

TOCILIZUMAB EN ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES EXTRACRANEAL Y EN ARTERITIS DE TAKAYASU. ESTUDIO MULTICÉNTRICO COMPARATIVO.

Carmen Lasa-Teja¹, Javier Loricera¹ , Diana Prieto-Pena¹ , Fernando Lopez-Gutierrez² , Pilar Bernabéu³ , Mercedes Freire González⁴ , Beatriz Gonzalez-Alvarez⁵ , Roser Solans-Laqué⁶ , Mauricio Mingue⁷ , Iván Ferraz-Amaro⁸ , Santos Castaneda⁹ , Ricardo Blanco¹.

1. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo de Inmunopatología, IDIVAL, Reumatología, Santander, España. 2. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Reumatología, Madrid, España. 3. Hospital General Universitario Alicante, Reumatología, Alicante, España, 4Hospital Universitario A Coruña, Reumatología, Galicia, España. 5. Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Reumatología, Canarias, España, 6. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Reumatología, Barcelona, España, 7. Hospital San Juan de Alicante, Reumatología, Alicante, España. 8. Hospital Universitario San Juan de Canarias, Reumatología, Santander, España, Canarias, España. 9. Hospital Universitario La Princesa, Reumatología, Madrid, España

INTRODUCCIÓN

La arteritis de células gigantes (ACG) y la arteritis de Takayasu (ATK) son dos vasculitis granulomatosas sistémicas incluidas en el grupo de las vasculitis de grandes vasos (LVV). El fenotipo extracraneal se caracteriza por la afectación de grandes vasos (GV-ACG), principalmente la aorta o sus ramas principales. El fenotipo extracraneal GV-ACG aislado comparte características con la enfermedad de TAK. El tocilizumab (TCZ) parece ser un tratamiento eficaz para ambas enfermedades (1). Sin embargo, no se han realizado estudios comparativos sobre la efectividad y la seguridad del TCZ en la ACG y la ATK.

OBJETIVOS

Comparar la eficacia y la seguridad de TCZ en GV-ACG y ATK.

MÉTODOS

Estudio observacional comparativo nacional, abierto y multicéntrico en pacientes diagnosticados de GV-ACG (n=70) y pacientes con ATK (n=57) que habían recibido tratamiento con TCZ. El diagnóstico de ACG se realizó según los criterios de 1990 del Colegio Americano de Reumatología (ACR). Los pacientes con ATK fueron diagnosticados según los criterios ACR de 1990 y/o los criterios de Ishikawa modificados. Se realizó un seguimiento de la mayoría de los pacientes durante al menos 1 año desde el inicio del TCZ. Se organizaron visitas de seguimiento a 1, 3, 6 y 12 meses del inicio del TCZ y las variables incluyeron: a) remisión clínica y mejora de los marcadores de laboratorio; b) mejora de la imagen; c) efecto economizador de Glucocorticoides (GC); y d) análisis de seguridad.

RESULTADOS

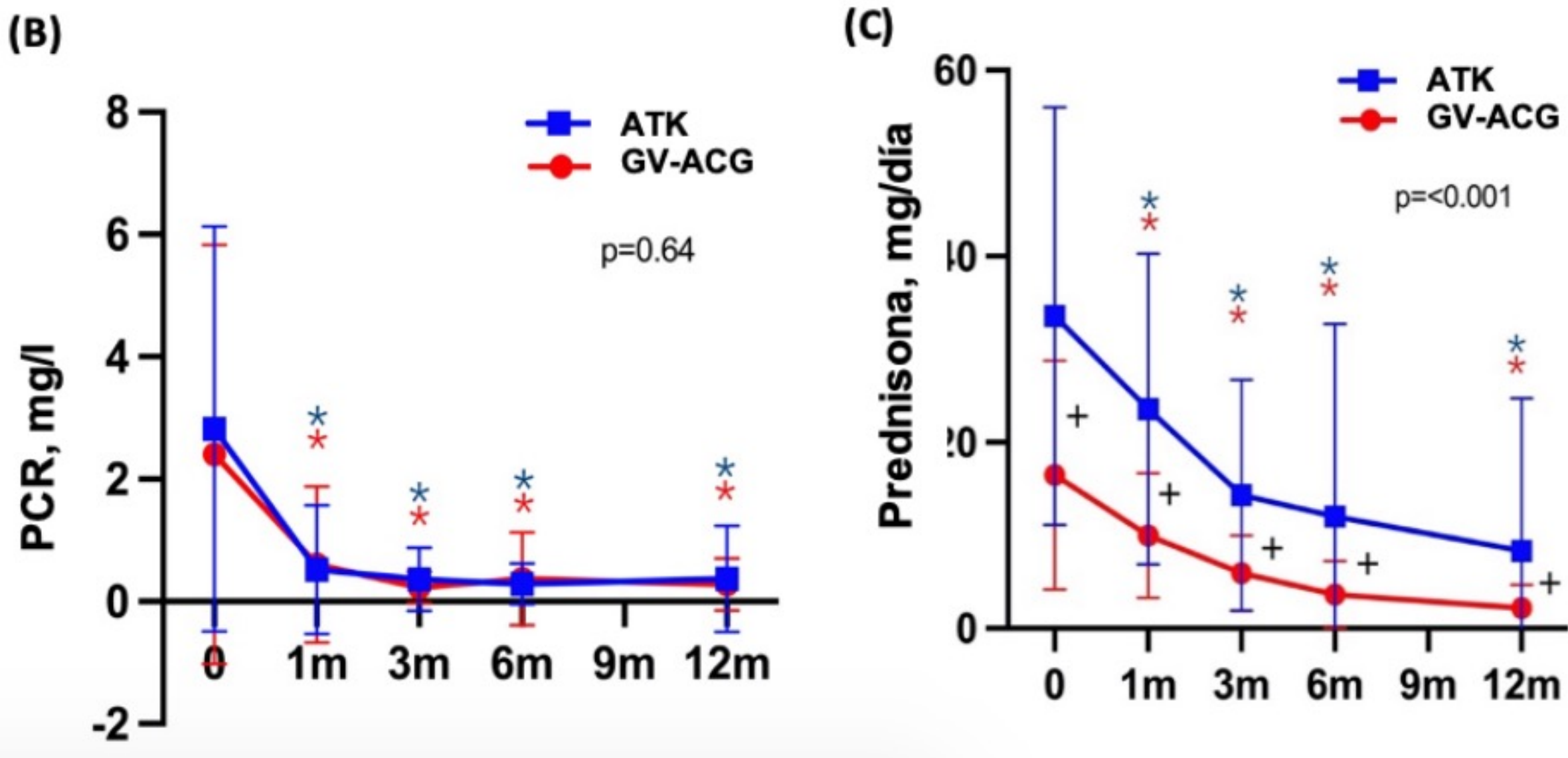
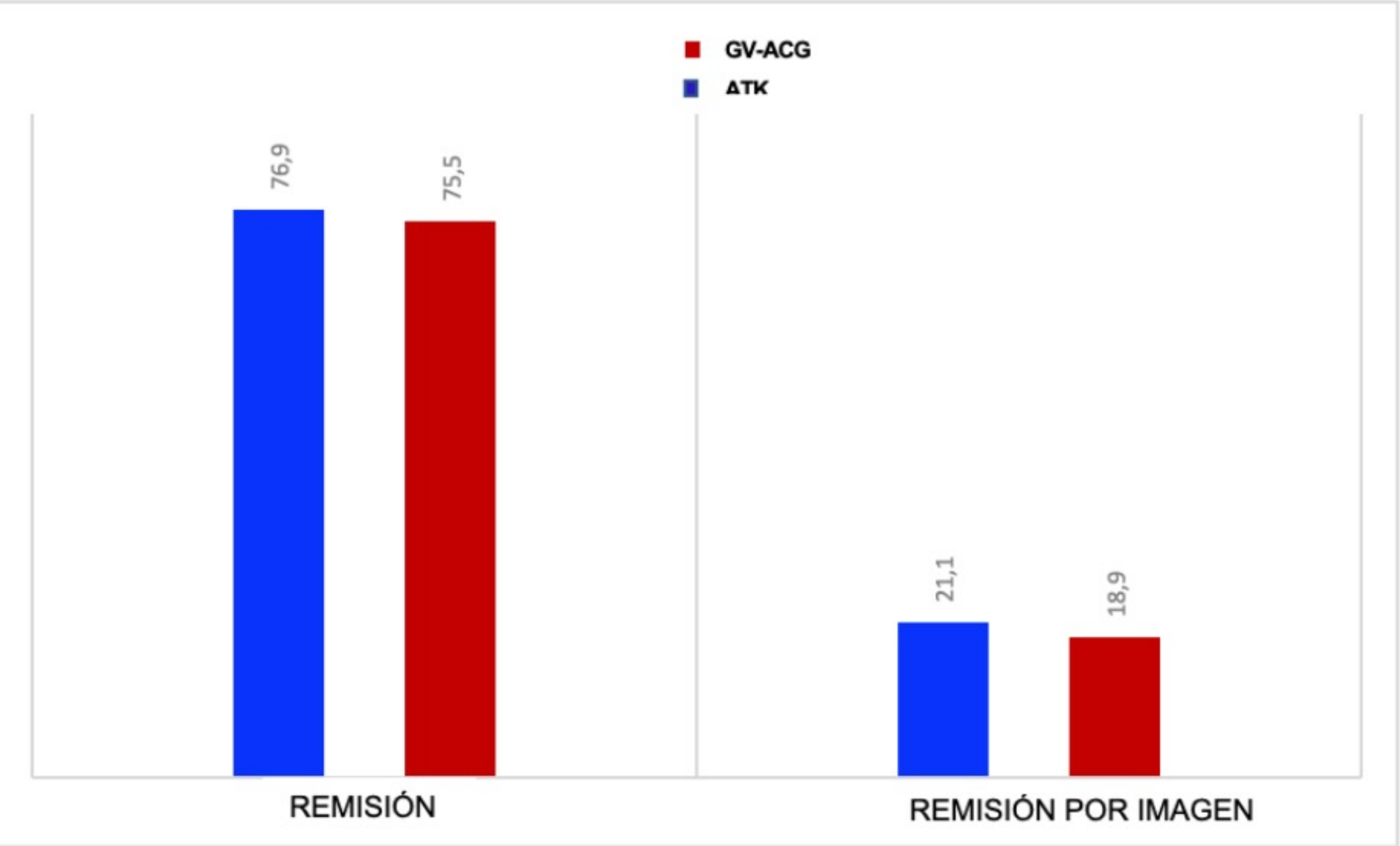
Al inicio del TCZ, los pacientes con ATK eran más jóvenes, de sexo mayoritariamente femenino, con una mayor duración de la enfermedad, exposición previa a más biológicos y dosis más altas de prednisona (Tabla). Aunque se observó una remisión clínica inicial más lenta en los pacientes con ATK, se observaron tasas similares para ambos grupos a los 12 meses. Se observó remisión en 35 (75,5%) y 30 (76,9%) GV-ACG y ATK, respectivamente, mientras que la remisión completa por imagen se alcanzó en el 18,9% y el 21,1% (Figura 1A). Del mismo modo, la Proteína C Reactiva (PCR) disminuyó significativamente durante el seguimiento (Figuras 1B). En esta línea, no se encontraron diferencias en la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) y la PCR entre ambos grupos en cada visita y al final del seguimiento. La dosis de prednisona en cada visita fue diferente entre ambas enfermedades (Figura 1C). En este sentido, los pacientes con ATK recibieron dosis más altas de GC en cada visita y al final del seguimiento. En el análisis de modelos mixtos, la dosis de prednisona durante el seguimiento fue significativamente diferente entre ambas enfermedades (p < 0,001). Los datos de seguridad fueron similares en ambos grupos. La interrupción del TCZ debido a infecciones graves se produjo en 4 pacientes con GVACG y 3 con ATK.

CONCLUSIÓN

En un entorno real, el TCZ mostró una eficacia similar en cuanto a remisión y efecto ahorrador de GC en la GV-ACG y TAK. En ambos grupos se observó una discordancia entre la mejora de la actividad clínica y la de imagen.

Figura 1. (A). Remisión (clínica y analítica) y remisión d por técnicss de imagen a los 12 meses de seguimiento. (B). Evolución de la PCR (mg/dl) en pacientes con VG-ACG extracraneal y ATK a los 1,36,12 meses de inicoo de Tocilizumab y (C) dosis de prednisona (mg/día).

*p<0,001 frente a los valores basales. La diferencia significativas entre ambos grupos se expresaron como +.



	Extracraneal GV-ACG (n=70)	ATK (n=57)	p
Edad (años), media±DE	67.2±10.5	40.5±16.3	<0.01
Sexo (Mujer), n (%)	51 (72.9)	49 (86)	0.07
Tiempo desde el diagnóstico de la vasculitis hasta el inicio de TCZ (meses), media [RIQ]	5 [2-15]	12 [3-37]	<0.01
Hipertensión arterial, n (%)	37 (52.9)	2 (3.5)	<0.01
Dislipemia, n (%)	38 (54.3)	0	<0.01
Diabetes, n (%)	5 (7.1)	0	0.040
Astenia, n (%)	44 (62.9)	34 (59.6)	0.712
Síndrome constitucional, n (%)	29 (41.4)	1 (1.8)	<0.01
Fiebre, n (%)	11 (15.7)	7 (12.2)	0.741
PMR, n (%)	51 (72.9)	2 (3.5)	<0.01
Segmentos de la aorta y sus principales ramas			
Aorta torácica, n (%)	60 (85.7)	19 (33.3)	<0.01
Aorta abdominal, n (%)	30 (42.8)	15 (26.3)	<0.01
Vasos supraaórticos, n (%)	52 (74.3)	21 (36.8)	<0.01
Arterias ilíacas, n (%)	13 (18.6)	6 (10.5)	<0.01
PCR basal (mg/dL), mediana [RIQ]	1.4 [0.5-2.4]	1.4 [0.5-3.5]	0.410
Dosis basal de prednisona (mg/día), mediana [RIQ]	15 [10-20]	30 [15-50]	<0.01
cDMARDs previos n (%) / bDMARDs, n (%)	45 (64.3)/ 0(0)	44 (77.2)/ 15 (26.3)	0.510/ 0.32
TCZ intravenoso/subcutáneo, n/n (% intravenoso) / TCZ mono/TCZ combo, n/n (% TCZ mono)	34/70 (48.6)/ 36/34 (51.4)	46/57 (80.7)/ 33/24 /57.9)	<0.01/ < 0.01

Polimialgia Reumática (**PMR**); Proteína C reactiva (**PCR**); Fármacos antiinflamatorios modificadores de la enfermedad (**FAME**); Velocidad de sedimentación globular (**VSG**); Arteritis de células gigantes (**ACG**); Rango intercuartílico (**RIQ**); Gran vaso (**GV**); Metotrexato (**MTX**); n: número de pacientes; N: número total de pacientes; Tocilizumab (**TCZ**); Arteritis de Takayasu (**ATK**)