



## IF-108 - USO 'OFF-LABEL' DE TOCILIZUMAB EN UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS: EXPERIENCIA DE 5 AÑOS (2012-2017)

L. Palacios García<sup>1</sup>, S. Altur Guinart<sup>1</sup>, A. Lartategi Iraurgi<sup>1</sup>, A. Gómez Lobón<sup>2</sup>, J. Rascón Risco<sup>1</sup>, E. Esteban Marcos<sup>1</sup> y L. Pallarés Ferreres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Espases. Palma (Illes Balears).

### Resumen

**Objetivos:** 1. Conocer el uso de tocilizumab en una Unidad de Referencia. 2. Identificar las indicaciones off-label. 3. Analizar la eficacia en la inducción y mantenimiento de la remisión clínica.

**Material y métodos:** Se analizan 94 pacientes durante el periodo de junio 2012 a junio 2017 que tuvieron indicación de tratamiento biológico, de una serie de 473 pacientes seguidos en la Unidad, con patologías susceptibles de recibir dicho tratamiento. Se han recogido los datos clínicos y de laboratorio, al inicio y durante el seguimiento, de los casos con indicación de tocilizumab a las dosis de 8 mg/Kg. Se ha evaluado la respuesta de inducción a los 3 meses y de mantenimiento a partir de los 6 meses. Se define la remisión como completa (ausencia de clínica y normalización del laboratorio), como parcial (mejoría clínica y/o de laboratorio), o ausente (sin cambios clínicos ni de laboratorio).

**Resultados:** En el periodo analizado un total de 45 pacientes, 33 (73,3%) mujeres y 12 (26,6%) varones, con una media de edad de  $50,28 \pm 12,45$  años (límites 19-82) han tenido indicación de tocilizumab, lo que representa el 47,8% del total de terapias biológicas administradas. El tiempo medio de seguimiento ha sido de  $17,6 \pm 16,31$  meses (1-61). En 41 casos (91,11%) la indicación fue "off-label": poliartritis (55,5%), cefalea (55,5%), lesiones cutáneas (42,2%), fiebre de origen desconocido (42,2%), aftas (33,3%), serositis (13%) y uveítis (13%). Los diagnósticos finales fueron vasculitis de grandes vasos 18 (40%), enfermedad de Behçet 7 (15,5%), lupus eritematoso sistémico 4 (8,8%), síndrome autoinflamatorio 4 (8,8%), enfermedad mixta 2 (4,4%), poliartritis seronegativa 2 (4,4%) y 4 casos aislados de sarcoidosis, esclerodermia, enfermedad de Still y síndrome "overlap". En 34 casos (75,5%) tocilizumab fue el primer biológico indicado, en 11 casos (24,5%) habían recibido otras moléculas (anti-TNF, anti-CD20 y anti-IL1). El intervalo de administración de dosis al inicio fue cada 28 días en 39 pacientes (86,6%), cada 21 días en 4 (8,8%) y cada 15 días en uno (2,2%). Se ha obtenido respuesta en 41 pacientes (91,1%), como respuesta completa en 35 casos (77,7%) y como respuesta parcial en 6 (13,4%). No se obtuvo ninguna respuesta en 4 casos (8,9%). Durante el seguimiento se ha mantenido el tratamiento en 39 pacientes (86,6%), con retirada el fármaco por falta de eficacia en 4 casos (8,8%) y por efectos adversos en 2 (4,4%). La tolerancia ha sido buena (91,1%), y en 14 casos (31,1%) el control se ha mantenido con el uso de la vía subcutánea.

**Discusión:** La IL-6 es una molécula pro-inflamatoria implicada en la clínica y alteraciones de laboratorio de muchos procesos autoinflamatorios y también autoinmunes. Su bloqueo es una acción dirigida no sólo a la

clínica sino también a su base patogénica, a la vez que reduce la necesidad de otros tratamientos generalmente sintomáticos. Su indicación aprobada es artritis reumatoide y artritis idiopática juvenil, si bien, el espectro clínico que genera su indicación en realidad es mucho mayor, fuera de ficha técnica (off-babel), y algunas veces en un escenario clínico atípico o incompleto por falta de criterios de clasificación.

*Conclusiones:* En nuestra experiencia, tocilizumab ha mostrado su eficacia en los casos de vasculitis de grandes vasos y enfermedad de Behçet, tanto en la inducción como en mantenimiento de la remisión clínica. Asimismo, tocilizumab ha mostrado su utilidad en pacientes con patrón clínico y de laboratorio de autoinflamación incompleto o que no llegan a cumplir criterios de forma definida, en los que la clínica articular es el síntoma predominante.