



## P043 - EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON ANTI-INTERLEUCINA 6 SUBCUTÁNEA EN PACIENTES CON ORBITOPATÍA DE GRAVES MODERADA-GRAVE ACTIVA REFRACTARIA A TERAPIA CONVENCIONAL

L. Fernández-Fuente-Bursón<sup>1</sup>, F.J. Toyos-Sáenz-Miera<sup>1</sup>, M.D. Ruiz-Montesino<sup>1</sup>, M. Gessa-Sorroche<sup>2</sup>, M.C. Díaz-Ruiz<sup>2</sup>, M.J. Madrigal-Domínguez<sup>1</sup> y J.J. Pérez Venegas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

### Resumen

**Introducción:** La orbitopatía de Graves (OG) es la principal manifestación extratiroidea de la enfermedad de Graves (EG). Hasta un 25% de los pacientes presentan una actividad inflamatoria moderada-grave con riesgo de secuelas importantes. La base del tratamiento son glucocorticoides (GC) en pulsos intravenosos (i.v). En casos refractarios se emplean diversos inmunosupresores clásicos y algunos biológicos con respuestas variables. La interleucina 6 (IL6) interviene en la patogénesis de la OG, lo cual ha justificado el empleo *off-label* de tocilizumab (TCZ), cuyo uso en presentación i.v. ha mostrado resultados favorables en pequeñas series de casos y un único ensayo multicéntrico publicados.

**Objetivos:** Analizar la efectividad ocular de la terapia anti-IL6 en administración subcutánea (s.c.) en pacientes con OG moderada-grave activa refractaria en práctica habitual.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo de una serie de casos de pacientes con OG moderada-grave en tratamiento con anti-IL6 s.c. Se revisaron las historias de los pacientes que hubieran recibido al menos 1 ciclo de tratamiento con anti-IL6 (diciembre de 2013-diciembre de 2019). La variable principal de efectividad fue la variación del índice de actividad *Clinical Activity Score* (CAS). Se consideró respuesta favorable: reducción de CAS  $\geq 2$  puntos junto a obtención de inactividad (CAS < 3). Se recabaron datos demográficos, antecedentes, aspectos clínicos de EG, terapias previas y datos sobre el uso y seguridad de anti-IL6. Se empleó el paquete SPSS11 para el análisis estadístico, usando test no paramétricos para las variables cuantitativas. El estudio fue aprobado por el Comité Ético local.

**Resultados:** De los 15 pacientes, el 80% (n = 12) eran mujeres con una media de 50,27 años (21-72). 60% (n = 9) tenían antecedente de tabaquismo, 40% (n = 6) en activo. 26,7% (n = 4) eran diabéticos, sin retinopatía. El 100% de los pacientes recibió tratamiento antitiroideo con imidazoles. El 46,7% (n = 7) precisó  $\beta$ -bloqueantes y el 20% (n = 3) diuréticos. Se practicó tiroidectomía al 66,7% (n = 10) y cirugía ocular descompresiva y/o blefaroplastia al 20% (n = 3). La radioterapia tiroidea y ocular fueron empleadas en 2 pacientes. 3 pacientes recibieron bótox. Habían recibido GC previamente el 80% (n = 12) de ellos. El 93,3% (n = 14) eran *naïve* a terapia biológica, sólo 1 paciente recibió previamente rituximab. El tratamiento anti-IL6 utilizado fue TCZ excepto en 1 caso que se empleó SRL. Se obtuvo una respuesta favorable significativa en el 100% de los pacientes (p =

0,008), disminuyendo la media del CAS de 4,9 (2-7) a 1,7 (0-2) al final de la terapia. La gravedad de la OG pasó de ser moderada en un 72,7% de los pacientes a ser leve en el 66,7% del total. La mediana de tiempo en alcanzar inactividad fue de 8 meses (2-15). El 73,3% (n = 11) de los pacientes finalizó el tratamiento por OG inactiva, el resto (aunque inactivos) mantienen terapia. Al cabo de 6 meses, el 100% de los que finalizaron la terapia permanecían inactivos con CAS promedio 1,3 (0-2). El tabaquismo no influyó en la respuesta, ni ninguna otra variable recogida. Aparecieron eventos adversos en el 26,7% (n = 4) de los casos, todos ellos leves y/o transitorios y sin conllevar la suspensión del fármaco.

**Conclusiones:** El tratamiento con anti-IL6 s.c. disminuye de forma sostenida la actividad clínica medida por CAS en los pacientes con OG moderada-grave refractaria, pese a factores de mal pronóstico (como el tabaquismo), con un buen perfil de seguridad.