



**REGISTRO ESPAÑOL DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE
TERAPIAS DIRIGIDAS EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS**

(Fase III)

INFORME DICIEMBRE 2024

Contenido

Estado y situación de BIOBADASER Fase III	3
<i>Novedades 2024 de la Fase III de BIOBADASER</i>	5
<i>Nuevos tratamientos incluidos durante el año 2024 en BIOBADASER</i>	6
<i>Centros participantes</i>	7
<i>Listado de investigadores participantes en BIOBADASER Fase III</i>	9
Monitorización	11
Farmacovigilancia	23
<i>Notificación acontecimientos adversos graves</i>	23
<i>Notificación de acontecimientos adversos no graves</i>	25
Otros	26
<i>Noticias</i>	26
<i>Colaboraciones internacionales</i>	26
<i>Publicaciones en 2024</i>	26
Descripción del registro con todas las terapias dirigidas	29
<i>Tabla 4.- Características de los pacientes incluidos en BIOBADASER Fase III.</i>	29
<i>Tabla 5.- Descriptivo de los tratamientos.</i>	30
<i>Tabla 6.- Frecuencia de todos los acontecimientos adversos por grupos.</i>	32
<i>Tabla 7.- Frecuencia de los acontecimientos adversos graves o mortales.</i>	34
<i>Tabla 8.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos.</i>	35
<i>Tabla 9.- Densidad de incidencia de acontecimientos adversos graves o mortales.</i>	36
<i>Tabla 10.- Descriptivo de índices de actividad.</i>	37
ANEXO	39
<i>Tabla I.- Relación de acontecimientos adversos mortales registrados entre 23 de octubre de 2023 y 13 de octubre de 2024.</i>	39

Estado y situación de BIOBADASER Fase III

Este es el noveno 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 28 centros. Los últimos centros incluidos en BIOBADASER a lo largo del año 2023 han sido el Hospital Clínico Universitario de Valencia, y el Hospital Universitario de Torrecárdenas.

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. La renovación del Comité Científico queda pendiente para el año 2025. A la espera de estos cambios, la composición actual del Comité Científico es la siguiente:

- Javier Manero, Hospital Universitario Miguel Servet.
- Rosa Roselló, Hospital de San Jorge.
- César Hernández García, Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.
- Dolores Montero Corominas, Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

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 2024 son Abbvie, BMS, Celltrion, Galápagos-Alfasigma, Janssen, Pfizer, Sanofi, Samsung Bioepis y UCB.

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 2024 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:

- 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-CI).
- 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. Consecuentemente, el número de ciclos de estos fármacos puede haberse incrementado con respecto al informe anterior.
- **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. Esta reclasificación implica que la distribución de AA por grupos SOC en este informe puede variar con respecto a informes anteriores, es decir, es posible que en alguna de las categorías aumente la frecuencia de AA y en otras disminuya.

Nuevos tratamientos incluidos durante el año 2024 en BIOBADASER

Se han incluido en el CRD del estudio los siguientes tratamientos entre el 1 de noviembre de 2023 y el 1 de noviembre de 2024:

- Nucala
- Tyenne
- Kyntheum
- Fasenra
- Pyzchiva

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

Centros participantes

El 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 Clínic Universitario de Valencia y el Hospital Universitario de Torrecárdenas.

El listado actualizado de centros participantes y activos a fecha de 1 de noviembre de 2024 es el siguiente:

Centros participantes
Hospital Universitario Virgen Macarena
Hospital Clínico Universitario de Santiago
Hospital Universitario Miguel Servet
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 2024. Los investigadores principales de cada centro están destacados en *cursiva*.

- *Dolores Ruiz*, Silvia Ricca, Maria del Carmen Vargas, José Javier Pérez, Dolores Mendoza (Hospital Univ. Virgen Macarena).
- *Antonio Mera*, Manuel Pombo, Eva Pérez-Pampín (Hospital Clínico Univ. de Santiago).
- *Francisco Javier Manero*, Chesús Beltrán, Marta MedranoÁlvaro Lesta Arnan, Carmen Vázquez, Marilia Arce, Marina Soledad Moreno (Hospital Univ. Miguel Servet).
- *Antonio Naranjo*, Yanira Pérez Vera, Soledad Ojeda, Félix Francisco Hernández, Juan Carlos Quevedo, Celia Erausquin, Íñigo Rúa, Cristina del Pino, Paola del Coromoto (Hospital Univ. de Gran Canaria Dr. Negrín).
- *Sara Manrique*, Antonio Fernández Nebro, Laura Cano, Maria 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, M^a de la Vega Jovaní, Mariano Andrés, Alejandra Bermúdez, M^a Carmen López, Pilar Bernabeu, Cristina Rodríguez, Elisabet Perea (Hospital General Univ. Dr. Balmis).
- *Raquel Martín Domenech*, Teresa Pedraz, 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).
- *Cristina Bohorquez*, Ana Pérez, Atusa Morasat, Elena Rabadán, Lucía Ruíz, Adrián Abassi, Lorena Montaña, Paula Pretel, Marta Ramírez, M^a Antonia San Andrés (Hospital Univ. Príncipe de Asturias).
- *Jerusalem Calvo*, Montserrat Romero, Rafaela Ortega, Pilar Font, Desiré Ruiz, M^a Lourdes Ladehesa, M^a Carmen Abalos, Clementina López, M^a Ángeles Puche, Pilar Font (Hospital Univ. Reina Sofía).
- *Lourdes Mateo*, Susana Holgado, Melania Martínez Morillo, Agueda Prior, Rodrigo Durán, 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*, Cristina Hidalgo, Alba Quesada, Carlos Montilla, Jose Hernández, Ana Turrión, Susana Gómez, Belén Miguel, Sergio Gil, Olga Compán, Carolina Chacón, Marta Ibáñez (Hospital Clínico Univ. de Salamanca).
- *Noemí Busquets*, Vera Ortiz, Andrea Mireya Cuervo, Jordi Camins, Julia Guri, Usue Fernández (Hospital General de Granollers).
- *Carolina Pérez*, Jordi Monfort Faure, Emma Beltrán, María Lee Alcober (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 (Hospital Univ. de Son Llatzer).
- *Blanca García*, José Campos, José Luis Andréu, Pablo Navarro, Marina Pavía, Mari Machattou, Carolina Merino, Mónica Fernández, María Espinosa, Carmen Barbadillo, Jesús Sanz, Luis Fernández, Carlota Navarro, María Alonso (Hospital Univ. Puerta de Hierro).
- *Manuel José Moreno*, Carlos Marras, Ana Castillo, 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*, Azucena Sanz, Isabel Hernández, Eugenia Enríquez, Sheila Melchor, Natalia Molina (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 (Hospital General Univ. Gregorio Marañón).
- *Chamaida Plasencia*, Darío Aguilar, Diana Peiteado, Elisa Fernández, Irene Monjo, Laura Nuño, Marta Novella, Alejandro Villalba (Hospital Univ. La Paz).
- *José Alfredo Gómez*, Juan Camilo Sarmiento, Beatriz Frade, Nuria Sapena (Hospital Clínic de Barcelona).
- *Pilar Trenor*, Diego Bedoya, José Mallent, José Javier Sanmartín, Isabel de la Morena, Delia Fernández (Hospital Clínico Univ. de Valencia).
- *Concepción Castillo*, Ángel Almansa, M^a Mar Muñoz (Hospital Univ. de Torrecárdenas).

Monitorización

En la monitorización del 2024 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 2024, con lo que el periodo de monitorización de datos de los pacientes fue desde agosto 2023 hasta agosto 2024.

La monitorización *in situ* se inició la segunda semana de abril y se ha desarrollado hasta la tercera semana de julio, excepto un centro, que se monitorizó en el mes de septiembre.

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 2023 hasta agosto 2024.
- 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 lleva a cabo con el programa estadístico SPSS y una sintaxis que se elabora 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 2023 hasta la fecha de realización la descarga de datos del volcado, el 1 de agosto de 2024.
- También se revisaron los nuevos tratamientos y revisiones que se hayan incluido entre agosto 2023 y agosto 2024 en pacientes que hubiesen sido introducidos con anterioridad a este periodo.
- Se revisan todos los AA incluidos en el periodo que va desde agosto 2023 a agosto 2024.
- Durante el mes de julio 2024 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:
 - 1695 pacientes de nueva inclusión
 - 7891 revisiones
 - 6078 acontecimientos adversos

- 7112 tratamientos
- En total se han revisado 19874 líneas de datos y 8881 pacientes en la base global de SPSS que se usó para la monitorización online.
- 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 23 de agosto de 2024 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	139	5,31	189	5,32	1,36
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	29	1,11	36	1,01	1,24
Hospital 12 de octubre	134	5,12	182	5,12	1,36
Hospital Clínic de Barcelona	11	0,42	15	0,42	1,36
Hospital Clínico de Valencia	24	0,92	59	1,66	2,46
Hospital Clínico Universitario de Santiago	62	2,37	86	2,42	1,39
Hospital de Burgos	43	1,64	57	1,60	1,33
Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín	143	5,46	205	5,77	1,43
Hospital de Granollers	87	3,32	132	3,72	1,52
Hospital de la Arrixaca	58	2,21	67	1,89	1,16
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	81	3,09	117	3,29	1,44
Hospital de Ourense	27	1,03	37	1,04	1,37
Hospital del Mar	140	5,35	197	5,54	1,41
Hospital General Universitario de Alicante	234	8,93	323	9,09	1,38
Hospital General Universitario de Elda	187	7,14	292	8,22	1,56
Hospital General Universitario de Valencia	314	11,99	358	10,08	1,14
Hospital La Paz	42	1,60	60	1,69	1,43
Hospital Puerta de Hierro	28	1,07	37	1,04	1,32
Hospital Regional de Málaga	165	6,30	213	5,99	1,29
Hospital Son Llàtzer	53	2,02	60	1,69	1,13
Hospital Torrecárdenas de Almería	7	0,27	16	0,45	2,29
Hospital Universitario de Canarias	99	3,78	124	3,49	1,25
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol	64	2,44	91	2,56	1,42
Hospital Universitario Gregorio Marañón	33	1,26	50	1,41	1,52
Hospital Universitario Miguel Servet	95	3,63	114	3,21	1,20
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	114	4,35	145	4,08	1,27
Hospital Universitario Reina Sofía	119	4,54	182	5,12	1,53
Hospital Universitario Virgen Macarena	87	3,32	109	3,07	1,25
Total	2619	100,00	3553	100,00	1,36

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, estas se recuperan 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 insitu

La monitorización insitu de este año **se realizó en 27 de 28 centros activos. No se realizó la visita de monitorización en el Hospital de Torrecárdenas, por no tener incluidos suficientes pacientes para revisar.**

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 insitu 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 insitu

Este año la monitorización in situ comenzó la segunda semana de abril y se extendió hasta la segunda semana de julio.

Contacto con los centros y selección de pacientes para la monitorización

Una vez decidido el plazo de monitorización insitu, 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 insitu se dividió a los centros en función de su área geográfica.

A cada uno de estos grupos se les enviaron posibles fechas dentro de periodos 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 15 y 1 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 insitu:

- No se tienen en cuenta incidencias que sucedan en los tres meses previos a la monitorización insitu 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 insitu

- **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 llevaran 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 insitu 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 2024. En 2020 no se pudo realizar monitorización insitu 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, solo un centro tuvo un máximo de 8 incidencias graves, siendo este el mayor número acumulado por centro. Además, 13 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	40	8	9 (90)	5 (50)	0 (0)	1	0
Hosp. Granollers	20	10	48	0	10 (100)	0 (0)	0 (0)	1	1
Hosp. Virgen de la Arrixaca	20	10	36	2	10 (100)	2 (20)	0 (0)	0	0
Hosp. De Salamanca	20	10	28	3	10 (100)	3 (30)	0 (0)	1	7
Hosp. Ourense	20	10	21	0	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0	0
Hosp. Príncipe de Asturias	20	10	31	1	9 (90)	1 (10)	1 (10)	0	0
Complejo Hosp. Univ. A Coruña	20	10	20	0	9 (90)	0 (0)	1 (10)	0	0
Hosp. Puerta de Hierro	20	10	37	1	8 (80)	1 (10)	2 (20)	0	0
Hosp. Del Mar	20	10	35	1	10 (100)	1 (10)	0 (0)	0	0
Hosp. La Paz	20	10	14	4	9 (90)	4 (40)	1 (10)	0	0
Hosp. General Univ. de Valencia	20	10	24	0	7 (70)	0 (0)	3 (30)	2	0
Hosp. Gral. De Alicante	20	10	12	2	6 (60)	1 (10)	3 (30)	0	0
Hosp. De Elda	20	10	53	1	10 (100)	1 (10)	0 (0)	0	0
Hosp. De Burgos	20	10	15	0	7 (70)	0 (0)	3 (30)	0	0
Hosp. 12 de octubre	20	10	31	2	9 (90)	2 (20)	1 (10)	0	0
Hosp. Germans Trias i Pujol	20	10	26	0	10 (100)	0 (0)	0 (0)	2	0
Hosp. de la Santa Creu i Sant Pau	20	10	44	0	9 (90)	0 (0)	1 (10)	1	0
Hosp. Clínic de Barcelona	20	10	10	0	8 (80)	0 (0)	2 (20)	0	0
Hosp. Clínic Univ. de Santiago	20	10	16	1	7 (70)	1 (10)	3 (30)	0	0
Hosp. Univ. Virgen Macarena	20	10	36	0	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0	0
Hosp. Son Llàtzer	20	10	22	1	7 (70)	0 (0)	3 (30)	1	0
Hosp. Univ. Reina Sofía	20	10	56	1	9 (90)	1 (10)	1 (10)	0	1
Hosp. Miguel Servet	20	10	13	0	5 (50)	0 (0)	5 (50)	2	0
Hosp. Dr. Negrín	20	10	29	1	8 (80)	1 (10)	2 (20)	0	0
Hosp. Univ. Canarias	20	10	18	0	9 (90)	0 (0)	1 (10)	0	0
Hosp. Regional de Málaga	20	10	37	0	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0	0
Hosp. Clínic de Valencia	20	10	31	0	10 (100)	0 (0)	0 (0)	3	1

Tabla 2b. Resultados globales de la monitorización insitu desde el 2017 hasta el 2024. En 2020 no se pudo realizar visita de monitorización insitu.

Resultados globales		Nº Pacientes monitorizados	Incidencias Leves	Incidencias graves	Pacientes incidencias Leves	Pacientes incidencias graves	Desviación menor	Desviación mayor
2024	<i>Media</i>	10	29	1,07	8,58	0,89	0,52	0,37
	<i>Mediana</i>	10	29	1	9	0	0	0
2023	<i>Media</i>	9,96	27,12	1,11	8,54	1	0,92	0,27
	<i>Mediana</i>	10	26	1	9	1	1	0
2022	<i>Media</i>	9,93	55,54	1,04	9,04	0,93	0,43	0,25
	<i>Mediana</i>	10	54,5	1	9	1	0	0
2021	<i>Media</i>	9,9	37,33	1,04	9,11	0,96	2,63	0,63
	<i>Mediana</i>	10	33	1	9	1	1	0
2019	<i>Media</i>	10,43	28,39	1,82	9	1,43	2,79	0,36
	<i>Mediana</i>	10	24,5	2	9	1	1	0
2018	<i>Media</i>	11,45	36,05	1,7	10,55	1,4	1	0,55
	<i>Mediana</i>	11	35	1	10,5	1	0,5	0
2017	<i>Media</i>	12,1	43,3	1,65	11,2	1,2	2,1	0,9
	<i>Mediana</i>	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 envió 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 insitu.
- 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 recogiendo 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 23 de octubre de 2023 hasta el 13 de octubre de 2024 (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 890 AAG, de los cuales 116 han sido RAG notificadas a la AEMPS y 774 acontecimientos adversos graves. La mediana del total de AAG comunicados por centro en BIOBADASER entre octubre 2023 y octubre de 2024 ha sido de 22. La mediana de RAG ha sido de 4 y la de AAG no relacionados ha sido de 19.5.

Tabla 3a. Acontecimientos adversos graves comunicados en cada centro desde el 23 de octubre de 2023 hasta el 13 de octubre de 2024.

Centro	Reacción adversa grave (RAG)	Acontecimiento adverso grave (AAG)	Total acontecimientos graves comunicados 23-oct-23 al 13-oct-24
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	4	39	43
Complejo Hospitalario Universitario Salamanca	3	32	35
Hospital 12 de octubre	4	44	48
Hospital Clínic de Barcelona	3	7	10
Hospital Clínico Universitario de Santiago	1	17	18
Hospital de Burgos	4	15	19
Hospital de Granollers	1	6	7
Hospital de la Arrixaca	1	30	31
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	6	42	48
Hospital de Ourense	11	42	53
Hospital del Mar	0	3	3
Hospital General de Elda	18	128	146
Hospital General Universitario de Alicante	5	127	132
Hospital General Universitario de Valencia	7	20	27
Hospital General Universitario Gregorio Marañón	9	8	17
Hospital Germans Trias i Pujol	4	15	19
Hospital Gran Canaria Dr. Negrín	10	40	50
Hospital La Paz	0	5	5
Hospital Puerta de Hierro	1	20	21
Hospital Regional de Málaga	5	37	42
Hospital Son Llàtzer	0	6	6
Hospital Universitario de Canarias	4	19	23
Hospital Universitario Miguel Servet	7	13	20
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	6	15	21
Hospital Universitario Reina Sofía	0	16	16
Hospital Universitario Virgen Macarena	2	28	30
Hospital de Torrecárdenas	0	0	0
Hospital Clínico de Valencia	0	0	0
Total	116	774	890

*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 23 de octubre de 2023 hasta el 13 de octubre de 2024 (ambos incluidos).

De la misma manera que en el caso de los AAG, los acontecimientos adversos no graves se han clasificado en reacciones adversas no graves 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 6023 acontecimientos adversos, 998 de las cuales son reacciones adversas no graves y 5025 son acontecimientos adversos no graves.

Tabla 3b. Acontecimientos adversos no graves que se han comunicado en cada centro desde el 23 de octubre de 2024 hasta el 13 de octubre de 2024

Centro	Reacción adversa (RA)	Acontecimiento adverso (AA)	Total acontecimientos no graves comunicados 23-oct-23 al 13-oct-24
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña	2	470	472
Complejo Hospitalario Universitario Salamanca	20	95	115
Hospital 12 de octubre	10	82	92
Hospital Clínic de Barcelona	18	3	21
Hospital Clínico Universitario de Santiago	62	56	118
Hospital de Burgos	30	20	50
Hospital de Granollers	11	37	48
Hospital de la Arrixaca	5	85	90
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	72	118	190
Hospital de Ourense	52	138	190
Hospital del Mar	0	1	1
Hospital General de Elda	152	2074	2226
Hospital General Universitario de Alicante	21	43	64
Hospital General Universitario de Valencia	42	226	268
Hospital General Universitario Gregorio Marañón	9	20	29
Hospital Germans Trias i Pujol	42	96	138
Hospital Gran Canaria Dr. Negrín	25	40	65
Hospital La Paz	11	30	41
Hospital Puerta de Hierro	16	50	66
Hospital Regional de Málaga	82	406	488
Hospital Son Llàtzer	2	13	15
Hospital Universitario de Canarias	41	403	444
Hospital Universitario Miguel Servet	76	20	96
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	116	120	236
Hospital Universitario Reina Sofía	45	106	151
Hospital Universitario Virgen Macarena	36	273	309
Hospital de Torrecárdenas	0	0	0
Hospital Clínico de Valencia	0	0	0
Total	998	5025	6023

*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 2024 (Gran Canaria): 1 comunicación oral y 4 póster.
- EULAR Annual European Congress of Rheumatology 2024 (Viena): 2 comunicaciones orales, 5 póster, y 1 abstract.
- ACR American College of Rheumatology Convergence 2024 (Washington DC): 1 comunicación oral y 6 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 coordinado desde Dinamarca en el que participan registros europeos con interés en el área de las espondiloartropatías.
- JAK-POT (antiguo TOCERRA). Colaboración internacional de registros de pacientes con artritis reumatoide tratados con inhibidores de las Janus Kinasas (JAK).
- [ORCHESTRA](#) (Connecting European Cohorts to Increase Common and Effective Response to SARS-CoV-2 Pandemic). Proyecto de investigación e innovación dentro del programa marco Horizonte 2020 de la Comisión Europea, coordinado desde la Università degli studi di Verona (Italia), con una red de 37 colaboradores de 15 países distintos.

Publicaciones en 2024

1. Aymon R, Mongin D, Bergstra SA, Choquette D, Codreanu C, De Cock D, et al. Evaluation of discontinuation for adverse events of JAK inhibitors and bDMARDs in an international collaboration of rheumatoid arthritis registers (the 'JAK-pot' study). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2024;83(4):421-8. DOI: 10.1136/ard-2023-224670
2. Calvo-Gutiérrez J, López-Medina C, Otero-Varela L, Escudero-Contreras A, Ortega-Castro R, Ladehesa-Pineda L, et al. Impact of multimorbidity on the first ts/bDMARD effectiveness

- and retention rate after two years of follow-up in patients with rheumatoid arthritis from the BIOBADASER registry. *Arthritis Research & Therapy*. 2024;26(1):57. DOI: 10.1186/s13075-024-03287-9
3. Christiansen SN, Horskjær Rasmussen S, Ostergaard M, Pons M, Michelsen B, Pavelka K, et al. Effectiveness of secukinumab in radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis: a European routine-care observational study. *RMD open*. 2024;10(3). DOI: 10.1136/rmdopen-2024-004166
 4. Christiansen SN, Horskjær Rasmussen S, Pons M, Michelsen B, Glintborg B, Gudbjornsson B, et al. Patient-reported outcomes in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis patients treated with secukinumab for 24 months in daily clinical practice. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2024;65:152388. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2024.152388
 5. Exposito L, Sánchez-Piedra C, Vela-Casasempere P, Moreno-Ramos MJ, Campos C, Bohorquez C, et al. Real-world persistence of initial targeted therapy strategy in monotherapy versus combination therapy in patients with chronic inflammatory arthritis. *European journal of clinical investigation*. 2024;54(2):e14095. DOI: 10.1111/eci.14095
 6. García-Dorta A, González-Dávila E, Sánchez-Jareño M, Cea-Calvo L, Pombo-Suárez M, Sánchez-Alonso F, et al. Early identification of golimumab-treated patients with higher likelihood of long-term retention. *Frontiers in Immunology*. 2024;15. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1359571
 7. Hellamand P, van de Sande MGH, Nurmohamed MT, van Vollenhoven RF, Hollick RJ, Rotariu O, et al. Sex differences in patient-reported outcomes and the association with clinical factors in axial spondyloarthritis patients treated with tumour necrosis factor inhibitors. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2024. DOI: 10.1093/rheumatology/keae370
 8. Hellamand P, van de Sande MGH, Ørnbjerg LM, Klausch T, Eklund KK, Relas H, et al. Sex Differences in the Effectiveness of First-Line Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Psoriatic Arthritis: Results From the European Spondyloarthritis Research Collaboration Network. *Arthritis & Rheumatology*. 2024;76(4):587-98. DOI: 10.1002/art.42758
 9. Hernández-Cruz B, Otero-Varela L, Freire-González M, Busquets-Pérez N, García González AJ, Moreno-Ramos M, et al. Janus kinase inhibitors and tumour necrosis factor inhibitors show a favourable safety profile and similar persistence in rheumatoid arthritis,

- psoriatic arthritis and spondyloarthritis: real-world data from the BIOBADASER registry. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2024;83(9):1189-99. DOI: 10.1136/ard-2023-225271
10. Linde L, Georgiadis S, Ørnbjerg LM, Rasmussen SH, Michelsen B, Askling J, et al. Comparing DAPSA, DAPSA28, and DAS28-CRP in Patients With Psoriatic Arthritis Initiating a First Tumor Necrosis Factor Inhibitor Across Nine European Countries. *Arthritis Care Res*. 2024. DOI: 10.1002/acr.25396
 11. Linde L, Ørnbjerg LM, Heegaard Brahe C, Wallman JK, Di Giuseppe D, Závada J, et al. Second and third TNF inhibitors in European patients with axial spondyloarthritis: effectiveness and impact of the reason for switching. *Rheumatology* (Oxford, England). 2024;63(7):1882-92. DOI: 10.1093/rheumatology/kead494
 12. Martínez-Vidal MP, Fernández-Carballido C, Otero-Varela L, Ruiz FJM, Pérez-Vera Y, Arija SM, et al. Long-Term Survival of Subcutaneous Biosimilar Tumor Necrosis Factor Inhibitors Compared to Originators: Results From a Multicenter Prospective Registry. *The Journal of Rheumatology*. 2024;51(9):877-83. DOI: 10.3899/jrheum.2024-0001
 13. Molina-Collada J, Alonso F, Otero L, Bohórquez C, Díaz Torné C, Pérez García C, et al. Cancer risk with biologic and targeted synthetic DMARDs in patients with rheumatic diseases and previous malignancies: Results from the BIOBADASER register. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2024;64:152341. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2023.152341
 14. Ørnbjerg LM, Rugbjerg K, Georgiadis S, Rasmussen SH, Jacobsson L, Loft AG, et al. Patient-reported outcomes and PRO remission rates in 12,262 biologic-naïve patients with psoriatic arthritis treated with TNF-inhibitors in routine care. *The Journal of Rheumatology*. 2024;jrheum.2023-0764. DOI: 10.3899/jrheum.2023-0764

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 13 de octubre de 2024 (la anterior descarga para el informe anual se realizó el 23 de octubre de 2023). Desde el último informe anual se han registrado 1845 nuevos participantes (+14.9% 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 (63.5%), con una edad media actual de 56.9 años y que tiene una duración mediana de la enfermedad al inicio del tratamiento de 7.0 años (rango intercuartílico [2.5-14.0] 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 (%)	14242		
Mujer (%)	9039 (63.5)		
Edad media actual (DE)	56.9 (14.9)		
Edad media al inicio del tratamiento (DE)	51.3 (14.6)		
Duración mediana (P ₅₀) de la enfermedad al inicio del tratamiento [P ₂₅ -P ₇₅]	7.0 [2.5-14.0]		
Diagnósticos	n (%)		n (%)
Artritis Reumatoide	5588 (39.24)	Enfermedad de Still	32 (0.22)
Artritis o SpA Psoriásica	2848 (20.00)	Polimiositis / Dermatomiositis	32 (0.22)
Espondilitis Anquilosante	2184 (15.33)	Artropatía por pirofosfato	32 (0.22)
Espondiloartropatía Indiferenciada	850 (5.97)	Sarcoidosis	24 (0.17)
Espondilitis anquilosante axial no radiográfica	428 (3.01)	Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo	21 (0.15)
Artritis Idiopática Juvenil	333 (2.34)	Polimialgia reumática	18 (0.13)
Lupus Eritematoso Sistémico	305 (2.14)	Espondiloartropatía Juvenil Indiferenciada	13 (0.09)
Vasculitis	225 (1.58)	EA Juvenil	13 (0.09)
Osteoporosis	223 (1.57)	Policondritis Recidivante	9 (0.06)
Poliartritis Crónica Seronegativa	208 (1.46)	Psoriasis	9 (0.06)
Uveitis sin Enfermedad Reumática	162 (1.14)	Monoartritis	8 (0.06)
Artritis Enteropática	143 (1.00)	Miopatía inflamatoria	7 (0.05)
Oligoartritis Crónica Seronegativa	101 (0.71)	Fascitis Eosinofílica	4 (0.03)
Enfer. Behcet	78 (0.55)	Síndrome IgG4	4 (0.03)
Sjögren 1º	68 (0.48)	Gota	4 (0.03)
Overlap	58 (0.41)	Hidrosadenitis Recidivante	2 (0.01)
Síndrome Sapho	48 (0.34)	Síndrome antifosfolípido primario	2 (0.01)
Artritis Reactiva	46 (0.32)	Pioderma Gangrenoso	1 (0.01)
Esclerodermia	39 (0.27)	Síndrome de Felty	1 (0.01)
Síndromes autoinflamatorios	35 (0.25)	Amiloidosis	1 (0.01)
Orbitopatía	35 (0.25)		
Total			14242

Abreviaturas: DE, desviación estándar; SpA, espondiloartritis; EA, espondilitis anquilosante; P₂₅-P₇₅, rango intercuartílico, percentiles 25 y 75 (primer y tercer cuartil, respectivamente)

El diagnóstico más frecuente es el de artritis reumatoide (39.2%), seguido de artritis psoriásica (20.0%) y espondilitis anquilosante (15.3%).

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 1ª opción, n (%)	Terapia de 2ª opción o posterior, n (%)	Todos, n (%)	Δ (%)
Hyrimoz	1801 (17.1)	861 (5.5)	2662 (10.2)	34.7
Humira	1002 (9.5)	961 (6.2)	1963 (7.5)	1.4
Roactemra	420 (4.0)	1248 (8.0)	1668 (6.4)	12.2
Cosentyx	378 (3.6)	1191 (7.6)	1569 (6.0)	14.6
Simponi	429 (4.1)	1058 (6.8)	1487 (5.7)	7.6
Enbrel	712 (6.8)	769 (4.9)	1481 (5.7)	1.0
Amgevita	927 (8.8)	476 (3.1)	1403 (5.4)	26.5
Orencia	357 (3.4)	981 (6.3)	1338 (5.1)	14.7
Benepali	579 (5.5)	596 (3.8)	1175 (4.5)	16.2
Cimzia	385 (3.7)	782 (5.0)	1167 (4.5)	13.3
Erelzi	497 (4.7)	432 (2.8)	929 (3.6)	25.0
Rinvoq	101 (1.0)	791 (5.1)	892 (3.4)	48.4
Olumiant	239 (2.3)	624 (4.0)	863 (3.3)	9.7
Remicade	493 (4.7)	291 (1.9)	784 (3.0)	0.8
Xeljanz	130 (1.2)	575 (3.7)	705 (2.7)	9.0
Mabthera	157 (1.5)	433 (2.8)	590 (2.3)	1.5
Taltz	34 (0.3)	489 (3.1)	523 (2.0)	31.1
Kevzara	78 (0.7)	433 (2.8)	511 (2.0)	13.8
Inflectra	138 (1.3)	299 (1.9)	437 (1.7)	5.3
Stellara	61 (0.6)	359 (2.3)	420 (1.6)	7.4
Imraldi	309 (2.9)	94 (0.6)	403 (1.5)	31.3
Truxima	134 (1.3)	252 (1.6)	386 (1.5)	16.3
Idacio	212 (2.0)	167 (1.1)	379 (1.5)	30.2
Rixathon	54 (0.5)	256 (1.6)	310 (1.2)	34.8
Bemlysta	211 (2.0)	95 (0.6)	306 (1.2)	27.5
Otezla	164 (1.6)	124 (0.8)	288 (1.1)	10.3
Prolia	215 (2.0)	23 (0.2)	238 (0.9)	6.3
Remsina	64 (0.6)	168 (1.1)	232 (0.9)	6.4
Tremfya	7 (0.1)	204 (1.3)	211 (0.8)	55.1
Jyseleca	26 (0.3)	167 (1.1)	193 (0.7)	58.2

Yuflyma	97 (0.9)	56 (0.4)	153 (0.6)	255.8
Kineret	75 (0.7)	43 (0.3)	118 (0.5)	19.2
Bimzelx	19 (0.2)	68 (0.4)	87 (0.3)	521.4
Skyrizi	1 (0.0)	55 (0.4)	56 (0.2)	115.4
Zessly	5 (0.1)	51 (0.3)	56 (0.2)	21.7
Flixabi	4 (0.0)	45 (0.3)	49 (0.2)	390.0
Tyenne	4 (0.0)	31 (0.2)	35 (0.1)	-
Saphnelo	7 (0.1)	19 (0.1)	26 (0.1)	420.0
Illaris	3 (0.0)	11 (0.1)	14 (0.1)	7.7
Ruxience	4 (0.0)	7 (0.0)	11 (0.0)	120.0
Nucala	4 (0.0)	2 (0.0)	6 (0.0)	-
Ilumetri	0 (0.0)	3 (0.0)	3 (0.0)	-
Ocrelizumab	1 (0.0)	1 (0.0)	2 (0.0)	100.0
Riximyo	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.0)	0.0
Kyntheum	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.0)	-
Hulio	2 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0.0
Pyzchiva	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)	-
Total líneas de tratamiento	10540 (100.0)	15596 (100.0)	26136 (100.0)	16.9
Motivos de suspensión	n (%)	n (%)	n (%)	
Ineficacia o Pérdida de eficacia	2414 (46.0)	5021 (54.3)	7435 (51.3)	
Acontecimiento Adversos	1196 (22.8)	1804 (19.5)	3000 (20.7)	
Embarazo o Deseo Gestacional	114 (2.2)	142 (1.5)	256 (1.8)	
Pérdida de Paciente	124 (2.4)	118 (1.3)	242 (1.7)	
Remisión	170 (3.2)	113 (1.2)	283 (2.0)	
Cambio por razones no médicas	161 (3.1)	236 (2.6)	397 (2.7)	
Otros	1007 (19.2)	1687 (18.3)	2694 (18.6)	
Desconocido	61 (1.2)	121 (1.3)	182 (1.3)	
Total suspensiones de tratamiento	5247 (100.0)	9242 (100.0)	14489 (100.0)	

Δ Variación interanual de tratamientos con respecto a los datos del informe de 2023, calculada como $n_{2024} - n_{2023}/n_{2023}$ 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 (17.1% vs 14.9% en el año 2023) y Humira (9.5% vs 10.9% en el año 2023). Como segunda opción y posteriores, el fármaco más empleado continúa siendo Roactemra (8.0% vs 8.5% del informe del año pasado), mientras que Cosentyx es el segundo fármaco más utilizado (7.6% vs 7.8% en el pasado informe). Los fármacos con mayor crecimiento interanual son Bimzelx (521.4%) y Saphnelo (420%), así como Flixabi (390.0%) y Yuflyma (255.8%).

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 (51.3%), seguida de los acontecimientos adversos (20.7%). Se han registrado un total de 397 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 35.8% 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. La frecuencia relativa de estos acontecimientos adversos ha variado muy levemente con respecto a informes anteriores debido a la nueva reclasificación de los acontecimientos adversos por sistema, órgano y clase (SOC) primario. Desde el informe previo, se han registrado en total 6192 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	13149	35.80
Trastornos gastrointestinales	2578	7.02
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	2294	6.24
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	1846	5.03
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	1782	4.85
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1735	4.72
Trastornos del sistema nervioso	1713	4.66
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1531	4.17

Procedimientos médicos y quirúrgicos	1257	3.42
Trastornos oculares	1039	2.83
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	940	2.56
Exploraciones complementarias	861	2.34
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	853	2.32
Trastornos renales y urinarios	711	1.94
Trastornos vasculares	686	1.87
Trastornos cardíacos	622	1.69
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	584	1.59
Trastornos psiquiátricos	545	1.48
Trastornos hepatobiliares	476	1.30
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	438	1.19
Trastornos del oído y del laberinto	407	1.11
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	311	0.85
Trastornos endocrinos	139	0.38
Trastornos del sistema inmunológico	112	0.30
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	80	0.22
Circunstancias sociales	38	0.10
Problemas relativos a productos	7	0.02
Total	36734	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 86.28% (n=31695) han sido considerados como acontecimientos no graves (+0.32 puntos porcentuales con respecto al informe anual previo) y un 13.72% (n=5039) se han notificado como graves o mortales. Entre los acontecimientos adversos graves o mortales que se han comunicado durante el último año (n=750), se han registrado 111 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. Este año la clasificación y las frecuencias de presentación de los principales grupos de acontecimientos adversos ha sufrido ligeras modificaciones con respecto a los últimos informes, debido nueva reclasificación de los acontecimientos adversos por SOC primario.

De los 5039 acontecimientos graves reportados, 289 han sido mortales (5.7%). Estos acontecimientos mortales se corresponden a los siguientes grupos de órganos y sistemas: Infecciones e infestaciones (74 casos); neoplasias (64); trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (31); trastornos cardíacos (26); trastornos respiratorios, torácicos y

mediastínicos (21); trastornos del sistema nervioso (19); lesiones traumáticas; intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos (10); trastornos gastrointestinales (8); trastornos vasculares (7); trastornos renales y urinarios (6); procedimientos médicos y quirúrgicos (4); trastornos del metabolismo y de la nutrición (2); trastornos hepatobiliares (2); trastornos psiquiátricos (2); circunstancias sociales (1); exploraciones complementarias (1), y trastornos de la sangre y del sistema linfático (1).

En el último año se han comunicado 680 nuevos acontecimientos adversos graves no mortales y 70 nuevas muertes (en el informe de 2023, 706 y 48, 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	1714	34.01
Procedimientos médicos y quirúrgicos	468	9.29
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	463	9.19
Trastornos cardiacos	311	6.17
Trastornos gastrointestinales	278	5.52
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	277	5.50
Trastornos del sistema nervioso	256	5.08
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	224	4.45
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	152	3.02
Trastornos renales y urinarios	119	2.36
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	107	2.12
Trastornos hepatobiliares	92	1.83
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	89	1.77
Trastornos vasculares	86	1.71
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	67	1.33
Trastornos psiquiátricos	61	1.21
Trastornos oculares	55	1.09
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	45	0.89
Exploraciones complementarias	41	0.81
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	39	0.77
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	34	0.67
Trastornos del sistema inmunológico	17	0.34
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	15	0.30
Trastornos endocrinos	13	0.26
Circunstancias sociales	8	0.16
Problemas relativos a productos	4	0.08
Trastornos del oído y del laberinto	4	0.08
Total	5039	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 586.4 (IC al 95%: 580.4-592.4) acontecimientos adversos por cada 1.000 pacientes-año (en 2023: 573.3 (IC 95%: 566.9-579.8) por cada 1.000 pacientes-año). La tasa de incidencia de acontecimientos adversos graves es 80.4 (IC 95%: 78.3-82.7) y la de acontecimientos adversos mortales, 4.6 (IC 95%: 4.1-5.2) (en 2023: 80.5 (IC 95%: 78.1-83.0) y 4.1 (IC 95%: 3.6-4.7), respectivamente). Estas cifras son, por tanto, similares a las observadas en 2023, aunque se observa un pequeño 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 209.9 eventos por cada 1.000 pacientes-año (en 2023: 205.3).

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

Incidencias (IC _{95%}) x1.000 pacientes-año	Terapia de 1ª opción	Terapia de 2ª opción o posterior	Total
Total acontecimientos adversos	510.5 (502.4-518.7)	654.2 (645.5-662.9)	586.4 (580.4-592.4)
Graves	65.9 (63.0-68.9)	93.5 (90.2-96.8)	80.4 (78.3-82.7)
Mortales	4.4 (3.7-5.2)	4.8 (4.1-5.6)	4.6 (4.1-5.2)
Por clase sistémica orgánica			
Infecciones e infestaciones	181.5 (176.8-186.5)	235.3 (230.1-240.5)	209.9 (206.3-213.5)
Trastornos gastrointestinales	34.1 (32.1-36.3)	47.4 (45.1-49.8)	41.2 (39.6-42.8)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	33.8 (31.7-35.9)	39.2 (37.1-41.4)	36.6 (35.2-38.2)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	24.9 (23.2-26.8)	33.5 (31.6-35.6)	29.5 (28.1-30.8)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	25.0 (23.2-26.8)	31.5 (29.7-33.5)	28.4 (27.1-29.8)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	23.8 (22.2-25.7)	31.1 (29.3-33.1)	27.7 (26.4-29.0)
Trastornos del sistema nervioso	23.5 (21.8-25.3)	30.8 (28.9-32.7)	27.3 (26.1-28.7)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	19.6 (18.1-21.3)	28.7 (27.0-30.6)	24.4 (23.2-25.7)
Procedimientos médicos y quirúrgicos	15.3 (13.9-16.7)	24.4 (22.7-26.1)	20.1 (19.0-21.2)
Trastornos oculares	13.4 (12.2-14.8)	19.4 (18.0-21.0)	16.6 (15.6-17.6)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	13.2 (11.9-14.6)	16.6 (15.3-18.1)	15.0 (14.1-16.0)
Exploraciones complementarias	13.5 (12.3-14.9)	13.9 (12.7-15.3)	13.7 (12.9-14.7)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	15.0 (13.6-16.4)	12.4 (11.3-13.7)	13.6 (12.7-14.6)

Trastornos renales y urinarios	10.5 (9.4-11.8)	12.1 (11.0-13.3)	11.4 (10.5-12.2)
Trastornos vasculares	10.2 (9.2-11.5)	11.6 (10.5-12.8)	11.0 (10.2-11.8)
Trastornos cardiacos	8.2 (7.2-9.3)	11.5 (10.4-12.7)	9.9 (9.2-10.7)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	9.0 (8.0-10.1)	9.6 (8.6-10.7)	9.3 (8.6-10.1)
Trastornos psiquiátricos	7.5 (6.6-8.6)	9.8 (8.8-10.9)	8.7 (8.0-9.5)
Trastornos hepatobiliares	6.9 (6.0-7.9)	8.3 (7.3-9.3)	7.6 (6.9-8.3)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	6.2 (5.3-7.1)	7.7 (6.8-8.7)	7.0 (6.4-7.7)
Trastornos del oído y del laberinto	5.0 (4.2-5.8)	7.9 (7.0-8.9)	6.5 (5.9-7.2)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	5.2 (4.4-6.1)	4.7 (4.1-5.5)	5.0 (4.4-5.5)
Trastornos endocrinos	1.6 (1.2-2.1)	2.8 (2.3-3.4)	2.2 (1.9-2.6)
Trastornos del sistema inmunológico	1.7 (1.3-2.3)	1.8 (1.4-2.4)	1.8 (1.5-2.2)
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	1.4 (1.0-1.8)	1.2 (0.9-1.6)	1.3 (1.0-1.6)
Circunstancias sociales	0.4 (0.3-0.8)	0.8 (0.5-1.1)	0.6 (0.4-0.8)
Problemas relativos a productos	0.1 (0.0-0.3)	0.1 (0.0-0.3)	0.1 (0.1-0.2)

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 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 27.4 (en 2023: 28.0); los procedimientos médicos y quirúrgicos, de 7.5 casos por cada 1.000 pacientes-año (en 2023: 7.4); las neoplasias, de 7.4 por cada 1.000 pacientes-año (en 2023: 7.5), y los trastornos cardíacos, de 5.0 (en 2023: 4.8). La tasa de incidencia de trastornos gastrointestinales graves es de 4.4 casos por cada 1.000 pacientes-año (en 2023: 6.8).

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

Incidencias (IC _{95%}) x1.000 pacientes-año	Terapia de 1ª opción	Terapia de 2ª opción o posterior	Total
Infecciones e infestaciones	22.2 (20.5-23.9)	32.0 (30.1-34.0)	27.4 (26.1-28.7)
Procedimientos médicos y quirúrgicos	4.8 (4.0-5.6)	9.9 (8.9-11.0)	7.5 (6.8-8.2)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	8.1 (7.1-9.1)	6.8 (6.0-7.8)	7.4 (6.7-8.1)
Trastornos cardiacos	3.8 (3.1-4.5)	6.0 (5.3-6.9)	5.0 (4.4-5.5)
Trastornos gastrointestinales	3.3 (2.7-4.0)	5.5 (4.7-6.3)	4.4 (3.9-5.0)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	3.6 (2.9-4.3)	5.2 (4.5-6.0)	4.4 (3.9-5.0)
Trastornos del sistema nervioso	3.5 (2.8-4.2)	4.7 (4.0-5.5)	4.1 (3.6-4.6)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	2.7 (2.2-3.4)	4.4 (3.7-5.1)	3.6 (3.1-4.1)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1.5 (1.1-2.0)	3.3 (2.7-4.0)	2.4 (2.1-2.8)
Trastornos renales y urinarios	1.8 (1.3-2.3)	2.0 (1.6-2.6)	1.9 (1.6-2.3)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1.7 (1.3-2.2)	1.8 (1.4-2.3)	1.7 (1.4-2.1)
Trastornos hepatobiliares	1.1 (0.8-1.6)	1.8 (1.4-2.3)	1.5 (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 vasculares	1.3 (1.0-1.8)	1.4 (1.1-1.9)	1.4 (1.1-1.7)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1.0 (0.7-1.5)	1.1 (0.8-1.5)	1.1 (0.8-1.4)
Trastornos psiquiátricos	0.9 (0.7-1.4)	1.0 (0.7-1.4)	1.0 (0.8-1.3)
Trastornos oculares	0.6 (0.4-1.0)	1.1 (0.8-1.5)	0.9 (0.7-1.1)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0.7 (0.4-1.0)	0.8 (0.5-1.1)	0.7 (0.5-1.0)
Exploraciones complementarias	0.5 (0.3-0.8)	0.8 (0.5-1.2)	0.7 (0.5-0.9)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0.7 (0.5-1.1)	0.5 (0.3-0.9)	0.6 (0.5-0.9)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	0.5 (0.3-0.9)	0.5 (0.3-0.9)	0.5 (0.4-0.8)
Trastornos del sistema inmunológico	0.2 (0.1-0.5)	0.3 (0.2-0.6)	0.3 (0.2-0.4)
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	0.2 (0.1-0.5)	0.3 (0.1-0.5)	0.2 (0.1-0.4)
Trastornos endocrinos	0.0 (0.0-0.2)	0.4 (0.2-0.6)	0.2 (0.1-0.4)
Circunstancias sociales	0.1 (0.0-0.3)	0.2 (0.1-0.4)	0.1 (0.1-0.3)
Trastornos del oído y del laberinto	0.1 (0.0-0.3)	0.1 (0.0-0.2)	0.1 (0.0-0.2)
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 1ª opción, media (DE)			Terapia de 2ª 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 (1.3)	2.6 (1.1)	4.5 (1.6)	3.0 (1.4)	2.8 (1.3)	4.5 (1.5)	2.9 (1.3)	2.7 (1.2)
DAS28-PCR (AR)	3.6 (1.0)	2.0 (0.9)	1.8 (0.8)	3.4 (1.2)	2.2 (1.0)	2.0 (0.9)	3.5 (1.2)	2.2 (1.0)	1.9 (0.8)
DAS28-VSG (APs)	4.0 (1.3)	2.3 (1.2)	2.3 (1.1)	4.0 (1.5)	2.8 (1.3)	2.5 (1.2)	4.0 (1.5)	2.6 (1.3)	2.4 (1.2)
DAS28-PCR (APs)	3.2 (1.0)	1.9 (0.8)	1.7 (0.7)	3.1 (1.2)	2.2 (1.0)	1.9 (0.8)	3.1 (1.1)	2.1 (0.9)	1.8 (0.8)
Número de articulaciones dolorosas	6.0 (5.7)	1.5 (3.2)	1.0 (2.5)	6.2 (6.3)	2.2 (4.2)	1.7 (3.6)	6.1 (6.1)	2.0 (3.8)	1.4 (3.2)

Número de articulaciones tumefactas	3.9 (4.2)	0.7 (1.8)	0.5 (1.5)	3.8 (4.6)	1.0 (2.4)	0.7 (1.8)	3.8 (4.5)	0.9 (2.2)	0.6 (1.7)
Escala visual analógica global (paciente)	6.0 (2.2)	3.2 (2.4)	3.1 (2.4)	6.0 (2.5)	3.8 (2.6)	3.6 (2.5)	6.0 (2.4)	3.6 (2.6)	3.4 (2.5)
VSG, mm/h	25.4 (22.0)	17.7 (25.9)	18.5 (17.4)	26.3 (24.3)	20.0 (19.4)	18.9 (21.6)	26.0 (23.5)	19.1 (22.1)	18.7 (19.9)
PCR, mg/L	14.4 (40.9)	6.2 (18.2)	6.2 (31.5)	13.3 (38.2)	8.2 (26.6)	6.9 (24.0)	13.7 (39.2)	7.4 (23.8)	6.6 (27.5)
BASDAI (EspAax)	5.5 (2.3)	3.1 (2.4)	2.8 (2.1)	5.2 (2.6)	3.8 (2.6)	3.3 (2.5)	5.3 (2.5)	3.5 (2.5)	3.1 (2.3)
ASDAS-PCR (EspAax)	3.3 (1.2)	1.9 (1.0)	1.8 (1.0)	3.1 (1.2)	2.2 (1.1)	2.1 (1.1)	3.2 (1.2)	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)	26.4 (16.5)	10.6 (10.3)	9.5 (10.2)	28.4 (30.3)	15.6 (17.1)	11.5 (10.8)	27.8 (26.6)	13.7 (15.2)	10.6 (10.6)
SLEDAI	8.1 (4.4)	4.3 (3.3)	4.3 (3.0)	7.1 (5.5)	4.5 (3.5)	3.3 (2.0)	7.8 (4.8)	4.4 (3.4)	4.0 (2.8)

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.- Relación de acontecimientos adversos mortales registrados entre 23 de octubre de 2023 y 13 de octubre de 2024.

Órgano o sistema	Fecha AA	Acontecimiento Adverso	Diagnóstico	Edad al diagnóstico	Fármaco	Fecha inicio	Fecha fin
Infecciones e infestaciones	25-sep-20	Peritonitis espontánea bacteriana	Artritis o spa psoriásica	57	Stelara	27-jul-18	26-sep-20
	08-abr-21	Neumonía por coronavirus	Artritis Reumatoide	68	Cimzia	09-ene-20	23-mar-20
	31-may-21	COVID-19	Artritis Reumatoide	46	Orencia	04-dic-20	29-mar-21
	28-ago-21	Infección por Coronavirus	Artritis Reumatoide	48	Orencia	11-dic-17	07-abr-21
	25-jul-22	Neumonía por COVID-19	Artritis Reumatoide	55	Xeljanz	29-may-18	08-oct-19
	30-jul-22	Bacteriemia enterocócica	Artritis Reumatoide	82	Kevzara	22-ene-20	30-jul-22
	31-mar-23	Infección del tracto respiratorio	Artritis Reumatoide	31	Rixathon	03-mar-22	04-mar-22
	18-jun-23	Sepsis por Escherichia	Artritis Reumatoide	36	Orencia	02-nov-20	18-jun-23
	14-oct-23	Neumonía	Artritis Reumatoide	62	Olumiant	26-ene-21	14-oct-23
	02-ene-24	Neumonía	Artritis Reumatoide	54	Rixathon	28-nov-23	29-nov-23
	04-feb-24	Neumonía por citomegalovirus	Artritis Reumatoide	74	Simponi	17-oct-18	03-dic-18
	12-feb-24	Infección del tracto urinario	Artritis Reumatoide	57	Kevzara	17-oct-22	15-feb-24
	15-feb-24	Pielonefritis	Artritis Reumatoide	56	Kevzara	17-oct-22	15-feb-24
	28-may-24	Neumonía	Artritis Reumatoide	64	Benepali	06-feb-18	12-dic-19
	26-mar-24	Bronquitis	Espondiloartropatía indiferenciada	63	Humira	16-nov-12	15-mar-24
	08-mar-21	Neumonía bacteriana	Osteoporosis	85	Prolia	15-ene-16	12-jul-21
	21-may-24	Endocarditis	Poliartritis crónica seronegativa	54	Tyenne	29-feb-24	21-may-24
28-feb-20	Sobreinfección	Síndrome antifosfolípido primario	43	Mabthera	03-ago-16	10-ago-16	
15-may-23	Shock séptico	Vasculitis	44	Hyrimoz	24-feb-23	15-may-23	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	17-oct-23	Muerte	Artritis o spa psoriásica	58	Stelara	20-dic-17	17-oct-23
	10-nov-23	Muerte	Artritis o spa psoriásica	57	Taltz	02-mar-20	30-jul-20
	15-jun-19	Muerte	Artritis Reumatoide	41	Olumiant	15-nov-18	20-dic-18

Órgano o sistema	Fecha AA	Acontecimiento Adverso	Diagnóstico	Edad al diagnóstico	Fármaco	Fecha inicio	Fecha fin
	15-nov-19	Muerte	Artritis Reumatoide	75	Orencia	19-feb-14	01-feb-16
	06-feb-21	Hipertermia	Artritis Reumatoide	46	Roactemra	12-jul-16	21-jul-16
	02-mar-22	Muerte	Artritis Reumatoide	58	Benepali	14-dic-21	02-mar-22
	27-mar-22	Muerte	Artritis Reumatoide	53	Xeljanz	31-oct-18	02-abr-19
	31-mar-22	Muerte	Artritis Reumatoide	60	Erelzi	30-jul-21	31-mar-22
	05-oct-22	Muerte	Artritis Reumatoide	44	Olumiant	09-dic-18	05-oct-22
	08-mar-23	Muerte	Artritis Reumatoide	45	Amgevita	03-jul-20	08-mar-23
	03-dic-23	Muerte	Artritis Reumatoide	49	Orencia	16-jun-15	12-mar-19
	09-feb-24	Muerte	Artritis Reumatoide	30	Orencia	03-may-19	06-feb-23
	07-abr-24	Muerte	Artritis Reumatoide	15	Orencia	20-feb-14	07-abr-24
	22-ago-19	Muerte	Espondilitis anquilosante	41	Humira	16-ene-17	13-may-19
	19-feb-23	Muerte	Espondilitis anquilosante	61	Cosentyx	26-ene-17	16-ene-23
	14-abr-24	Muerte	Espondilitis anquilosante axial no radiográfica	53	Humira	01-ago-17	24-nov-20
	21-jun-23	Muerte	Osteoporosis	42	Prolia	18-oct-18	21-jun-23
	14-ene-24	Muerte	Osteoporosis	83	Prolia	14-feb-17	14-ene-24
	22-may-23	Fatiga	Poliartritis crónica seronegativa	59	Simponi	17-abr-14	22-may-23
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	15-ene-24	Adenocarcinoma de cérvix	Artritis o spa psoriásica	66	Tremfya	27-feb-23	22-feb-24
	20-oct-21	Cáncer de mama	Artritis Reumatoide	73	Amgevita	18-jun-19	20-oct-21
	22-may-23	Adenoma biliar	Artritis Reumatoide	48	Kevzara	26-abr-21	15-dic-22
	04-sep-23	Cáncer de páncreas HER2 positivo	Artritis Reumatoide	56	Amgevita	15-jul-21	04-sep-23
	15-nov-23	Adenocarcinoma de pulmón	Artritis Reumatoide	53	Orencia	22-abr-22	15-nov-23
	24-feb-24	Neoplasia	Artritis Reumatoide	46	Rinvoq	11-may-21	05-dic-22
	02-abr-24	Neoplasia maligna de pulmón	Artritis Reumatoide	70	Kevzara	12-ene-24	02-abr-24
	14-jul-24	Linfoma de células B	Artritis Reumatoide	49	Hyrmoz	05-nov-21	15-oct-23
	22-ago-23	Progresión de neoplasia maligna	Espondiloartropatía indiferenciada	53	Idacio	22-jul-22	20-sep-22
	24-oct-23	Neoplasia cerebral	Osteoporosis	61	Prolia	30-abr-14	09-nov-23
	16-oct-23	Glioblastoma	Vasculitis	79	Roactemra	21-jul-23	06-nov-23

Órgano o sistema	Fecha AA	Acontecimiento Adverso	Diagnóstico	Edad al diagnóstico	Fármaco	Fecha inicio	Fecha fin
Trastornos cardiacos	28-may-23	Miocardiopatía aguda	Artritis o spa psoriásica	55	Stelara	02-abr-19	27-jul-23
	20-feb-24	Parada cardiaca	Artritis o spa psoriásica	40	Stelara	27-ago-18	11-dic-23
	16-mar-24	Insuficiencia cardiaca congestiva	Artritis o spa psoriásica	56	Stelara	28-may-20	09-dic-20
	18-feb-22	Insuficiencia cardiaca	Artritis Reumatoide	25	Kevzara	13-ago-21	21-ene-22
	05-mar-22	Shock cardiogénico	Artritis Reumatoide	56	Mabthera	17-jul-17	28-jul-17
	23-ago-22	Insuficiencia cardiaca	Artritis Reumatoide	70	Hyrmoz	04-feb-21	01-oct-21
	04-jul-23	Fibrilación auricular	Artritis Reumatoide	33	Mabthera	05-jul-22	06-jul-22
	19-oct-23	Parada cardiorrespiratoria	Artritis Reumatoide	39	Cosentyx	30-dic-16	15-feb-22
	07-abr-24	Infarto agudo de miocardio	Artritis Reumatoide	81	Orencia	10-may-22	07-abr-24
28-sep-22	Insuficiencia cardiaca	Polimiositis/Dermatomiositis	63	Rixathon	14-abr-21	28-abr-21	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	15-ago-21	Insuficiencia respiratoria aguda	Artritis Reumatoide	65	Mabthera	15-nov-17	29-nov-17
	22-may-22	Insuficiencia respiratoria crónica	Artritis Reumatoide	64	Orencia	17-nov-20	28-may-22
	25-jul-23	Neumonitis	Artritis Reumatoide	59	Orencia	19-nov-20	25-jul-23
	23-oct-23	Neumotórax	Artritis Reumatoide	78	Amgevita	10-sep-20	18-nov-20
	13-dic-23	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Artritis Reumatoide	64	Orencia	01-mar-22	13-dic-23
	12-may-24	Hemorragia alveolar pulmonar	Lupus eritematoso sistémico	17	Saphnelo	26-may-23	30-abr-24
07-nov-23	Disnea	Osteoporosis	80	Prolia	23-nov-16	01-dic-23	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	23-sep-23	Fractura de cráneo	Artritis Reumatoide	62	Orencia	11-jul-16	18-sep-23
	29-ene-24	Complicación de un estoma gastrointestinal	Artritis Reumatoide	79	Erelzi	28-feb-23	29-ene-24
	20-oct-23	Caída	Osteoporosis	91	Prolia	14-jun-21	24-oct-23
Procedimientos médicos y quirúrgicos	23-mar-23	Artrodesis	Artritis o spa psoriásica	66	Cosentyx	22-jun-21	23-mar-23
	10-oct-23	Eutanasia	Artritis Reumatoide	42	Rinvoq	25-ago-21	31-may-23
	14-dic-20	Cierre de colostomía	Vasculitis	62	Truxima	26-nov-19	27-nov-19
Trastornos del sistema nervioso	12-ene-23	Nivel de consciencia disminuido	Artritis Reumatoide	74	Orencia	20-nov-19	07-jul-21
	08-may-23	Ictus hemorrágico	Artritis Reumatoide	40	Roactemra	03-jul-20	09-may-23
	11-sep-20	Hemorragia cerebral	Vasculitis	45	Humira	04-jul-17	21-jul-17

Órgano o sistema	Fecha AA	Acontecimiento Adverso	Diagnóstico	Edad al diagnóstico	Fármaco	Fecha inicio	Fecha fin
Trastornos renales y urinarios	10-ago-21	Fracaso renal	Artritis o spa psoriásica	62	Enbrel	05-nov-08	26-may-21
	19-jul-23	Enfermedad renal crónica	Artritis Reumatoide	82	Orencia	07-feb-19	23-jul-23
	30-mar-23	Enfermedad renal terminal	Osteoporosis	82	Prolia	31-mar-17	17-feb-23
Trastornos gastrointestinales	13-abr-23	Diarrea	Artritis o spa psoriásica	64	Amgevita	26-may-21	15-may-23
	21-jul-23	Dolor abdominal	Osteoporosis	82	Prolia	09-may-18	03-ago-23
Trastornos del sistema inmunológico	22-dic-20	Enfermedad aguda de injerto contra huésped	Artritis Reumatoide	48	Mabthera	21-sep-18	05-oct-18
Trastornos hepatobiliares	03-jul-23	Colecistitis aguda	Artritis Reumatoide	56	Enbrel	14-may-04	06-jul-23
Trastornos vasculares	22-abr-24	Diseccción aórtica	Artritis Reumatoide	75	Erelzi	20-feb-23	22-abr-24

AA: acontecimiento adverso

Acontecimientos adversos mortales y graves con desenlace mortal

Madrid, 13 de diciembre 2024

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 13 de diciembre de 2024.

Contacto: lucia.otero@ser.es