

# TOCILIZUMAB EN ARTERITIS DE TAKAYASU EN CAUCÁSICOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 54 PACIENTES

Diana Prieto-Peña<sup>1</sup>, Pilar Bernabeu<sup>2</sup>, Paloma Vela<sup>2</sup>, Javier Narváez<sup>3</sup>, Jesús C. Fernández-López<sup>4</sup>, Mercedes Freire-González<sup>4</sup>, Beatriz González-Álvarez<sup>5</sup>, Roser Solans-Laqué<sup>6</sup>, José L. Callejas Rubio<sup>7</sup>, Norberto Ortego<sup>7</sup>, Carlos Fernández-Díaz<sup>8</sup>, Esteban Rubio<sup>9</sup>, Salvador García-Morillo<sup>9</sup>, Mauricio Minguez<sup>10</sup>, Cristina Carballido<sup>10</sup>, Eugenio de Miguel<sup>11</sup>, Sheila Melchor<sup>12</sup>, Eva Salgado<sup>13</sup>, Beatriz Bravo<sup>14</sup>, Susana Romero-Yuste<sup>15</sup>, Juan Salvatierra<sup>7</sup>, Cristina Hidalgo<sup>16</sup>, Sara Manrique<sup>17</sup>, Carlos Romero-Gómez<sup>17</sup>, Patricia Moya<sup>18</sup>, Noelia Álvarez-Rivas<sup>19</sup>, Javier Mendizabal<sup>20</sup>, Francisco Ortiz-Sanjuán<sup>21</sup>, Iván Pérez de Pedro<sup>22</sup>, José L. Alonso-Valdivielso<sup>23</sup>, Laura Perez-Sanchez<sup>24</sup>, Rosa Roldán<sup>24</sup>, Nagore Fernandez-Llanio<sup>25</sup>, Ricardo Gómez de la Torre<sup>26</sup>, Silvia Suarez<sup>26</sup>, Javier Loricera<sup>1</sup>, Belén Atienza-Mateo<sup>1</sup>, Santos Castañeda<sup>8,27</sup>, Miguel A. González-Gay<sup>1</sup>, Ricardo Blanco<sup>1</sup>.

1Reumatología, IDIVAL, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain. 2Hospital General de Alicante, Alicante. 3Hospital de Bellvitge, Barcelona. 4 Complejo H. Universitario de A Coruña, A Coruña. 5Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife. 6Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. 7 Hospital San Cecilio, Granada. 8H. Universitario de La Princesa, Madrid. 9Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. 10 Hospital San Juan de Alicante, Alicante. 11Hospital Universitario La Paz, Madrid. 12Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. 13Complejo H. Universitario de Ourense, Ourense. 14 Hospital Virgen de las Nieves, Granada. 15Complejo H. Universitario de Pontevedra, Spain. 16Complejo Universitario de Salamanca, Spain. 17Hospital Regional de Málaga. 18Hospital Sant Pau, Barcelona. 19Hospital Universitario San Agustín, Avilés. 20Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. 21Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. 22 Hospital Carlos Haya, Málaga. 23Rheumatology, Hospital Universitario de Burgos, Burgos. 24 Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. 25Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. 26Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. 27Cátedra UAM-ROCHE, EPID-Future, Universidad Autónoma Madrid (UAM), Madrid

## OBJETIVOS

Tocilizumab (TCZ) ha mostrado eficacia en el tratamiento de la arteritis de Takayasu (TAK). La mayoría de los estudios están centrados en pacientes asiáticos. Sin embargo, la TAK en pacientes de origen caucásico parece que puede presentar diferentes rasgos clínicos y pronósticos. Nuestros objetivos fueron: **a)** evaluar la eficacia y seguridad de TCZ en pacientes caucásicos con TAK, **b)** determinar si la mejoría clínica se correlacionó con la mejoría en pruebas de imagen, **c)** comparar la eficacia de TCZ en monoterapia (TCZ<sub>MONO</sub>) frente a combinado con inmunosupresores convencionales (TCZ<sub>COMBO</sub>).

## MÉTODOS

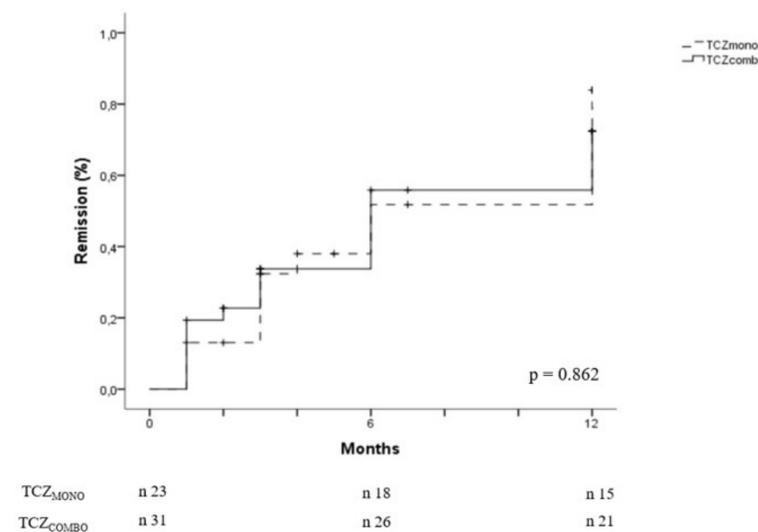
Estudio multicéntrico de pacientes con TAK de origen caucásico que recibieron TCZ. Las variables estudiadas fueron remisión clínica, efecto ahorrador de corticoides, mejoría en pruebas de imagen y eventos adversos. Se realizó un estudio comparativo entre pacientes que recibieron TCZ<sub>MONO</sub> y TCZ<sub>COMBO</sub>.

## RESULTADOS

54 pacientes (46 mujeres/8 hombres; mediana de edad 42.0 [32.5-50.5] años). TCZ se inició tras una mediana de 12.0 [3.0-31.5] meses tras el diagnóstico de TAK. La remisión clínica se alcanzó en 12/54 (22.2%), 19/49 (38.8%), 23/44 (52.3%) y 27/36 (75%) pacientes al mes 1, 3, 6 y 12, respectivamente. La dosis de prednisona se redujo desde 30.0 [12.5-50.0] a 5.0 [0.0-5.6] mg/día a los 12 meses (**Tabla**). Se observó una discordancia entre la mejoría clínica y radiográfica: en 10 (26.3%) de los 38 pacientes en los que se realizó una prueba de imagen de seguimiento no se observó mejoría radiográfica tras una mediana de 9.0 [6.0-14.0] meses de seguimiento, a pesar de que 4 de ellos estaban en remisión clínica. 23 (42.6%) pacientes recibieron TCZ<sub>MONO</sub> y 31 (57.4%) con TCZ<sub>COMBO</sub>: MTX (n=28), ciclosporina A (n=2), azatioprina (n=1). Los pacientes que recibieron TCZ<sub>COMBO</sub> fueron más jóvenes (38.0 [27.0-46.0] vs 45 [38.0-57.0] años; p=0.048) y presentaron una tendencia a mayor tiempo de duración de la enfermedad (21.0 [6.0-38.0] vs 6.0 [1.0-23.0] meses; p=0.08) y niveles más elevados de PCR (2.4 [0.7-5.6] vs 1.3 [0.3-3.3] mg/dL; p=0.16). A pesar de estas diferencias, se observaron resultados similares en ambos grupos (log rank p=0.862) (**Figura**). Se reportaron eventos adversos relevantes en 6 (11.1%) pacientes, pero solo en 3 pacientes TCZ tuvo que ser suspendido por eventos adversos graves.

	Basal n=54	Mes 1 N=54	Mes 3 N=49	Mes 6 N=44	Mes 12 N=36
Remisión clínica, n (%)		12 (22.2)	19 (38.8)	23 (52.3)	27 (75.0)
Parámetros de laboratorio					
PCR (mg/dL), mediana [RIC]	1.5 [0.5-3.5]	0.2 [0.1-0.7]*	0.2 [0.5-0.5]*	0.2 [0.1-0.5]*	0.1 [0.0-0.4]*
VSG (mm/1h hora), mediana [RIC]	30.5 [8.7-52.7]	7.0 [3.0-14.0]*	4.5 [2.0-8.0]*	5.0 [2.0-6.0]*	4.0 [2.0-9.5]*
Hemoglobina (g/dL), media ± DE	12.4 ± 1.5	13.0 ± 1.2*	13.0 ± 1.4*	13.2 ± 1.5*	12.9 ± 1.6*
Prednisona dosis, mediana [RIC]	30.0 [12.5-50.0]	20.0 [10.0-30.0]*	10.0 [5.0-20.0]*	5.0 [5.0-10.5]*	5.0 [0.0-5.6]*

PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; RIC: rango intercuartílico; n: número. \*p<0.01 vs baseline (Wilcoxon test).



## CONCLUSIONES

TCZ tanto en monoterapia como combinado con inmunosupresores convencionales es efectivo y seguro en pacientes con TAK de origen caucásico.

