



# Reumatología Clínica



<https://www.reumatologiaclinica.org>

## P041 - SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO Y OPTIMIZACIÓN DE INFILIXIMAB EN LAS UVEÍTIS REFRACTARIAS DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 103 PACIENTES

J.L. Martín Varillas<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>2</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>2</sup>, E. Beltrán<sup>3</sup>, J. Sánchez-Bursón<sup>4</sup>, M. Mesquida<sup>5</sup>, A. Adán<sup>5</sup>, M.V. Hernández<sup>5</sup>, F.J. López-Longo<sup>6</sup>, M. Hernández-Garfella<sup>7</sup>, E. Valls-Pascual<sup>8</sup>, L. Martínez-Costa<sup>8</sup>, A. Sellas-Fernández<sup>9</sup>, J.L. García-Serrano<sup>10</sup>, J.L. Callejas-Rubio<sup>10</sup>, N. Ortego<sup>10</sup>, J.M. Herreras<sup>11</sup>, A. Fonollosa<sup>12</sup>, O. Matíz<sup>13</sup>, A. Blanco<sup>13</sup>, I. Torre<sup>14</sup>, C. Fernández-Espartero<sup>15</sup>, V. Jovani<sup>16</sup>, V. Peiteado<sup>17</sup>, D. Díaz Valle<sup>18</sup>, E. Pato<sup>18</sup>, S. Romero-Yuste<sup>19</sup>, J.C. Fernández-Cid<sup>19</sup>, E. Aurrecoechea<sup>1</sup>, M. García-Arias<sup>20</sup>, M.A. Caracuel<sup>21</sup>, A. Atanes<sup>22</sup>, F. Francisco<sup>23</sup>, S. Insúa<sup>24</sup>, S. González-Suárez<sup>25</sup>, A. Sánchez-Andrade<sup>26</sup>, L. Linares<sup>27</sup>, F. Romero<sup>28</sup>, A.J. García-González<sup>29</sup>, R. Almodóvar<sup>30</sup>, E. Mínguez<sup>31</sup>, C. Carrasco Cubero<sup>32</sup>, E. Raya Álvarez<sup>10</sup>, M. Alcalde-Villar<sup>33</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>34</sup>, F.A. Pagés<sup>35</sup>, N. Vegas-Revenga<sup>36</sup>, R. Demetrio-Pablo<sup>2</sup>, S. Castañeda<sup>20</sup>, M.A. González-Gay<sup>2</sup>, J.L. Hernández<sup>2</sup> y R. Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>7</sup>Hospital General Universitario de Valencia. <sup>8</sup>Hospital Doctor Peset. Valencia. <sup>9</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>11</sup>Hospital Clínico de Valladolid. <sup>12</sup>Hospital Cruces. Bilbao. <sup>13</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>14</sup>Hospital Basurto. Bilbao. <sup>15</sup>Hospital Universitario de Móstoles. <sup>16</sup>Hospital General de Alicante. <sup>17</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>18</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>19</sup>Hospital Provincial de Pontevedra. <sup>20</sup>Hospital Universitario La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>21</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>22</sup>Hospital Universitario A Coruña. <sup>23</sup>Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>24</sup>Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela. <sup>25</sup>Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. <sup>26</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>27</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>29</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>30</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>32</sup>Hospital de Mérida. <sup>33</sup>Hospital Severo Ochoa. Madrid. <sup>34</sup>Hospital General de Elda. <sup>35</sup>Complejo Asistencial de Palencia. <sup>36</sup>Hospital Galdakao-Usansolo. Vizcaya.

### Resumen

**Introducción:** La terapia biológica ha mejorado el pronóstico de las uveítis debidas a la enfermedad de Behçet (EB). Aunque el tratamiento con infliximab (IFX) está aprobado en Japón para su uso en uveítis no anteriores no infecciosas, la mayoría de los datos de pacientes occidentales provienen de series pequeñas y con seguimientos cortos. Nuestro objetivo fue evaluar: *a*) la eficacia y la seguridad a largo plazo de IFX; *b*) la optimización de IFX una vez alcanzada la remisión ocular.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de pacientes con uveítis debidas a EB refractarias al uso de inmunosupresores convencionales y glucocorticoides. 103 pacientes fueron tratados con IFX como primer biológico de la siguiente forma: 3-5 mg/kg i.v. a las 0, 2, 6 y cada 4-8 semanas. Las variables oculares analizadas fueron: agudeza visual, células en cámara anterior, vitritis, vasculitis retiniana, grosor macular. Todas ellas fueron determinadas al inicio, en la primera semana, primer y sexto mes y en el primer y segundo año de tratamiento. Después de obtener la remisión ocular y mediante una decisión consensuada entre médico y paciente, se realizó la optimización de IFX.

**Resultados:** En la serie completa (n = 103), las principales variables oculares mostraron una rápida y sostenida mejoría, alcanzando la remisión en 78 pacientes tras  $31,5 \pm 23,5$  meses desde el inicio de IFX. Se observaron efectos secundarios graves en 9 pacientes: reacciones infusoriales (n = 4), tuberculosis (n = 1), neumonía por *Mycobacterium avium* (n = 1), úlceras orales graves (n = 1), psoriasis palmoplantar (n = 1) y

carcinoma de colon (n = 1). Se realizó un subanálisis comparativo para evaluar la optimización de IFX en 60 pacientes en remisión (grupo optimizado (n = 18) y grupo no optimizado (n = 42)) que demostró lo siguiente: a) no diferencias significativas en las características clínicas basales y una mejora similar mantenida en la mayoría de los parámetros oculares en ambos grupos; y b) menores eventos adversos graves y menor coste medio de IFX por paciente en el grupo optimizado (4.826,52 frente a 9.854,13 euros/paciente/año) (tabla).

	Grupo optimizado (N = 18)	Grupo no optimizado (N = 42)	p
Número de pacientes/ojos afectos, n/n	18/34	42/77	
Edad, media (DE), años	39,5 (9,8)	38,8 (10,5)	0,82
Sexo, hombres/mujeres, n/n (%)	10/8 (55,6/44,4)	25/17 (59,5/40,5)	0,78
Duración EB antes de inicio de IFX, mediana [IQR] meses	52 [36-119]	36 [12-48]	0,07
Duración de uveítis antes de inicio de IFX, mediana [IQR] meses	38 [18-119]	35 [10-48]	0,11
Parámetros oculares al inicio de IFX			
Tyndall, mediana [IQR]	2 [1-4]	2 [1-2]	0,29
Vitritis, mediana [IQR]	2 [1,5-3]	2 [1-2]	0,02
BCVA, media (DE)	0,32 (0,21)	0,37 (0,26)	0,51
OCT, media (DE)	303,5 (23,3)	397,7 (155,77)	0,12
Vasculitis retiniana, ojos afectos, n (%)	48 (9 50%)	58 (26 66,7%)	0,23
Patrón de uveítis, n (%)			
Bilateral/unilateral	16/2 (88,9/11,1)	35/7 (83,3/16,7)	0,71
Anterior	0 (0)	6 (14,3)	0,17

Posterior	5 (27,8)	8 (19,0)	0,5
Panuveítis	13 (72,2)	28 (66,7)	0,67
Tratamientos previos a IFX, n (%)			
Corticoides orales	17 (94,4)	40 (97,6)	0,52
CsA	12 (66,7)	28 (66,7)	0,99
AZA	14 (77,8)	21 (50,0)	0,05
MTX	8 (44,4)	20 (47,6)	0,82
Bolos de metilprednisolona	3 (18,8)	15 (38,5)	0,16
Otros tratamientos.	7 (38,9)	15 (35,7)	0,82
Dosis de prednisona al inicio de IFX, media (DE), mg/d	40,3 (20,6)	41,4 (15,5)	0,81
Asociación terapéutica con IFX			
Monoterapia/terapia combinada, n (%)	15 (83,3)	30 (71,4)	0,33
AZA	5 (27,8)	4 (9,5)	0,11
CsA	9 (33,3)	8 (19,0)	0,32
MTX	4 (22,2)	15 (35,7)	0,3
MMF	0 (0)	1 (2,4)	0,99
Tacrolimus	0 (0)	1 (2,4)	0,99
CFX	0 (0)	1 (2,4)	0,99

Seguimiento tras inicio de IFX, mediana [IQR], meses	48 [33-60]	24 [6-60]	0,007
Brotes, mediana (IQR)	0 [0-1]	0 [0-2]	0,46
Efectos adversos graves, n (por 100 pacientes/año)	100	75,6	0,024
Coste medio, euros/años	4.826,52	9.854,13	-

**Conclusiones:** IFX parece ser eficaz y relativamente seguro en los pacientes con uveítis refractarias debidas a EB. La optimización de IFX es de igual forma efectiva, segura y rentable.