



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

(Fase II)

INFORME DICIEMBRE 2015

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 17 de noviembre de 2015. 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 7.132 pacientes, los cuales han recibido un total de 26.629 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 (%)		7.132	
Mujer (%)		4.416 (61,9)	
Edad media actual (DE)		57,9 (15,8)	
Edad media al inicio del tratamiento (DE)		48,7 (15,3)	
Duración mediana (P ₅₀) de la enfermedad al inicio del tratamiento [P ₂₅ -P ₇₅]		9,0 [4,1-16,0]	
Diagnósticos	n (%)		n (%)
Artritis Reumatoide	3.603 (50,5)	Polimiositis / Dermatomiositis	18 (0,3)
Espondilitis Anquilosanteante	1.182 (16,6)	Espondiloartropatía Juvenil Indiferenciada	17 (0,2)
Artritis o Spa Psoriasica	1.133 (15,9)	Artritis Reactiva	16 (0,2)
Espondiloartropatia Indiferenciada	297 (4,2)	Síndrome Sapho	15 (0,2)
Artritis Idiopática Juvenil	293 (4,1)	Esclerodermia	11 (0,2)
Artritis Enteropática	138 (1,9)	Policondritis Recidivante	10 (0,1)
Lupus Eritematoso Sistémico	62 (0,9)	Psoriasis	9 (0,1)
Poliartritis Cronica Seronegativa	47 (0,7)	Sarcoidosis	9 (0,1)
Enfermedad de Behcet	45 (0,6)	Pioderma Gangrenoso	2 (0,0)
Overlap	44 (0,6)	Enfermedad de Muckle-Wells	2 (0,0)
Uveitis sin Enfermedad Reumática	38 (0,5)	Síndrome de Felty	1 (0,0)
Oligoartritis Crónica Seronegativa Seronegativa	37 (0,5)	Epidermiolisis Bullosa	1 (0,0)
Vasculitis	27 (0,4)	Hidrosadenitis Recidivante	1 (0,0)
Enfermedad de Still	26 (0,4)	Síndrome CINCA	1 (0,0)
Ssjögren 1º	25 (0,4)	Síndrome de Felty	1 (0,0)
EA juvenil	21 (0,3)	Fascitis Eosinofílica	1 (0,0)
Total		7.132 (100,0)	

Abreviaturas: DE, desviación estándar; SpA, espondiloartritis; EA, Espondilitis Anquilosanteante

El registro está compuesto principalmente por mujeres de mediana edad y con una mediana de evolución de la enfermedad de 9,0 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 (15,9%).

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 54,7 % (14.564) 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	3.954 (27,2)	3.097 (25,7)	7.051 (26,5)
Infliximab	6.357 (43,7)	1.242 (10,3)	7.599 (28,5)
Adalimumab	3.142 (21,6)	2.322 (19,3)	5.464 (20,5)
Anakinra	53 (0,4)	89 (0,7)	142 (0,5)
Rituximab	377 (2,6)	3.316 (27,5)	3.693 (13,9)
Abatacept	137 (0,9)	635 (5,3)	772 (2,9)
Tocilizumab	393 (2,7)	892 (7,4)	1.285 (4,8)
Ocrelizumab	0 (0,0)	4 (0,0)	4 (0,0)
Golimumab	101 (0,7)	316 (2,6)	417 (1,6)
Certolizumab	48 (0,3)	124 (1,0)	172 (0,7)
Canakinumab	0 (0,0)	15 (0,1)	15 (0,1)
Belimumab	2 (0,0)	1 (0,0)	3 (0,0)
Ustekinumab	0 (0,0)	12 (0,1)	12 (0,1)
Ciclos de Tratamientos	14.564 (100)	12.065 (100)	26.629 (100)
Motivos de suspensión	n (%)	n (%)	n (%)
Ineficacia o Pérdida	2,797 (32,6)	2.234 (26,1)	5,031 (29,3)
Acontecimiento Adversos	3,576 (41,7)	2.325 (27,1)	5,901 (34,4)
Embarazo o Deseo Gestacional	237 (2,8)	139 (1,6)	376 (2,2)
Pérdida de Paciente	343 (4,0)	146 (1,7)	489 (2,9)
Remisión	420 (4,9)	113 (1,3)	533 (3,1)
Otros	1,169 (13,6)	3.530 (41,2)	4,699 (27,4)
Desconocido	35 (0,4)	85 (1,0)	120 (0,7)
Total suspensiones	8.577 (100)	8.572 (100)	17.149 (100)

Los fármacos más utilizados como primera opción son infliximab (43,7%) y etanercept (27,2%). Como segunda opción y posteriores el más empleado pasa a ser rituximab (27,5%), seguido de etanercept (25,7%) y adalimumab (19,3%). 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 41,7%, seguida de la ineficacia o pérdida de eficacia (32,6%). 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 (26,1%) y la ineficacia o pérdida de eficacia (27,1%).

Como ha venido sucediendo en los últimos años se ha mantenido elevado el número de suspensiones debido a “otros” motivos, algo que 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 7,1%.

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

Acontecimientos adversos (AA)	n	% del total de AA
Infecciones e infestaciones	6.760	36,3
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1.315	7,1
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1.198	6,4
Exploraciones complementarias	861	4,6
Trastornos gastrointestinales	849	4,6
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	755	4,1
Trastornos del sistema nervioso	744	4,0
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	660	3,6
Procedimientos médicos y quirúrgicos	594	3,2
Trastornos oculares	550	3,0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	529	2,8
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	509	2,7
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	457	2,5
Trastornos vasculares	455	2,5
Trastornos cardiacos	445	2,4
Trastornos renales y urinarios	396	2,1
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	340	1,8

Acontecimientos adversos (AA)	n	% del total de AA
Trastornos psiquiátricos	256	1,4
Trastornos hepatobiliares	255	1,4
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	187	1,0
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	114	0,6
Trastornos del oído y del laberinto	113	0,6
Trastornos endocrinos	99	0,5
Trastornos del sistema inmunológico	71	0,4
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	59	0,3
Circunstancias sociales	32	0,2
Total	18.603	100,0

Al valorar la gravedad de los acontecimientos adversos registrados, un 84,1% (15.363) han sido considerados como acontecimientos “no graves”, un 15,9% (3.240) se han notificado como “graves” y el 1,7% (308) 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	1.081	33,4
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	268	8,3
Trastornos cardíacos	258	8,0
Procedimientos médicos y quirúrgicos	220	6,8
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	180	5,6
Trastornos del sistema nervioso	160	4,9
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	157	4,9
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	142	4,4
Trastornos gastrointestinales	128	4,0
Trastornos vasculares	88	2,7
Trastornos renales y urinarios	84	2,6
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	70	2,2
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	66	2,0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	64	2,0
Trastornos hepatobiliares	50	1,5
Trastornos oculares	46	1,4
Trastornos psiquiátricos	33	1,0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	30	0,9
Trastornos del sistema inmunológico	27	0,8

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	26	0,8
Exploraciones complementarias	24	0,7
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	17	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	3.240	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 (27,9%), especialmente la neumonía (4,5%) y la sepsis (3,6%). Las neoplasias, con un 25,7% de frecuencia, son el segundo gran grupo de causas mortales, seguidas de los trastornos cardiacos (15,6%) y trastornos generales (11,0%).

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	86	27,9
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	79	25,7
Trastornos cardiacos	48	15,6
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	34	11,0
Trastornos del sistema nervioso	14	4,6
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	12	3,9
Trastornos gastrointestinales	9	2,9
Procedimientos médicos y quirúrgicos	8	2,6
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	5	1,6
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	4	1,3
Trastornos renales y urinarios	3	1,0
Trastornos vasculares	2	0,7
Circunstancias sociales	1	0,3
Trastornos hepatobiliares	1	0,3
Trastornos del sistema inmunológico	1	0,3
Trastornos psiquiátricos	1	0,3
Total*	308	100,0

*En total 246 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 391,9 (386,4-397,5) eventos adversos por cada 1.000 pacientes-año, siendo la tasa de incidencia de acontecimientos adversos graves 81,8 (79,4-84,4) y de 6,2 (5,6-7,0), la tasa de acontecimientos adversos mortales 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	364,0 (357,4-370,6)	444,1 (434,3-454,2)	391,9 (386,4-397,5)
Graves	66,0 (63,3-68,9)	111,4 (106,5-116,5)	81,8 (79,4-84,4)
Mortales	4,9 (4,2-5,8)	8,6 (7,4-10,2)	6,2 (5,6-7,0)
Por clase sistémica orgánica			
Infecciones e infestaciones	133,0 (129,1-137,1)	171,1 (165,0-177,4)	146,3 (142,9-149,7)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administracion	26,6 (24,8-28,4)	31,8 (29,2-34,5)	28,4 (26,9-29,9)
Trastornos de la piel	24,0 (22,3-25,7)	29,0 (26,6-31,7)	25,7 (24,3-27,2)
Trastornos gastrointestinales	15,4 (14,1-16,8)	23,6 (21,4-26,0)	18,3 (17,1-19,5)
Exploraciones complementarias	17,8 (16,4-19,3)	17,9 (16,0-20,1)	17,8 (16,7-19,0)
Trastornos del sistema nervioso	14,4 (13,2-15,8)	22,8 (20,7-25,2)	17,4 (16,2-18,6)
Trastornos musculoesqueleticos	14,8 (13,5-16,2)	21,0 (18,9-23,2)	16,9 (15,8-18,1)
Neoplasias	13,9 (12,7-15,3)	22,6 (20,4-24,9)	16,9 (15,8-18,1)
Lesiones traumaticas	12,3 (11,1-13,5)	20,3 (18,2-22,5)	15,0 (14,0-16,2)
Procedimientos medicos	10,5 (9,5-11,7)	18,3 (16,4-20,4)	13,2 (12,3-14,3)
Trastornos respiratorios	9,4 (8,4-10,6)	15,6 (13,8-17,5)	11,6 (10,7-12,6)
Trastornos oculares	10,3 (9,3-11,5)	13,8 (12,2-15,7)	11,5 (10,6-12,5)
Trastornos cardiacos	8,5 (7,6-9,6)	15,6 (13,8-17,5)	11,0 (10,1-11,9)
Trastornos de la sangre	8,0 (7,1-9,0)	15,6 (13,9-17,6)	10,6 (9,8-11,6)
Trastornos vasculares	9,7 (8,7-10,9)	11,8 (10,3-13,5)	10,4 (9,6-11,4)
Trastornos renales y urinarios	7,7 (6,8-8,7)	11,0 (9,5-12,7)	8,8 (8,0-9,7)
Trastornos del metabolismo	6,5 (5,7-7,4)	9,3 (8,0-10,8)	7,5 (6,7-8,3)
Trastornos hepatobiliares	4,5 (3,8-5,3)	7,3 (6,1-8,6)	5,4 (4,8-6,1)
Trastornos psiquiatricos	4,9 (4,2-5,7)	6,0 (4,9-7,3)	5,3 (4,7-6,0)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	3,7 (3,1-4,4)	5,2 (4,2-6,4)	4,2 (3,7-4,8)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	1,9 (1,5-2,5)	4,2 (3,3-5,3)	2,7 (2,3-3,2)
Trastornos del oido y del laberinto	2,2 (1,8-2,8)	2,7 (2,0-3,6)	2,4 (2,0-2,9)
Trastornos endocrinos	2,0 (1,6-2,6)	2,3 (1,7-3,1)	2,1 (1,7-2,5)
Trastornos del sistema inmunologico	1,1 (0,8-1,5)	2,4 (1,8-3,3)	1,6 (1,2-1,9)
Trastornos congenitos	1,2 (0,9-1,7)	1,5 (1,0-2,2)	1,3 (1,0-1,7)
Circunstancias sociales	0,7 (0,5-1,1)	0,8 (0,5-1,4)	0,8 (0,6-1,1)

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 25,3 (24,0-26,8) eventos adversos graves por cada 1.000 pacientes-año. Los trastornos cardiacos ocurren en 7,3 (6,6-8,1) de cada 1.000 pacientes-año y la tasa de incidencia de las neoplasias es de 10,3 (9,5-11,2) 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	21,5 (20,0-23,2)	32,5 (29,9-35,3)	25,3 (24,0-26,8)
Neoplasias	8,8 (7,8-9,9)	13,1 (11,5-14,9)	10,3 (9,5-11,2)
Trastornos cardiacos	5,8 (5,1-6,7)	10,2 (8,8-11,8)	7,3 (6,6-8,1)
Procedimientos medicos	3,8 (3,2-4,6)	7,3 (6,1-8,6)	5,0 (4,4-5,7)
Lesiones traumaticas	3,3 (2,7-4,0)	6,1 (5,0-7,4)	4,3 (3,7-4,9)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administracion	3,0 (2,5-3,7)	6,4 (5,3-7,7)	4,2 (3,7-4,8)
Trastornos del sistema nervioso	3,3 (2,7-3,9)	5,3 (4,4-6,6)	4,0 (3,5-4,6)
Trastornos respiratorios	2,5 (2,0-3,1)	4,7 (3,8-5,8)	3,2 (2,8-3,8)
Trastornos gastrointestinales	2,5 (2,0-3,1)	4,2 (3,3-5,3)	3,1 (2,6-3,6)
Trastornos vasculares	2,0 (1,5-2,5)	2,3 (1,7-3,1)	2,1 (1,7-2,5)
Trastornos renales y urinarios	1,8 (1,4-2,3)	2,4 (1,8-3,2)	2,0 (1,6-2,4)
Trastornos de la sangre	0,9 (0,6-1,3)	3,7 (2,9-4,7)	1,9 (1,5-2,3)
Trastornos musculoesqueleticos	1,3 (0,9-1,7)	2,7 (2,0-3,6)	1,8 (1,4-2,2)
Trastornos de la piel	1,0 (0,7-1,4)	2,1 (1,5-2,9)	1,4 (1,1-1,7)
Trastornos hepatobiliares	0,8 (0,6-1,2)	1,6 (1,1-2,4)	1,1 (0,9-1,4)
Trastornos oculares	0,6 (0,4-1,0)	1,6 (1,1-2,4)	1,0 (0,7-1,3)
Trastornos psiquiatricos	0,6 (0,4-1,0)	0,9 (0,6-1,5)	0,7 (0,5-1,0)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	0,4 (0,2-0,7)	1,0 (0,7-1,7)	0,6 (0,4-0,9)
Trastornos del metabolismo	0,6 (0,4-0,9)	0,7 (0,4-1,2)	0,6 (0,4-0,9)
Trastornos del sistema inmunologico	0,4 (0,2-0,7)	1,0 (0,6-1,6)	0,6 (0,4-0,8)
Exploraciones complementarias	0,5 (0,3-0,8)	0,6 (0,4-1,2)	0,5 (0,4-0,8)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0,3 (0,2-0,6)	0,3 (0,2-0,8)	0,3 (0,2-0,6)
Trastornos congenitos	0,1 (0,0-0,3)	0,2 (0,1-0,6)	0,1 (0,1-0,3)
Trastornos endocrinos	0,2 (0,1-0,4)	0,1 (0,0-0,5)	0,1 (0,1-0,3)
Circunstancias sociales	0,1 (0,0-0,3)	0,2 (0,1-0,5)	0,1 (0,1-0,3)
Trastornos del oido y del laberinto	0,1 (0,0-0,3)	0,1 (0,0-0,5)	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	75	33,5
Neumonía	11	14,7
Sepsis	9	12,0
Shock séptico	5	6,7
Infección del tracto respiratorio inferior	4	5,3
Tuberculosis diseminada	4	5,3
Bronconeumonía	3	4,0
Endocarditis estafilocócica	2	2,7
Infección del tracto respiratorio superior	2	2,7
Infección peritoneal	2	2,7
Sepsis estafilocócica	2	2,7
Tuberculosis pulmonar	2	2,7
Absceso cerebral	1	1,3
Absceso hepático	1	1,3
Artritis séptica estafilocócica	1	1,3
Aspergilosis	1	1,3
Aspergilosis broncopulmonar	1	1,3
Candidiasis vaginal	1	1,3
Diverticulitis	1	1,3
Endocarditis bacteriana	1	1,3
Espondilitis infecciosa	1	1,3
Gastroenteritis por clostridium	1	1,3
Herpes simple visceral	1	1,3
Infección	1	1,3
Infección bacteriana	1	1,3
Infección de tejidos blandos	1	1,3
Infección del tracto urinario por pseudomonas	1	1,3
Infección enterocócica	1	1,3
Infección estafilocócica	1	1,3
Infección estafilocócica de una herida	1	1,3
Infección por acinetobacter	1	1,3
Infección por citomegalovirus	1	1,3
Infección por escherichia	1	1,3

Infeción pulmonar	1	1,3
Neumonía lobar	1	1,3
Neumonía por escherichia	1	1,3
Neumonía por mycoplasma	1	1,3
Peritonitis bacteriana	1	1,3
Pielonefritis bacteriana	1	1,3
Sepsis por escherichia	1	1,3
Tuberculosis de ganglios linfáticos	1	1,3
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (inclusión quistes y pólipos)	52	21,1
Adenocarcinoma de páncreas	3	5,8
Carcinoma pancreático	3	5,8
Cáncer de mama	3	5,8
Carcinoma de pulmón de células escamosas	2	3,9
Carcinoma esofágico	2	3,9
Carcinoma neuroendocrino maligno	2	3,9
Cáncer de próstata	2	3,9
Cáncer de pulmón de células adenoescamosas	2	3,9
Cáncer de pulmón metastásico	2	3,9
Metástasis en hueso	2	3,9
Neoplasia maligna de pulmón	2	3,9
Carcinoma de pulmón de células escamosas	1	1,9
Carcinoma pancreático metastásico	1	1,9
Carcinoma pancreático no resecable	1	1,9
Cáncer colorrectal	1	1,9
Cáncer colorrectal, estadio II	1	1,9
Cáncer de colon metastásico	1	1,9
Cáncer de conductos biliares, no resecable	1	1,9
Cáncer de mama, estadio IV	1	1,9
Cáncer de pulmón de células adenoescamosas	1	1,9
Cáncer de trompa de Falopio metastásico	1	1,9
Cáncer de vesícula biliar	1	1,9
Cáncer gástrico, estadio IV sin metástasis	1	1,9
Cáncer mamario metastásico	1	1,9
Cáncer metastásico colorrectal	1	1,9
Cáncer metastásico de células no-pequeñas	1	1,9
Enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis	1	1,9
Leucemia mielógena aguda	1	1,9
Linfoma de células B	1	1,9
Metástasis en la cavidad abdominal	1	1,9

Metástasis en pulmón	1	1,9
Metástasis hepáticas	1	1,9
Micosis fungoide, estadio IV	1	1,9
Mieloma múltiple	1	1,9
Neoplasia de colon	1	1,9
Neoplasia del tracto genitourinario	1	1,9
Neoplasia maligna de la órbita	1	1,9
Neoplasia rectal	1	1,9
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	31	12,6
Muerte	26	83,9
Muerte repentina	3	9,7
Empeoramiento de la enfermedad	1	3,2
Muerte cardiaca súbita	1	3,2
Trastornos cardiacos	33	13,4
Infarto agudo de miocardio	9	27,3
Insuficiencia cardiaca congestiva	3	9,1
Insuficiencia cardiorespiratoria	3	9,1
Fallo cardiaco	2	6,1
Insuficiencia cardiaca crónica	2	6,1
Parada cardiaca	2	6,1
Síndrome coronario agudo	2	6,1
Aleteo auricular	1	3,0
Angina inestable	1	3,0
Cor pulmonale agudo	1	3,0
Disociación electromecánica	1	3,0
Enfermedad de la válvula aórtica	1	3,0
Fibrilación ventricular	1	3,0
Infarto de miocardio	1	3,0
Isquemia de miocardio	1	3,0
Parada cardiorrespiratoria	1	3,0
Pericarditis	1	3,0
Trastornos del sistema nervioso	13	5,3
Hemorragia cerebral	2	15,4
Ictus isquémico	2	15,4
Accidente cerebrovascular	1	7,7
Alteración neurodegenerativa	1	7,7
Encefalopatía anóxica	1	7,7
Esclerosis lateral amiotrófica	1	7,7
Hematoma cerebral	1	7,7

Hemorragia intracraneal	1	7,7
Ictus hemorrágico	1	7,7
Infarto cerebral embólico	1	7,7
Infarto lacunar	1	7,7
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	12	4,8
Insuficiencia respiratoria	2	16,7
Insuficiencia respiratoria aguda	2	16,7
Bronquiolitis obliterante	1	8,3
Derrame pleural	1	8,3
Embolia pulmonar	1	8,3
Enfermedad pulmonar intersticial	1	8,3
Fibrosis pulmonar	1	8,3
Masa pulmonar	1	8,3
Neumotórax	1	8,3
Panbronquiolitis difusa	1	8,3
Trastornos gastrointestinales	8	3,2
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	5	2,0
Activación de macrófagos	1	20,0
Disección radical de cuello	1	20,0
Mastectomía radical ampliada	1	20,0
Revascularización coronaria	1	20,0
Sustitución de la válvula aórtica	1	20,0
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	5	2,0
Accidente	1	20,0
Complicación de una intervención	1	20,0
Fractura del cuello del fémur	1	20,0
Hematoma subdural	1	20,0
Reacción en el lugar de inserción de un dispositivo médico	1	20,0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	3	1,2
Alteración de médula ósea	1	33,3
Toxicidad de médula ósea	1	33,3
Anemia	1	33,3
Trastornos hepatobiliares	1	0,4

Cirrosis alcohólica	1	0,5
Trastornos renales y urinarios	3	1,2
Amiloidosis renal	1	0,5
Fallo renal	1	0,5
Trastornos vasculares	2	0,8
Aneurisma aórtico	1	0,5
Ruptura de aneurisma aórtico	1	0,5
Trastornos del sistema inmunológico	1	0,4
Amiloidosis primaria	1	100,0
Trastornos psiquiátricos	1	0,4
Suicidio consumado	1	100,0
Total	220	100,0

Madrid, Diciembre 2015

Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología.
