

Editorial

BIOBADAGUAY: CONTROLANDO LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON AGENTES BIOLÓGICOS

Biobadaguay: Controlling the safety of treatment with Biological agents

Paloma de Abreu

Sociedad Paraguaya de Reumatología, Asunción, Paraguay

A finales de la década de los noventa inicié el uso de terapias Biológicas en mi práctica clínica. Estos fármacos supusieron una transformación drástica en las expectativas de resultados de tratamiento de las enfermedades inflamatorias autoinmunes^{1,2}.

Las terapias biológicas (TB), llamadas así por obtenerse de procesos biotecnológicos, brindan la oportunidad de variar el curso evolutivo de las enfermedades crónicas invalidantes y agresivas que no responden a drogas convencionales³. Las TB regulan el desequilibrio celular y molecular propio de la inflamación. El problema es que estos agentes no solo actúan sobre la sinovial articular, sino que actúan también a otros niveles del organismo, por lo que sus acciones pueden tener consecuencias inesperadas. Por esta razón es importante evaluar su relación riesgo beneficio continuamente. Cada una de estas moléculas tienen mecanismos de acción diferentes, y por tanto se pueden prever aspectos de seguridad diferentes de cada uno de los fármacos⁴. Los fármacos biológicos disponibles en nuestro país son: adalimumab, etanercept, golimumab, infliximab, tocilizumab y rituximab.

Numeroso ensayos clínicos y estudios observacionales han demostrado la eficacia y seguridad de las TB; sin embargo el seguimiento a largo y medio plazo ha sido limitado⁵. Por esta razón se consideró necesario realizar seguimientos en escenarios reales y en pacientes no seleccionados. Así han ido surgiendo a lo largo del tiempo registros de terapias biológicas en diferentes países, la mayoría de ellos en países desarrollados⁵⁻⁷.

Por estas razones en el año 2000 la Sociedad Española de Reumatología (SER), consideró conveniente establecer un registro de acontecimientos adversos en pacientes en tratamiento con agentes biológicos. Así nace BIOBADASER. Años después la SER establece

un convenio de colaboración con la Liga Panamericana de Asociaciones Reumatólogicas (PANLAR). En ese contexto, nació BIOBADAMERICA (Registro iberoamericano de acontecimientos adversos con terapias Biológicas). Todos los países participantes de PANLAR fueron invitados a formar parte del proyecto y así surgieron los primeros registros de acontecimientos adversos en países latinoamericanos.

En Uruguay en el 2007 se inició el registro BIOBADURUGUAY por iniciativa de la Sociedad Uruguaya de Reumatología (SUR). En esos momentos me encontraba residiendo en el país y dado que yo había trabajado con BIOBADASER me solicitan el desarrollo del mismo. Unos años más tarde cambié mi residencia a Paraguay y tras acuerdo con la Sociedad Paraguaya de Reumatología se forma BIOBADAPARAGUAY en el año 2012. En esos momentos me comprometí a coordinar y monitorizar ambos proyectos.

En el año 2015 la SER cree conveniente entrar en una nueva fase del registro, ya que la plataforma anterior se había quedado obsoleta y por otra parte debía adaptarse al contexto de la llegada de los agentes biosimilares, a las nuevas normativas sobre seguridad en terapias biológicas y a su vez consideró establecer un seguimiento más detallado de los pacientes. De este modo se inicia BIOBADASER fase III y de nuevo se invita a los participantes de BIOBADAMERICA a participar en el proyecto.

En 2016 establezco contacto con la SER y proponemos una plataforma conjunta de los dos países, Paraguay y Uruguay. Así surge BIOBADAGUAY (registro uruguayo-paraguayo de acontecimientos adversos con terapias biológicas). El proyecto es posible gracias a la colaboración entre la SUR y SPR, siendo estas responsables del mismo.

Dado el tamaño de los países se podrá obtener un número mayor de registros, realizar un trabajo común y establecer diferencias entre las cohortes. Cada país participará de manera independiente pero con un coordinador común a ambos, lo cual facilitará la resolución de problemas logísticos.

Los objetivos de BIOBADAGUAY son: 1) Identificar acontecimientos adversos que aparezcan durante y tras la suspensión del tratamiento con terapias biológicas y medicamentos biosimilares, y estimar su frecuencia de aparición. 2) Evaluar la supervivencia de los distintos agentes y las causas de la suspensión. 3) Evaluar la evolución de la actividad de la enfermedad en los pacientes incluidos.

Se incluirán en el registro: 1) Pacientes de la fase previa, tras actualización de los datos de acuerdo a la nueva plataforma. 2) Pacientes que inician tratamiento con terapias biológicas, independiente de la enfermedad reumática para la que se indique. 3) Grupo control de pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes con tratamiento tradicional sin terapias biológicas.

Los datos serán registrados en la plataforma virtual diseñada para el proyecto, se accederá en la dirección web: <https://biobadaguay.ser.es/>. Cada centro participante recibirá su acceso mediante clave y contraseña y el material del estudio (protocolo, manual del investigador y el cuaderno de recogida de datos (CDR).

La plataforma está dividida en 4 apartados: 1) Paciente: donde se registran datos demográficos, clínicos y comorbilidades presentes al inicio que serán evaluados por el índice de Charlson. 2) Tratamiento: se incluirán los agentes biológicos administrados, la actividad de la enfermedad al inicio y en caso de suspensión sus causas. También aquí se incluirán revisiones anuales de los pacientes para un mejor seguimiento. 3) Acontecimientos adversos: se registrarán mediante el diccionario MeDRA, lo cual permitirá la unificación de términos, el desenlace y gravedad de los mismos. Se usará el algoritmo Naranjo para establecer causalidad con estos agentes. 4) Monitor: en este apartado se establecerá comunicación entre el monitor y los investigadores.

Los datos serán monitorizados on-line para detectar anomalías en los datos introducidos y cotejarlas con los médicos que los introducen en la aplicación. De este modo se asegurará la calidad de los mismos. Se emitirán informes periódicos para comunicar los resultados.

BIOBADAGUAY supone un desafío ya que constituye el primer registro de estas características en ambos países lo cual permitirá un mejor control de nuestros pacientes en términos de eficacia y seguridad y la realización de una práctica médica de calidad y adecuada a los tiempos. Nos dará la posibilidad de tener datos reales para poder dar a conocer la necesidad de tratamiento adecuado en estos pacientes ante organismos competentes. El uso de terapias biológicas de modo adecuado y oportuno permitirá disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes y en parte esto podrá ser logrado gracias a esta iniciativa.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

Autor para correspondencia

Correo electrónico: pdeabreut@gmail.com
(P de Abreu)

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosman Z, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Biologic Therapy for autoimmune diseases: up to date. *BMC Medicine*. 2013;11:13.
2. Curtis JR, Singh JA. Use of biologics in rheumatoid arthritis: current and emerging paradigms of care. *Clin Ther*. 2011;33:679-707.
3. Sanmartí R, García-Rodríguez S, Álvaro-Gracia JM, Andreu JL, Balsa A, Cáliz R, et al. Actualización 2014 del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2015;11(5):279-294.
4. Feldmann M, Maini Rn. Anti-TNF alpha therapy of rheumatoid arthritis: what have we learned?. *Ann Rev Immunol* 2001;19:163.
5. Ramiro S, Gaujoux-Viala C, Nam JL, Smolen JS, Buch M, Gossec L, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014 Mar;73(3):529-35.
6. Carmona, Descalzo MA, Ruiz Montesinos D, Manero Ruiz FJ, Pérez-Pamplin E, Gómez Reino JJ. Safety and retention rate of off-label uses of TNF antagonist in rheumatic conditions data from the spanish registry BIOBADASER 2.0. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50:85-92.
7. Gómez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batlle E, Cañete JD et.al. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. *Reumatol Clin*. 2011;7(5):284-298.