	18.5 (19.5)
PCR, mg/L	14.0 (29.6)	6.1 (16.0)	6.3 (15.5)	13.0 (27.7)	7.4 (17.6)	6.9 (19.5)	13.4 (28.4)	6.9 (17.0)	6.6 (17.9)
BASDAI (EspAax)	5.3 (2.4)	3.0 (2.4)	2.7 (2.2)	5.0 (2.8)	3.7 (2.7)	3.2 (2.5)	5.1 (2.6)	3.4 (2.6)	3.0 (2.4)

ASDAS-PCR (EspAax)	3.3 (1.1)	1.9 (1.1)	1.8 (1.0)	3.1 (1.3)	2.2 (1.1)	2.0 (1.1)	3.2 (1.3)	2.1 (1.1)	1.9 (1.0)
ASDAS-PCR (APs)	3.1 (1.1)	2.1 (1.2)	1.8 (1.1)	3.2 (1.5)	2.4 (1.3)	2.0 (1.1)	3.1 (1.4)	2.3 (1.3)	1.9 (1.1)
DAPSA (APs)	22.2 (11.8)	8.8 (8.1)	7.6 (8.2)	25.5 (26.7)	13.1 (12.9)	9.6 (9.1)	24.5 (23.1)	11.7 (11.7)	8.7 (8.8)
SLEDAI	7.3 (4.8)	3.3 (3.9)	2.7 (3.1)	5.8 (5.6)	2.8 (3.9)	1.8 (2.2)	6.8 (5.2)	3.1 (3.9)	2.5 (2.9)

Abreviaturas: DE desviación estándar, DAS28 Disease Activity Score, AR artritis reumatoide, APs artritis psoriásica, VSG velocidad de sedimentación, PCR proteína C-reactiva, BASDAI Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, ASDAS Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score, DAPSA Disease Activity in Psoriatic Arthritis Score, SLEDAI Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index

ANEXO

Tabla I.- Frecuencia de los acontecimientos adversos mortales por grupos.

Acontecimientos adversos (AA) según sistema, órgano y clase (SOC)	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	95	27.54
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	74	21.45
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	47	13.62
Trastornos cardíacos	31	8.99
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	27	7.83
Trastornos del sistema nervioso	23	6.67
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	10	2.90
Trastornos gastrointestinales	9	2.61
Trastornos vasculares	7	2.03
Trastornos renales y urinarios	6	1.74
Trastornos hepatobiliares	5	1.45
Procedimientos médicos y quirúrgicos	4	1.16
Trastornos psiquiátricos	2	0.58
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	2	0.58
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	0.29
Exploraciones complementarias	1	0.29
Circunstancias sociales	1	0.29
Total	345	100.00

Nota: Los AA se agrupan en función del grupo SOC primario en la clasificación MedDRA (cuando hay más de un SOC posible asociado a un AA). Frecuencia acumulada desde el inicio del registro.

Tabla II.- Relación de acontecimientos adversos mortales registrados entre 14 de octubre de 2024 y 6 de octubre de 2025.

Órgano o sistema	Fecha AA	Acontecimiento Adverso	Diagnóstico	Edad al diagnóstico	Fármaco	Fecha inicio	Fecha fin
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	05-abr-18	Muerte	Espondilitis anquilosante	27	Simponi	20-jun-17	05-abr-18
	27-agosto-20	Muerte	Artritis o spa psoriásica	47	Simponi	07-sept-18	27-agosto-20
	21-octubre-22	Muerte	Artritis o spa psoriásica	34	Enbrel	13-jun-18	21-octubre-22
	23-junio-23	Muerte	Artritis Reumatoide	69	Roactemra	28-ene-21	15-junio-23
	26-marzo-24	Muerte	Artritis Reumatoide	82	Orencia	07-dic-22	26-marzo-24
	24-abril-24	Muerte	Artritis o spa psoriásica	63	Cosentyx	18-oct-21	24-abril-24
	03-junio-24	Muerte	Artritis Reumatoide	61	Orencia	21-jul-16	08-dic-19
	15-junio-24	Muerte	Vasculitis	79	Roactemra	10-sept-18	15-junio-24
	25-agosto-24	Muerte	Artritis Reumatoide	63	Roactemra	26-abr-21	25-agosto-24
	01-septiembre-24	Muerte	Artritis Reumatoide	69	Jyseleca	08-may-23	01-septiembre-24
	03-septiembre-24	Muerte	Artritis Reumatoide	48	Roactemra	24-ene-23	03-septiembre-24
	12-septiembre-24	Trastorno multiorgánico	Artritis Reumatoide	63	Roactemra	11-ene-23	08-ene-24
	15-diciembre-24	Muerte	Artritis o spa psoriásica	46	Bimzelx	13-agosto-24	15-diciembre-24
	10-febrero-25	Muerte	Artritis Reumatoide	54	Orencia	19-dic-22	10-febrero-25
	16-febrero-25	Hipotermia	Artritis Reumatoide	43	Hyrimoz	28-jul-20	17-febrero-25
	16-febrero-25	Síndrome de disfunción multiorgánica	Artritis Reumatoide	43	Hyrimoz	28-jul-20	17-febrero-25
	20-junio-25	Muerte	Vasculitis	80	Roactemra	03-agosto-20	20-junio-25
Infecciones e infestaciones	30-diciembre-22	Neumonía	Artritis Reumatoide	49	Orencia	29-jun-22	30-diciembre-22
	31-julio-23	Neumonía por aspiración	Artritis Reumatoide	60	Orencia	09-jun-21	31-julio-23
	24-octubre-23	Infección del tracto respiratorio	Artritis Reumatoide	58	Rixathon	18-noviembre-22	19-noviembre-22
	20-abril-24	Sepsis abdominal	Espondilitis anquilosante	35	Benepali	13-noviembre-17	12-marzo-24
	05-julio-24	Shock séptico	Artritis Reumatoide	48	Roactemra	16-noviembre-23	05-julio-24
	14-julio-24	Gangrena de Fournier	Artritis Reumatoide	51	Kevzara	16-mayo-22	06-julio-22
	14-agosto-24	Infección bacteriana del tracto respiratorio inferior	Artritis Reumatoide	61	Amgevita	24-agosto-20	25-abril-24
	26-agosto-24	Sepsis	Espondilitis anquilosante	62	Benepali	19-junio-17	23-septiembre-24

	29-oct-24	Infección bacteriana del tracto respiratorio	Artritis Reumatoide	62	Olumiant	14-feb-24	29-oct-24
	04-ene-25	Infección del tracto urinario	Espondiloartropatía indiferenciada	23	Remsima	08-mar-22	19-ene-25
	19-ene-25	Infección del tracto respiratorio	Espondiloartropatía indiferenciada	23	Remsima	08-mar-22	19-ene-25
	20-feb-25	Infección del tracto respiratorio	Artritis Reumatoide	58	Orencia	22-oct-13	20-feb-25
	19-jun-25	Neumonía	Artritis Reumatoide	44	Olumiant	28-agosto-18	19-jun-25
	01-jul-25	Neumonía por coronavirus	Vasculitis	82	Roactemra	23-mar-20	15-feb-24
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	25-feb-23	Neoplasia colorrectal	Artritis Reumatoide	39	Enbrel	03-abr-07	11-mar-10
	20-oct-23	Adenocarcinoma de pulmón	Artritis Reumatoide	60	Humira	12-nov-07	10-feb-24
	16-feb-24	Neoplasia pulmonar	Espondilitis anquilosante	60	Simponi	08-mar-18	16-feb-24
	24-mar-24	Adenocarcinoma metastásico	Artritis Reumatoide	14	Roactemra	29-nov-22	01-ene-24
	17-abr-24	Pseudomixoma peritoneal	Artritis Reumatoide	49	Roactemra	29-mar-23	02-may-23
	17-ago-24	Carcinoma de células escamosas de pulmón	Artritis Reumatoide	71	Amgevita	01-oct-21	12-oct-24
	15-dic-24	Adenocarcinoma de pulmón	Artritis o spa psoriásica	49	Cosentyx	03-dic-19	15-dic-24
	23-ene-25	Leucemia aguda	Artritis Reumatoide	59	Amgevita	12-dic-18	16-ene-25
	18-abr-25	Adenocarcinoma de páncreas	Artritis o spa psoriásica	47	Erelzi	09-nov-21	15-may-25
	10-agosto-22	Parada cardíaca	Espondilitis anquilosante	19	Simponi	19-febrero-21	10-agosto-22
Trastornos cardíacos	15-dic-22	Insuficiencia cardíaca crónica	Artritis Reumatoide	64	Erelzi	01-oct-18	15-dic-22
	30-dic-23	Insuficiencia cardíaca aguda	Vasculitis	86	Roactemra	03-noviembre-23	10-ene-24
	01-mayo-24	Parada cardiorrespiratoria	Artritis Reumatoide	77	Orencia	06-febrero-23	26-abril-23
	17-febrero-25	Parada cardiorrespiratoria	Artritis Reumatoide	43	Hyrimoz	28-julio-20	17-febrero-25
	25-abril-25	Shock cardiogénico	Artritis o spa psoriásica	75	Imraldi	21-junio-19	25-abril-25
	17-ene-24	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Artritis Reumatoide	60	Hyrimoz	23-agosto-22	17-ene-24
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	30-abril-24	Insuficiencia respiratoria aguda	Artritis Reumatoide	70	Xeljanz	21-febrero-24	05-mayo-24
	13-mayo-24	Enfermedad pulmonar intersticial	Artritis Reumatoide	66	Orencia	06-junio-23	18-marzo-24
	17-ene-25	Insuficiencia respiratoria aguda	Artritis Reumatoide	69	Enbrel	17-mayo-18	17-ene-25
	16-febrero-25	Insuficiencia respiratoria aguda	Artritis Reumatoide	43	Hyrimoz	28-julio-20	17-febrero-25

	05-may-25	Insuficiencia respiratoria crónica	Artritis Reumatoide	50	Orencia	16-jun-20	04-abr-23
Trastornos del sistema nervioso	19-mar-21	Encefalopatía	Artritis Reumatoide	57	Remsima	21-dic-18	19-feb-21
	21-mar-23	Ictus hemorrágico	Artritis o spa psoriásica	49	Simponi	30-jun-12	21-mar-23
	30-ene-24	Hemorragia subaracnoidea	Artritis Reumatoide	61	Rinvoq	18-oct-23	30-dic-24
	23-dic-24	Ictus hemorrágico	Artritis Reumatoide	70	Hyrimoz	26-nov-21	23-dic-24
	16-feb-25	Coma	Artritis Reumatoide	43	Hyrimoz	28-jul-20	17-feb-25
Trastornos gastrointestinales	24-jul-23	Obstrucción gástrica	Artritis Reumatoide	66	Erelzi	03-dic-20	24-jul-23
	10-sep-24	Perforación gástrica	Policondritis recidivante	31	Benepali	24-oct-19	28-ene-20
	11-ene-25	Hemorragia del intestino grueso	Artritis Reumatoide	64	Mabthera	16-ene-20	17-ene-20
	25-agosto-25	Isquemia intestinal	Artritis Reumatoide	12	Hyrimoz	15-ene-24	15-mayo-25
Trastornos hepatobiliares	21-mar-21	Insuficiencia hepática	Artritis Reumatoide	57	Remsima	21-dic-18	19-feb-21
	03-dic-24	Cirrosis hepática	Artritis Reumatoide	69	Enbrel	17-mayo-18	17-ene-25
	14-ene-25	Insuficiencia hepática crónica	Artritis o spa psoriásica	50	Taltz	22-ene-20	15-dic-24
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	11-ene-25	Pancitopenia inmunomediada	Artritis Reumatoide	72	Orencia	16-septiembre-14	15-septiembre-15

AA: acontecimiento adverso

Nota: En esta tabla se recogen AA mortales y graves con desenlace mortal. Aquellos AA mortales que ocurrieron tras la discontinuación de un tratamiento se asignarán al último fármaco que recibió el paciente.

Madrid, 1 de diciembre 2025

Informe realizado y revisado por Lucía Otero, Beatriz Ventosa, y Fernando Sánchez Alonso, de la Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología. Informe aprobado por Lucía Otero como coordinadora científica de BIOBADASER el 1 de diciembre de 2025.

Contacto: lucia.oter@ser.es