



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

(Fase II)

INFORME DICIEMBRE 2014

Contenido

Contenido	2
Descripción del registro con todos los tratamientos biológicos	3
Tabla 1.- Características de los pacientes incluidos en BIOBADASER 2.0.	3
Tabla 2.- Descriptivo de los tratamientos.	3
Tabla 3.- Frecuencia de todos los acontecimientos adversos por grupos.....	5
Tabla 4.- Frecuencia de los acontecimientos adversos graves.	6
Tabla 5.- Frecuencia de los acontecimientos adversos mortales.	7
Tabla 6.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos.	8
Tabla 7.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos graves.	8
ANEXO	10
Tabla I.- Frecuencia detallada de los acontecimientos adversos mortales	10

Descripción del registro con todos los tratamientos biológicos

La descarga de datos de BIOBADASER 2.0 se realizó el 18 de noviembre de 2014. El proyecto cuenta con la participación de 10 centros (durante el año 2010 el Hospital la Fé de Valencia y a primeros del 2013 el Hospital de la Princesa y Hospital 12 de Octubre de Madrid, se desvinculan del mismo por sobrecarga de trabajo; y el Hospital Gregorio Marañón a lo largo del año 2013, porque el investigador principal no puede seguir con el proyecto). En la actualidad se han registrado ya datos de 7.067 pacientes, los cuales han recibido un total de 25.508 ciclos de tratamientos. En la **tabla 1** se muestra la descripción de los pacientes.

Tabla 1.- Características de los pacientes incluidos en BIOBADASER 2.0.

Todos los biológicos			
Número de pacientes (%)		7.067	
Mujer (%)		4.372 (61,8)	
Edad media actual (DE)		56,8 (15,8)	
Edad media al inicio del tratamiento (DE)		48,7 (15,2)	
Duración mediana (P ₅₀) de la enfermedad al inicio del tratamiento [P ₂₅ -P ₇₅]		8,9 [4,0-15,9]	
Diagnósticos	n (%)		n (%)
Artritis Reumatoide	3.572 (50,5)	Polimiositis / Dermatomiositis	18 (0,3)
Espondilitis Anquilosante	1.170 (16,6)	Espondiloartropatía Juvenil Indiferenciada	18 (0,3)
Artritis o Spa Psoriasica	1.125 (16,0)	Artritis Reactiva	16 (0,2)
Espondiloartropatía Indiferenciada	297 (4,2)	Síndrome Sapho	15 (0,2)
Artritis Idiopática Juvenil	284 (4,0)	Esclerodermia	11 (0,2)
Artritis Enteropática	138 (2,0)	Policondritis Recidivante	10 (0,1)
Lupus Eritematoso Sistémico	60 (0,9)	Psoriasis	9(0,1)
Poliartritis Cronica Seronegativa	46 (0,7)	Sarcoidosis	9 (0,1)
Enfermedad de Behcet	45 (0,6)	Pioderma Gangrenoso	2 (0,0)
Overlap	43 (0,6)	Enfermedad de Muckle-Wells	2 (0,0)
Oligoartritis Cronica Seronegativa	37 (0,5)	Síndrome de Felty	1 (0,0)
Uveitis sin Enfermedad Reumática	37 (0,5)	Epidermiolisis Bullosa	1 (0,0)
Vasculitis	27 (0,4)	Hidrosadenitis Recidivante	1 (0,0)
Ssjögren 1º	25 (0,4)	Síndrome CINCA	1 (0,0)
Enfermedad de Still	25 (0,4)	Síndrome de Felty	1 (0,0)
EA juvenil	21 (0,3)		
Total		7.067 (100,0)	

Abreviaturas: DE, desviación estándar; SpA, espondiloartritis; EA, espondilitis anquilosante

El registro está compuesto principalmente por mujeres de mediana edad y con una mediana de evolución de la enfermedad de 8,9 años y un rango intercuartílico de 11,9 años, antes de comenzar el tratamiento con biológicos. El

diagnóstico más frecuente es el de artritis reumatoide (50,5%), seguido de espondilitis anquilosante (16,6%) y artritis psoriásica (16,0%).

En la **tabla 2** aparece la descripción de los ciclos de tratamientos utilizados. Hemos dividido los datos según si el tratamiento se ha utilizado como primera opción terapéutica, o si se ha utilizado como segunda opción o posteriores, es decir, que el paciente ha tenido al menos un tratamiento biológico previo y éste ha sido suspendido, salvo en el caso de rituximab, que dada su forma de administración, se contemplan segundos ciclos, pese a que el tratamiento no haya sido suspendido. De entre todos los ciclos de tratamiento que se han registrado, el 56,9 % (14.292) corresponden a biológicos que han sido utilizados como primera opción.

Tabla 2.- Descriptivo de los tratamientos.

Fármaco	Biológico de primera opción n (%)	Biológico de 2ª opción o posterior n (%)	Todos n (%)
Etanercept	3.894 (27,2)	2.951 (28,2)	6.845 (26,8)
Infliximab	6.301 (44,1)	1.187 (11,1)	7.488 (29,4)
Adalimumab	3.057 (21,4)	2.229 (19,9)	5.286 (20,7)
Rituximab*	352 (2,5)	2.979 (23,1)	3.331 (13,1)
Tocilizumab	372 (2,6)	794 (6,9)	1.166 (4,6)
Abatacept	109 (0,9)	591 (5,5)	716 (2,8)
Golimumab	97 (0,7)	282 (2,4)	379 (1,5)
Anakinra	50 (0,4)	89 (0,8)	139 (0,5)
Certolizumab	43 (0,3)	90 (0,6)	133 (0,5)
Canakinumab	0 (0,0)	15 (0,0)	15 (0,1)
Ocrelizumab	0 (0,0)	4 (0,0)	4 (0,0)
Belimumab	1 (0,0)	1 (0,0)	2 (0,0)
Ciclos de Tratamientos	14.292 (100,0)	9.903 (100,0)	25.508 (100,0)
Motivos de suspensión	n (%)	n (%)	n (%)
Acontecimiento Adverso	3.452 (41,9)	2.101 (27,0)	5.553 (34,7)
Ineficacia o Pérdida	2.697 (32,7)	2.081 (26,7)	4.778 (29,8)
Otros [#]	1.107 (13,4)	3.155 (40,5)	4.262 (26,6)
Remisión	395 (4,8)	101 (1,3)	496 (3,1)
Pérdida de Paciente	332 (4,0)	139 (1,8)	471 (2,9)
Embarazo o Deseo Gestacional	224 (2,7)	118 (1,5)	342 (2,1)
Desconocido	36 (0,4)	93 (1,4)	129 (0,8)
Total suspensiones	8.243 (100,0)	6.664 (100,0)	14.379 (100,0)

*Hace referencia a cada ciclo administrado, aunque no haya suspendido el tratamiento; # Hace referencia a fin de ciclo de rituximab, no a un motivo específico de suspensión.

Los fármacos más utilizados como primera opción son infliximab (44,1%) y etanercept (27,2%). Como segunda opción y posteriores el más empleado vuelve a ser el etanercept (28,2%) seguido de rituximab (23,1%), y adalimumab (19,9%). El aumento considerable en la utilización de rituximab como biológico de segunda opción posterior, se debe a la distinta forma de administración de este biológico. Dos ciclos separados 6 meses —la distancia habitual entre ciclos de rituximab— cuentan como dos tratamientos separados, lo que no ocurre para infliximab, por poner otro ejemplo de fármaco de administración intravenosa. Tocilizumab y Golimumab aumentan su porcentaje de uso.

En cuanto a los motivos de suspensión del tratamiento, con biológico de primera opción, la presencia de acontecimientos adversos es la causa más frecuente con un 41,9%, seguida de la ineficacia o pérdida de eficacia (32,7%). En segundos o posteriores tratamientos, sin tener en cuenta los que hacen referencia a fin de ciclo de rituximab (otros), es la presencia de acontecimientos adversos (26,98%) y la ineficacia o pérdida de eficacia (26,7%).

El aumento del motivo “otros” puede deberse a la forma de administrar y contabilizar los tratamientos de rituximab, siendo en este caso el final de un ciclo sin problemas.

La frecuencia y el porcentaje de los diferentes acontecimientos adversos registrados por grandes grupos de órganos y sistemas (medDRA), queda reflejado en la **tabla 3**. Los más frecuentes son las infecciones e infestaciones, que suponen el 36,1% de todos los acontecimientos adversos registrados, seguido de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración con un 7,2%.

Tabla 3.- Frecuencia de todos los acontecimientos adversos por grupos.

Acontecimientos adversos (AA)	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	6.518	36,1
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1.292	7,2
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1.161	6,4
Exploraciones complementarias	858	4,8
Trastornos gastrointestinales	829	4,6
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	748	4,1
Trastornos del sistema nervioso	720	4,0
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	633	3,5
Procedimientos médicos y quirúrgicos	571	3,2
Trastornos oculares	542	3,0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	517	2,9
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	472	2,6
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	449	2,5
Trastornos vasculares	436	2,4
Trastornos cardíacos	428	2,3
Trastornos renales y urinarios	387	2,1
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	330	1,8
Trastornos psiquiátricos	254	1,4
Trastornos hepatobiliares	247	1,4
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	182	1,0

Acontecimientos adversos (AA)	n	% del total de AA
Trastornos del oído y del laberinto	110	0,6
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	105	0,6
Trastornos endocrinos	96	0,5
Trastornos del sistema inmunológico	70	0,4
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	60	0,3
Circunstancias sociales	31	0,2
Total	18.046	100,0

Al valorar la gravedad de los acontecimientos adversos registrados, un 81,6% (14.728) han sido considerados como acontecimientos “no graves”, un 17,2% (3.098) se han notificado como “graves” y el 1,2% (220) han sido “mortales”.

La frecuencia de los acontecimientos adversos graves registrados, se recoge en la **tabla 4**. Los más frecuentes siguen siendo las infecciones e infestaciones, seguido de los trastornos cardíacos y las neoplasias.

Tabla 4.- Frecuencia de los acontecimientos adversos graves.

Acontecimientos adversos (AA)	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	1.030	33,2
Trastornos cardíacos	251	8,1
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	250	8,1
Procedimientos médicos y quirúrgicos	206	6,7
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	171	5,5
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	152	4,9
Trastornos del sistema nervioso	151	4,9
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	142	4,6
Trastornos gastrointestinales	125	4,0
Trastornos vasculares	83	2,7
Trastornos renales y urinarios	82	2,7
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	69	2,2
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	63	2,0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	59	1,9
Trastornos hepatobiliares	46	1,5
Trastornos oculares	45	1,5
Trastornos psiquiátricos	33	1,1
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	30	1,0
Trastornos del sistema inmunológico	26	0,8
Exploraciones complementarias	25	0,8
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	22	0,7
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	16	0,5

Trastornos endocrinos	7	0,2
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	6	0,2
Circunstancias sociales	4	0,1
Trastornos del oído y del laberinto	4	0,1
Total	3.098	100,0

En la tabla 10 se muestra la frecuencia y el porcentaje de los acontecimientos adversos mortales por grandes grupos de órganos y sistemas. Las causas más frecuentes de muerte son las infecciones (29,1%), especialmente la neumonía (4,5%) y la sepsis (3,6%). Las neoplasias, con un 26,0% de frecuencia, son el segundo gran grupo de causas mortales, seguidas de los trastornos cardíacos (13,0%) y trastornos generales (11,8%).

Los trastornos generales aparecen como consecuencia de que en algunos casos la muerte es de origen desconocido, y este suceso en MedDRA viene codificado en dicha categoría. En el anexo, se muestra una tabla con las muertes comunicadas en BIOBADASER 2.0.

Tabla 5.- Frecuencia de los acontecimientos adversos mortales.

Acontecimientos adversos mortales	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	74	29,1
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	66	26,0
Trastornos cardíacos	33	13,0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	30	11,8
Trastornos del sistema nervioso	12	4,7
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	11	4,3
Trastornos gastrointestinales	9	3,5
Procedimientos médicos y quirúrgicos	5	2,0
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	4	1,6
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	3	1,2
Trastornos vasculares	2	0,8
Trastornos renales y urinarios	2	0,8
Trastornos hepatobiliares	1	0,4
Trastornos del sistema inmunológico	1	0,4
Trastornos psiquiátricos	1	0,4
Total*	254	100,0

*En total 220 pacientes han fallecido, pero algunos pacientes presentan más de un acontecimiento adverso mortal.

En la **tabla 6** se presenta la densidad de incidencia de todos los acontecimientos adversos, organizados por grandes grupos de órganos y sistemas. La densidad de incidencia total es de 424,3 (418,1-430,6) eventos adversos por cada 1.000 pacientes-año, siendo la tasa de incidencia de acontecimientos adversos graves 72,8 (70,3-75,5) y de 5,2 (4,5-5,9) la tasa de acontecimientos adversos mortales por cada 1.000 pacientes-año.

Tabla 6.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos.

Incidencias (IC _{95%}) x1.000 pacientes-año	Biológico de 1ª opción	Biológico de 2ª opción o posterior	Total
Total acontecimientos adversos	388,2 (381,0-395,4)	502,5 (490,6-514,7)	424,3 (418,1-430,6)
Graves	63,5 (60,6-66,4)	93,2 (88,1-98,5)	72,8 (70,3-75,5)
Mortales	4,4 (3,7-5,3)	6,8 (5,5-8,3)	5,2 (4,5-5,9)
Por clase sistémica orgánica			
Infecciones e infestaciones	142,0 (137,7-146,4)	177,5 (170,5-184,8)	153,3 (149,6-157,0)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	28,5 (26,6-30,5)	34,4 (31,3-37,7)	30,4 (28,7-32,1)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	25,6 (23,8-27,6)	30,9 (28,0-34,0)	27,3 (25,8-28,9)
Exploraciones complementarias	19,7 (18,1-21,4)	21,2 (18,8-23,8)	20,2 (18,8-21,6)
Trastornos gastrointestinales	16,6 (15,1-18,1)	25,8 (23,2-28,7)	19,5 (18,2-20,9)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	16,0 (14,5-17,5)	21,1 (18,7-23,7)	17,6 (16,3-18,9)
Trastornos del sistema nervioso	15,2 (13,8-16,7)	20,7 (18,3-23,3)	16,9 (15,7-18,2)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	12,8 (11,6-14,2)	19,3 (17,1-21,8)	14,9 (13,7-16,1)
Trastornos vasculares	10,2 (9,1-11,4)	10,3 (8,7-12,2)	14,9 (13,7-16,1)
Procedimientos médicos y quirúrgicos	11,2 (10,1-12,5)	18,2 (15,9-20,6)	13,4 (12,3-14,6)
Trastornos oculares	11,3 (10,1-12,6)	15,8 (13,8-18,1)	12,7 (11,7-13,9)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	10,2 (9,1-11,4)	16,4 (14,3-18,7)	12,2 (11,1-13,3)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	12,1 (10,9-13,4)	8,9 (7,4-10,7)	11,1 (10,1-12,1)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	8,6 (7,6-9,7)	14,8 (12,8-17,0)	10,6 (9,6-11,6)
Trastornos cardiacos	8,8 (7,8-9,9)	12,8 (11,0-14,9)	10,3 (9,3-11,3)
Trastornos renales y urinarios	8,1 (7,1-9,2)	11,2 (9,5-13,2)	9,1 (8,2-10,1)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	6,9 (6,0-8,0)	9,5 (7,9-11,3)	7,8 (6,9-8,6)
Trastornos psiquiátricos	5,4 (4,6-6,3)	7,3 (5,9-8,9)	6,0 (5,3-6,8)
Trastornos hepatobiliares	4,9 (4,1-5,8)	7,7 (6,3-9,4)	5,8 (5,1-6,6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	3,9 (3,2-4,7)	5,1 (3,9-6,4)	4,3 (3,7-4,9)
Trastornos del oído y del laberinto	2,4 (1,8-3,0)	3,1 (2,2-4,1)	2,6 (2,1-3,1)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	1,9 (1,5-2,5)	3,6 (2,7-4,8)	2,5 (2,0-3,0)
Trastornos endocrinos	2,1 (1,6-2,7)	2,5 (1,8-3,5)	2,3 (1,8-2,8)
Trastornos del sistema inmunológico	1,2 (0,8-1,7)	2,6 (1,8-3,6)	1,6 (1,3-2,1)
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	1,4 (1,0-1,9)	1,5 (0,9-2,3)	1,4 (1,1-1,8)
Circunstancias sociales	0,8 (0,5-1,1)	0,7 (0,3-1,3)	0,7 (0,5-1,0)

La incidencia de aquellos acontecimientos adversos que los investigadores han considerado como graves, aparecen reflejados en la **tabla 7**. Las infecciones e infestaciones graves presentan una tasa de incidencia de 24,2 (22,8-25,7) eventos adversos graves por cada 1.000 pacientes-año. Los trastornos cardiacos ocurren en 5,9 (5,2-6,7) de cada 1.000 pacientes-año y la tasa de incidencia de las neoplasias es de 5,9 (5,2-6,7) por cada 1.000 pacientes-año.

Tabla 7.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos graves.

Incidencias (IC_{95%}) x1.000 pacientes-año	Biológico de 1ª opción	Biológico de 2ª opción o posterior	Total
Infecciones e infestaciones	21,3 (19,7-23,1)	30,5 (27,6-33,6)	24,2 (22,8-25,7)
Trastornos cardiacos	5,3 (4,5-6,2)	7,3 (5,9-8,9)	5,9 (5,2-6,7)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	6,7 (5,8-7,7)	4,2 (3,1-5,4)	5,9 (5,2-6,7)
Procedimientos médicos y quirúrgicos	4,0 (3,3-4,7)	6,8 (5,5-8,3)	4,8 (4,2-5,6)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	3,3 (2,7-4,0)	5,6 (4,4-7,0)	4,0 (3,4-4,7)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	2,8 (2,2-3,4)	5,4 (4,2-6,7)	3,6 (3,0-4,2)
Trastornos del sistema nervioso	3,1 (2,5-3,8)	4,5 (3,4-5,7)	3,6 (3,0-4,2)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	2,5 (2,0-3,2)	5,1 (4,0-6,5)	3,3 (2,8-3,9)
Trastornos gastrointestinales	2,4 (1,9-3,0)	4,1 (3,1-5,3)	2,9 (2,4-3,5)
Trastornos vasculares	2,0 (1,5-2,6)	1,8 (1,1-2,7)	2,0 (1,6-2,4)
Trastornos renales y urinarios	1,8 (1,3-2,3)	2,2 (1,5-3,2)	1,9 (1,5-2,4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1,3 (0,9-1,8)	2,4 (1,6-3,4)	1,6 (1,3-2,1)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	0,9 (0,6-1,3)	2,8 (1,9-3,8)	1,5 (1,1-1,9)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1,0 (0,7-1,5)	2,2 (1,4-3,1)	1,4 (1,1-1,8)
Trastornos hepatobiliares	0,9 (0,6-1,3)	1,5 (0,9-2,3)	1,1 (0,8-1,4)
Trastornos oculares	0,7 (0,4-1,1)	1,9 (1,2-2,7)	1,1 (0,8-1,4)
Trastornos psiquiátricos	0,7 (0,4-1,1)	1,0 (0,5-1,7)	0,8 (0,5-1,1)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	0,6 (0,4-1,0)	0,9 (0,5-1,6)	0,7 (0,5-1,0)
Trastornos del sistema inmunológico	0,4 (0,2-0,7)	1,0 (0,6-1,7)	0,6 (0,4-0,9)
Exploraciones complementarias	0,6 (0,3-0,9)	0,7 (0,3-1,3)	0,6 (0,4-0,9)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	0,4 (0,2-0,7)	0,8 (0,4-1,5)	0,5 (0,3-0,8)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0,3 (0,2-0,6)	0,4 (0,2-1,0)	0,4 (0,2-0,6)
Trastornos endocrinos	0,2 (0,1-0,4)	0,1 (0,0-0,5)	0,2 (0,1-0,3)
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	0,1 (0,0-0,3)	0,2 (0,0-0,7)	0,1 (0,0-0,3)
Circunstancias sociales	0,1 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-0,5)	0,1 (0,0-0,2)
Trastornos del oído y del laberinto	0,1 (0,0-0,3)	0,1 (0,0-0,4)	0,1 (0,0-0,2)

ANEXO

Tabla I.- Frecuencia detallada de los acontecimientos adversos mortales

Acontecimientos adversos mortales	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	70	31,8
Neumonía	10	14,3
Sepsis	8	11,4
Shock séptico	5	7,1
Tuberculosis diseminada	4	5,7
Infección del tracto respiratorio inferior	3	4,3
Endocarditis estafilocócica	2	2,9
Infección del tracto respiratorio superior	2	2,9
Infección peritoneal	2	2,9
Sepsis estafilocócica	2	2,9
Tuberculosis pulmonar	2	2,9
Absceso cerebral	1	1,4
Absceso hepático	1	1,4
Artritis séptica estafilocócica	1	1,4
Aspergilosis	1	1,4
Aspergilosis broncopulmonar	1	1,4
Bronconeumonía	1	1,4
Candidiasis vaginal	1	1,4
Diverticulitis	1	1,4
Endocarditis bacteriana	1	1,4
Espondilitis infecciosa	1	1,4
Gastroenteritis por clostridium	1	1,4
Herpes simple visceral	1	1,4
Infección	1	1,4
Infección bacteriana	1	1,4
Infección de tejidos blandos	1	1,4
Infección del tracto urinario por pseudomonas	1	1,4
Infección enterocócica	1	1,4
Infección estafilocócica	1	1,4
Infección estafilocócica de una herida	1	1,4
Infección por acinetobacter	1	1,4
Infección por citomegalovirus	1	1,4
Infección por escherichia	1	1,4

Infección pulmonar	1	1,4
Neumonía lobar	1	1,4
Neumonía por escherichia	1	1,4
Neumonía por mycoplasma	1	1,4
Peritonitis bacteriana	1	1,4
Pielonefritis bacteriana	1	1,4
Sepsis por escherichia	1	1,4
Tuberculosis de ganglios linfáticos	1	1,4
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (inclusión quistes y pólipos)	48	21,8
Adenocarcinoma de páncreas	3	6,3
Carcinoma pancreático	3	6,3
Cáncer de mama	3	6,3
Carcinoma de pulmón de células escamosas	2	4,2
Carcinoma esofágico	2	4,2
Carcinoma neuroendocrino maligno	2	4,2
Cáncer de pulmón de células adenoescamosas	2	4,2
Cáncer de pulmón metastásico	2	4,2
Neoplasia maligna de pulmón	2	4,2
Carcinoma de pulmón de células escamosas	1	2,1
Carcinoma pancreático metastásico	1	2,1
Carcinoma pancreático no resecable	1	2,1
Cáncer colorrectal, estadio II	1	2,1
Cáncer de colon metastásico	1	2,1
Cáncer de conductos biliares, no resecable	1	2,1
Cáncer de mama, estadio IV	1	2,1
Cáncer de próstata	1	2,1
Cáncer de pulmón de células adenoescamosas	1	2,1
Cáncer de trompa de Falopio metastásico	1	2,1
Cáncer de vesícula biliar	1	2,1
Cáncer gástrico, estadio IV sin metástasis	1	2,1
Cáncer mamario metastásico	1	2,1
Cáncer metastásico colorrectal	1	2,1
Enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis	1	2,1
Leucemia mielógena aguda	1	2,1
Linfoma de células B	1	2,1
Metástasis en hueso	1	2,1
Metástasis en la cavidad abdominal	1	2,1
Metástasis en pulmón	1	2,1
Metástasis hepáticas	1	2,1

Micosis fungoide, estadio IV	1	2,1
Mieloma múltiple	1	2,1
Neoplasia de colon	1	2,1
Neoplasia del tracto genitourinario	1	2,1
Neoplasia maligna de la órbita	1	2,1
Neoplasia rectal	1	2,1
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	27	12,3
Muerte	23	85,2
Muerte repentina	2	7,4
Empeoramiento de la enfermedad	1	3,7
Muerte cardiaca súbita	1	3,7
Trastornos cardiacos	27	12,3
Infarto agudo de miocardio	8	29,6
Insuficiencia cardiaca congestiva	3	11,1
Insuficiencia cardiorespiratoria	3	11,1
Insuficiencia cardiaca crónica	2	7,4
Parada cardiaca	2	7,4
Cor pulmonale agudo	1	3,7
Disociación electromecánica	1	3,7
Enfermedad de la válvula aórtica	1	3,7
Fallo cardiaco	1	3,7
Fibrilación ventricular	1	3,7
Infarto de miocardio	1	3,7
Isquemia de miocardio	1	3,7
Parada cardiorrespiratoria	1	3,7
Pericarditis	1	3,7
Trastornos del sistema nervioso	12	5,5
Ictus isquémico	2	16,7
Accidente cerebrovascular	1	8,3
Alteración neurodegenerativa	1	8,3
Encefalopatía anóxica	1	8,3
Esclerosis lateral amiotrófica	1	8,3
Hematoma cerebral	1	8,3
Hemorragia cerebral	1	8,3
Hemorragia intracraneal	1	8,3
Ictus hemorrágico	1	8,3
Infarto cerebral embólico	1	8,3
Infarto lacunar	1	8,3
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	11	5,3
Insuficiencia respiratoria	2	18,2

Bronquiolitis obliterante	1	9,1
Derrame pleural	1	9,1
Embolia pulmonar	1	9,1
Enfermedad pulmonar intersticial	1	9,1
Fibrosis pulmonar	1	9,1
Insuficiencia respiratoria aguda	1	9,1
Masa pulmonar	1	9,1
Neumotórax	1	9,1
Panbronquiolitis difusa	1	9,1
Trastornos gastrointestinales	8	3,6
Isquemia intestinal	2	25,0
Hemorragia de varices esofágicas	1	12,5
Hemorragia digestiva baja	1	12,5
Hemorragia gastrointestinal alta	1	12,5
Obstrucción intestinal	1	12,5
Pancreatitis aguda	1	12,5
Perforación duodenal	1	12,5
Procedimientos médico quirúrgicos	4	1,8
Activación de macrófagos	1	25,0
Disección radical de cuello	1	25,0
Mastectomía radical ampliada	1	25,0
Sustitución de la válvula aórtica	1	25,0
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	4	1,8
Complicación de una intervención	1	25,0
Fractura del cuello del fémur	1	25,0
Hematoma subdural	1	25,0
Reacción en el lugar de inserción de	1	25,0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	2	1,0
Alteración de médula ósea	1	0,5
Toxicidad de médula ósea	1	0,5
Trastornos hepatobiliares	1	10,5
Cirrosis alcohólica	1	0,5
Trastornos renales y urinarios	2	1,0
Amiloidosis renal	1	0,5
Fallo renal	1	0,5
Trastornos vasculares	2	1,0
Aneurisma aórtico	1	0,5
Ruptura de aneurisma aórtico	1	0,5
Trastornos del sistema inmunológico	1	0,5
Amiloidosis primaria	1	0,5

Trastornos psiquiátricos	1	0,5
Suicidio consumado	1	0,5
Total	220	100,0

Madrid, Diciembre 2014

Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología.
