



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

(Fase II)

INFORME ENERO 2013

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.	4
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.....	9
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 27 de noviembre de 2012. El proyecto cuenta con la participación de 14 centros (durante el año 2010 el Hospital la Fé de Valencia se desvinculó del mismo por sobrecarga de trabajo. Los registros son incluyen en el análisis). En la actualidad se llevan registrados 6.754 pacientes, los cuales han recibido un total de 12.864 ciclos de tratamientos. De entre todos los pacientes registrados, un 39,7% (2.681) han recibido tratamiento con más de un agente biológico en diferentes momentos de su evolución. 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 (%)	6.754		
Mujer (%)	4.646 (68,8)		
Edad media actual (DE)	55,8 (15,7)		
Edad media al inicio del tratamiento (DE)	51,9 (15,3)		
Duración mediana (P ₅₀) de la enfermedad al inicio del tratamiento [P ₂₅ -P ₇₅]	9,4 [4,3-16,8]		
Diagnósticos	n (%)		n (%)
Artritis Reumatoide	3.779 (56,0)	Esclerodermia	30 (0,4)
Espondilitis Anquilosante	865 (12,8)	Enfermedad de Still	29 (0,4)
Artritis o Spa Psoriásica	812 (12,0)	Polimiositis / Dermatomiositis	17 (0,3)
Artritis Idiopática Juvenil	332 (4,9)	Síndrome Sapho	17 (0,3)
Espondiloartropatía Indiferenciada	266 (3,9)	EA juvenil	17 (0,3)
Lupus Eritematoso Sistémico	121 (1,8)	Espondiloartropatía Juvenil Indiferenciada	12 (0,2)
Artritis Enteropática	110 (1,6)	Artritis Reactiva	11 (0,2)
Overlap	90 (1,3)	Policondritis Recidivante	10 (0,1)
Poliartritis Crónica Seronegativa	54 (0,8)	Psoriasis	6 (0,1)
Vasculitis	40 (0,6)	Pioderma Gangrenoso	3 (0,0)
Ssjögren 1º	32 (0,5)	Sarcoidosis	3 (0,0)
Enfermedad de Behcet	32 (0,5)	Epidermiolisis Bullosa	1 (0,0)
Uveítis sin Enfermedad Reumática	32 (0,5)	Hidrosadenitis Recidivante	1 (0,0)
Oligoartritis Crónica Seronegativa	31 (0,5)	Síndrome CINCA	1 (0,0)
Total	6.754 (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 más de 9 años con un rango intercuartílico de 12,5 años, antes de comenzar el tratamiento con biológicos. El diagnóstico más frecuente es el de artritis reumatoide (56,0%), seguido de espondilitis anquilosante (12,8%) y artritis psoriásica (12,0%).

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 con 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 56,8 % (13.289) 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	3.605 (27,1)	2.751 (27,2)	6.356 (27,2)
Infliximab	6.127 (46,1)	1.066 (10,6)	7.193 (30,7)
Adalimumab	2.738 (20,6)	2.038 (20,2)	4.776 (20,4)
Anakinra	41 (0,3)	82 (0,8)	123 (0,5)
Rituximab*	320 (2,4)	2.784 (27,6)	3.104 (13,3)
Abatacept	105 (0,8)	500 (5,0)	605 (2,6)
Tocilizumab	275 (2,1)	634 (6,3)	909 (3,9)
Ocrelizumab	0 (0,0)	4 (0,0)	4 (0,0)
Golimumab	49 (0,4)	178 (1,8)	227 (1,0)
Certolizumab	29 (0,2)	59 (0,6)	88 (0,4)
Canakinumab	0 (0,0)	11 (0,1)	11 (0,1)
Ciclos de Tratamientos	13.289 (100,0)	10.107 (100,0)	23.396 (100,0)
Motivos de suspensión	n (%)	n (%)	n (%)
Ineficacia o Pérdida	2.433 (32,8)	1.819 (26,2)	4.252 (29,6)
Acontecimiento Adverso	3.159 (42,6)	1.860 (26,8)	5.019 (35,0)
Embarazo o Deseo Gestacional	198 (2,7)	112 (1,6)	310 (2,2)
Pérdida de Paciente	276 (3,7)	121 (1,7)	397 (2,8)
Remisión	344 (4,6)	65 (0,9)	409 (2,9)
Otros [#]	969 (13,1)	2.897 (41,7)	3.866 (26,9)
Desconocido	29 (0,4)	77 (1,1)	106 (0,7)
Total suspensiones	7.408 (100,0)	6.951 (100,0)	14.359 (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 (46,1%) y etanercept (27,1%), mientras que como segunda opción y posteriores los más empleados son rituximab (27,6%), etanercept (27,2%) y adalimumab (20,2%). El aumento considerable en la utilización de rituximab como biológico de segunda opción o 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 42,6%, seguida de la ineficacia o pérdida de eficacia (32,8%). En segundos o posteriores tratamientos, sin tener en cuenta los que hacen referencia a fin de ciclo de rituximab (otros), ocurre lo mismo, de nuevo es la presencia de acontecimientos adversos el motivo más frecuente de suspensión de tratamiento (26,8%), porcentaje muy similar a la suspensión por ineficacia o pérdida (26,2%).

El aumento del motivo “otros” se debe como hemos comentado previamente, 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 33,8% de todos los acontecimientos adversos registrados, seguido de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración con un 7,3%.

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

Acontecimientos adversos (AA)	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	5.803	35,5
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1.229	7,5
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1.054	6,4
Exploraciones complementarias	780	4,8
Trastornos gastrointestinales	744	4,5
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	703	4,3
Trastornos del sistema nervioso	653	4,0
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	561	3,4
Procedimientos médicos y quirúrgicos	540	3,3
Trastornos oculares	476	2,9
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	473	2,9
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	425	2,6
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	408	2,5
Trastornos vasculares	403	2,5
Trastornos cardiacos	391	2,4
Trastornos renales y urinarios	367	2,2
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	308	1,9
Trastornos psiquiátricos	231	1,4
Trastornos hepatobiliares	228	1,4
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	157	1,0
Trastornos del oído y del laberinto	95	0,6
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	93	0,6
Trastornos endocrinos	88	0,5

Acontecimientos adversos (AA)	n	% del total de AA
Trastornos del sistema inmunológico	68	0,4
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	57	0,3
Circunstancias sociales	26	0,2
Total	16.361	100,0

Al considerar la gravedad de los acontecimientos adversos registrados, un 81,6% (13.358) han sido considerados como acontecimientos “no graves”, un 17,0% (2.788) se han notificado como “graves” y el 1,3% (215) han sido “mortales”.

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

Tabla 4.- Frecuencia de los acontecimientos adversos graves.

Acontecimientos adversos (AA)	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	937	33,6
Trastornos cardiacos	228	8,2
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	212	7,6
Procedimientos médicos y quirúrgicos	187	6,7
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	152	5,5
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	142	5,1
Trastornos del sistema nervioso	140	5,0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	124	4,4
Trastornos gastrointestinales	112	4,0
Trastornos renales y urinarios	76	2,7
Trastornos vasculares	76	2,7
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	64	2,3
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	56	2,0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	54	1,9
Trastornos hepatobiliares	40	1,4
Trastornos oculares	39	1,4
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	28	1,0
Trastornos psiquiátricos	28	1,0
Trastornos del sistema inmunológico	27	1,0
Exploraciones complementarias	22	0,8
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	21	0,8
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	9	0,3
Trastornos endocrinos	7	0,3
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	4	0,1
Trastornos del oído y del laberinto	2	0,1
Circunstancias sociales	1	0,0
Total	2.788	100,0

En la **tabla 5** 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 (31,6%), especialmente la neumonía (4,6%) y la sepsis (3,7%). Aunque entre los acontecimientos mortales más frecuentes también está el infarto agudo de miocardio (3,3%). Las neoplasias, con un 19,5% de frecuencia, son el segundo gran grupo de causas mortales, seguidas de los trastornos generales (14,4%) y los trastornos cardiacos (11,6%).

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	68	31,6
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	42	19,5
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	31	14,4
Trastornos cardiacos	25	11,6
Trastornos del sistema nervioso	13	6,0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	13	6,0
Trastornos gastrointestinales	7	3,3
Procedimientos médicos y quirúrgicos	4	1,9
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	2	0,9
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	2	0,9
Trastornos hepatobiliares	2	0,9
Trastornos renales y urinarios	2	0,9
Trastornos vasculares	2	0,9
Trastornos del sistema inmunológico	1	0,5
Trastornos psiquiátricos	1	0,5
Total*	215	100,0

*En total 210 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 467,3 (460,2-474,5) eventos adversos por cada 1.000 pacientes-año, siendo la tasa de incidencia de acontecimientos adversos graves 79,6 (76,7-82,6) y de 6,1 (5,3-7,0) la tasa de acontecimientos adversos mortales por cada 1.000 pacientes-año.

Las infecciones suponen una tasa de incidencia de 165,7 (161,5-170,1), siendo superior para los biológicos de 2ª opción o posterior, 195,3 (187,1-203,8), que para los biológicos de 1ª opción, 152,3 (147,4-157,3) por cada 1.000 pacientes-año.

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

Incidenias (IC _{95%}) x1.000 pacientes-año	Biológico de 1ª opción	Biológico de 2ª opción o posterior	Total
Total acontecimientos adversos	420,6 (412,4-428,8)	570,1 (556,0-584,4)	467,3(460,2-474,5)
Graves	68,0 (64,7-71,3)	105,3 (99,3-111,5)	79,6 (76,7-82,6)
Mortales	5,7 (4,8-6,8)	7,0 (5,5-8,8)	6,1 (5,3-7,0)
Por clase sistémica orgánica			
Infecciones e infestaciones	152,3 (147,4-157,3)	195,3 (187,1-203,8)	165,7 (161,5-170,1)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	31,1 (28,9-33,4)	43,9 (40,0-48,0)	35,1 (33,2-37,1)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	27,2 (25,1-29,3)	36,6 (33,1-40,3)	30,1 (28,3-32,0)
Trastornos gastrointestinales	18,1 (16,4-19,8)	28,2 (25,2-31,6)	21,1 (19,7-22,8)
Trastornos del sistema nervioso	1,4 (1,0-2,0)	3,1 (2,1-4,3)	1,9 (1,5-2,5)
Exploraciones complementarias	21,2 (19,4-23,1)	24,5 (21,7-27,7)	22,2 (20,7-23,9)
Trastornos cardiacos	9,4 (8,3-10,8)	14,9 (12,7-17,4)	11,2 (10,1-12,3)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	18,1 (16,4-19,9)	24,4 (21,6-27,5)	20,1 (18,6-21,6)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	12,8 (11,4-14,3)	9,1 (7,4-11,1)	11,6 (10,5-12,8)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	11,5 (10,2-12,9)	17,9 (15,5-20,6)	13,5 (12,3-14,8)
Trastornos vasculares	11,3 (1,0-12,7)	12,1 (10,1-14,3)	11,5 (10,4-12,7)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	9,8 (8,6-11,2)	17,2 (14,8-19,8)	12,1 (11,0-13,3)
Procedimientos médicos y quirúrgicos	12,6 (11,2-14,1)	21,6 (18,9-24,5)	15,4 (14,1-16,8)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	13,6 (12,2-15,2)	21,33 (18,6-24,2)	16,0 (14,7-17,4)
Trastornos oculares	12,1 (10,7-13,6)	16,9 (14,6-19,5)	13,6 (12,4-14,9)
Trastornos renales y urinarios	9,2 (8,1-10,5)	13,3 (11,3-15,7)	10,5 (9,4-11,6)
Trastornos hepatobiliares	5,5 (4,6-6,5)	8,8 (7,1-10,7)	6,5 (5,7-7,4)
Trastornos psiquiátricos	5,8 (4,8-6,8)	8,4 (6,8-10,3)	6,6 (5,8-7,5)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	4,2 (3,4-5,1)	5,0 (3,8-6,5)	4,5 (3,8-5,2)
Trastornos del sistema inmunológico	15,9 (14,4-17,6)	24,6 (21,7-27,7)	18,6 (17,2-20,1)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	7,9 (6,8-9,1)	10,8 (8,9-12,9)	8,8 (7,8-9,8)
Trastornos endocrinos	2,4 (1,8-3,1)	2,8 (1,9-4,0)	2,5 (2,0-3,1)
Trastornos del oído y del laberinto	2,5 (1,9-3,2)	3,2 (2,2-4,4)	2,7 (2,2-3,3)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	2,2 (1,6-2,8)	3,7 (2,7-5,1)	2,7 (2,1-3,2)
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	1,6 (1,1-2,2)	1,7 (1,0-2,7)	1,6 (1,2-2,1)
Circunstancias sociales	0,8 (0,5-1,2)	0,6 (0,3-1,3)	7,4 (0,5-1,1)

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 26,8 (25,1-28,5)

eventos adversos graves por cada 1.000 pacientes-año. Los trastornos cardiacos ocurren en 6,5 (5,7-7,4) de cada 1.000 pacientes-año y la tasa de incidencia de las neoplasias es de 6,0 (5,3-6,9) por cada 1.000 pacientes-año.

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

Incidenias (IC _{95%}) x1.000 pacientes-año	Biológico de 1ª opción	Biológico de 2ª opción o posterior	Total
Infecciones e infestaciones	23,7 (21,8-25,7)	33,5 (30,2-37,1)	26,8 (25,1-28,5)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	3,3 (2,6-4,1)	5,7 (4,3-7,3)	4,1 (3,4-4,8)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1,2 (0,8-1,7)	2,3 (1,5-3,4)	1,5 (1,2-2,0)
Trastornos gastrointestinales	2,6 (2,0-3,3)	4,5 (3,3-5,9)	3,2 (2,6-3,8)
Trastornos del sistema nervioso	0,5 (0,3-0,9)	1,3 (0,7-2,1)	0,8 (0,5-1,1)
Exploraciones complementarias	0,6 (0,3-1,0)	0,6 (0,3-1,3)	0,6 (0,4-0,9)
Trastornos cardiacos	5,6 (4,7-6,6)	8,5 (6,9-10,1)	6,5 (5,7-7,4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1,4 (1,0-2,0)	2,6 (1,8-3,8)	1,8 (1,4-2,3)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	6,6 (5,6-7,7)	4,8 (3,6-6,3)	6,0 (5,3-6,9)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	2,7 (2,1-3,4)	5,4 (4,1-6,9)	3,5 (2,9-4,2)
Trastornos vasculares	2,1 (1,6-2,8)	2,3 (1,5-3,4)	2,2 (1,7-2,7)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	0,9 (0,6-1,4)	3,1 (2,1-4,3)	1,6 (1,2-2,1)
Procedimientos médicos y quirúrgicos	4,3 (3,5-5,2)	7,7 (6,1-9,5)	5,3 (4,6-6,2)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	3,3 (2,6-4,1)	6,6 (5,1-8,3)	4,3 (3,7-5,1)
Trastornos oculares	0,7 (0,4-1,2)	1,9 (1,2-2,9)	1,1 (7,9-1,5)
Trastornos renales y urinarios	2,0 (1,5-2,6)	2,6 (1,7-3,7)	2,2 (1,7-2,7)
Trastornos hepatobiliares	0,9 (0,6-1,4)	1,6 (1,0-2,6)	1,1 (0,8-1,6)
Trastornos psiquiátricos	0,7 (0,4-1,1)	1,1 (0,6-1,9)	0,8 (0,5-1,1)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0,2 (0,1-0,5)	0,3 (0,1-0,8)	0,3 (0,1-0,5)
Trastornos del sistema inmunológico	3,0 (2,4-3,8)	6,1 (4,7-7,8)	4,0 (3,4-4,7)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	0,7 (0,4-1,1)	1,1 (0,6-1,9)	0,8 (0,5-1,1)
Trastornos endocrinos	0,2 (0,1-0,5)	0,2 (0,0-0,7)	0,2 (0,1-0,4)
Trastornos del oído y del laberinto	0,0 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-0,5)	0,1 (0,0-0,2)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	0,4 (0,2-0,7)	1,1 (0,6-1,9)	0,6 (3,7-9,2)
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	0,0 (0,0-0,0)	0,1 (0,0-0,5)	0,0 (0,0-0,1)

ANEXO

Tabla I.- Frecuencia detallada de los acontecimientos adversos mortales

Acontecimientos adversos mortales	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	68	31,6
Neumonía	10	4,6
Sepsis	8	3,7
Shock séptico	4	1,9
Infección del tracto respiratorio inferior	4	1,9
Tuberculosis diseminada	3	1,4
Tuberculosis pulmonar	2	0,9
Sepsis estafilocócica	2	0,9
Infección peritoneal	2	0,9
Infección del tracto respiratorio superior	2	0,9
Endocarditis estafilocócica	2	0,9
Tuberculosis de ganglios linfáticos	1	0,5
Sepsis por escherichia coli	1	0,5
Pielonefritis bacteriana	1	0,5
Peritonitis bacteriana	1	0,5
Neumonía por mycoplasma pneumoniae	1	0,5
Neumonía lobar	1	0,5
Neumonía escherichia coli	1	0,5
Infección pulmonar	1	0,5
Infección por escherichia coli	1	0,5
Infección por citomegalovirus	1	0,5
Infección por acinetobacter	1	0,5
Infección estafilocócica de una herida	1	0,5
Infección enterocócica	1	0,5
Infección en un huésped inmunodeprimido	1	0,5
Infección del tracto urinario por pseudomona	1	0,5
Infección de tejidos blandos	1	0,5
Infección bacteriana	1	0,5
Infección	1	0,5
Herpes simple visceral	1	0,5
Gastroenteritis por clostridium	1	0,5
Espondilitis infecciosa	1	0,5
Endocarditis bacteriana	1	0,5
Diverticulitis	1	0,5

Acontecimientos adversos mortales	n	% del total de AA
Candidiasis vaginal	1	0,5
Aspergilosis broncopulmonar	1	0,5
Aspergilosis	1	0,5
Artritis séptica estafilocócica	1	0,5
Absceso hepático	1	0,5
Absceso cerebral	1	0,5
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (inclusión quistes y pólipos)	42	19,5
Carcinoma pancreático	3	1,4
Cáncer de mama	3	1,4
Cáncer de pulmón metastásico	2	0,9
Adenocarcinoma de páncreas	2	0,9
Carcinoma esofágico	2	0,9
Cáncer de pulmón de células adenoescamosas	2	0,9
Neoplasia maligna de pulmón	2	0,9
Carcinoma de pulmón de células escamosas, estadio no especificado	1	0,5
Cáncer de conductos biliares	1	0,5
Mieloma múltiple	1	0,5
Cáncer colorrectal, estadio II	1	0,5
Cáncer de pulmón de células adenoescamosas, estadio IV	1	0,5
Metástasis hepáticas	1	0,5
Cáncer de próstata	1	0,5
Cáncer de mama, estadio IV	1	0,5
Cáncer de colon metastásico	1	0,5
Cáncer gástrico, estadio IV sin metástasis	1	0,5
Cáncer metastásico colorrectal	1	0,5
Enfermedad de Hodgkin	1	0,5
Neoplasia rectal	1	0,5
Adenocarcinoma de pulmón, estadio IV	1	0,5
Metástasis en hueso	1	0,5
Cáncer de trompa de Falopio metastásico	1	0,5
Metástasis en pulmón	1	0,5
Metástasis en la cavidad abdominal	1	0,5
Neoplasia maligna de la órbita	1	0,5
Carcinoma neuroendocrino maligno	1	0,0
Micosis fungoide, estadio IV	1	5,0
Linfoma de células B	1	0,5
Neoplasia de tracto genitourinario	1	0,5
Carcinoma pancreático no reseccable	1	0,5
Carcinoma pancreático metastásico	1	0,5

Acontecimientos adversos mortales	n	% del total de AA
Leucemia mielógena aguda	1	0,5
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	31	14,2
Muerte	26	12,1
Empeoramiento de la enfermedad	1	0,5
Muerte repentina	2	0,9
Muerte cardiaca súbita	2	0,9
Trastornos cardiacos	25	11,6
Infarto agudo de miocardio	7	3,3
Insuficiencia cardiaca congestiva	3	1,4
Insuficiencia cardiorespiratoria	3	1,4
Insuficiencia cardiaca crónica	2	0,9
Parada cardiaca	2	0,9
Cor pulmonale agudo	1	0,5
Disociación electromecánica	1	0,5
Fallo cardiaco	1	0,5
Fibrilación ventricular	1	0,5
Infarto de miocardio	1	0,5
Isquemia de miocardio	1	0,5
Parada cardiorrespiratoria	1	0,5
Pericarditis	1	0,5
Trastornos del sistema nervioso	13	6,0
Hemorragia cerebral	2	0,9
Ictus isquémico	2	0,9
Accidente cerebrovascular	2	0,9
Ictus hemorrágico	1	0,5
Hematoma cerebral	1	0,5
Alteración neurodegenerativa	1	0,5
Hemorragia intracraneal	1	0,5
Esclerosis lateral amiotrófica	1	0,5
Ictus isquémico	1	0,5
Infarto lacunar	1	0,5
Hematoma subdural	1	0,5
Encefalopatía anóxica	1	0,5
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	13	6,0
Insuficiencia respiratoria	2	0,9
Fibrosis pulmonar	2	0,9
Insuficiencia respiratoria aguda	2	0,9
Neumotórax	1	0,5
Enfermedad pulmonar intersticial	1	0,5

Acontecimientos adversos mortales	n	% del total de AA
Bronquiolitis obliterante	1	0,5
Masa pulmonar	1	0,5
Derrame pleural	1	0,5
Panbronquiolitis difusa	1	0,5
Embolia pulmonar	1	0,5
Trastornos gastrointestinales	7	3,3
Hemorragia digestiva baja	1	0,5
Pancreatitis aguda	1	0,5
Diverticulitis	1	0,5
Hemorragia gastrointestinal alta	1	0,5
Hemorragia de varices esofágicas	1	0,5
Isquemia intestinal	1	0,5
Perforación duodenal	1	0,5
Procedimientos médico quirúrgicos	4	1,9
Mastectomía radical ampliada	1	0,5
Sustitución de válvula aórtica	1	0,5
Cirugía de rodilla	1	0,5
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	2	0,9
Obstrucción intestinal	1	0,5
Toxicidad de médula ósea	1	0,5
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	2	0,9
Activación de macrófagos	1	0,5
Alteración de médula ósea	1	0,5
Trastornos hepato biliares	2	0,9
Cirrosis alcohólica	1	0,5
Hepatitis tóxica	1	0,5
Trastornos renales y urinarios	2	0,9
Nefroesclerosis	1	0,5
Amiloidosis renal	1	0,5
Trastornos vasculares	2	0,9
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	215	100,0

Madrid, Enero 2013.

Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología.

ANEXO

13