

Adrián Martín-Gutiérrez<sup>1</sup>, Javier Loricera<sup>1</sup>, Carmen Secada-Gómez<sup>1</sup>, Iñigo Hernández<sup>2</sup>, Susana Romero-Yuste<sup>3</sup>, Eugenio de Miguel<sup>4</sup>, Eva Galíndez-Agirregoikoa<sup>5</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>6</sup>, Julio Sánchez-Martín<sup>1</sup>, Patricia Moya<sup>7</sup>, Cristina Campos<sup>8</sup>, Fernando López-Gutiérrez<sup>1</sup>, Santos Castañeda<sup>9</sup>, and Ricardo Blanco<sup>1</sup> en nombre del Grupo Colaborador Español de Tocilizumab en la Arteritis de Células Gigantes<sup>†</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Grupo de Inmunopatología, Santander, España. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España. <sup>3</sup>Departamento de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España. <sup>4</sup>Departamento de Reumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. <sup>5</sup>Departamento de Reumatología, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, España. <sup>6</sup>Departamento de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife, España. <sup>7</sup>Departamento de Reumatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. <sup>8</sup>Departamento de Reumatología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España. <sup>9</sup>Departamento de Reumatología, Hospital Universitario de La Princesa, IIS-Princesa, Catedra EPID-Future, UAM, Madrid, España.

INTRODUCCIÓN

La Arteritis de Células Gigantes (ACG) fue descrita inicialmente como afectación de las ramas extracraneales de las arterias carótidas. Sin embargo, la ACG puede afectar a la aorta (ACG-aortitis) y a sus principales ramas, causando complicaciones severas como aneurismas de aorta, con alto riesgo de mortalidad. Tocilizumab (TCZ) ha sido aprobado en ACG, pero la eficacia en ACG-aortitis y aneurismas no ha sido analizada de forma específica.

OBJETIVO

Comprobar la efectividad y la seguridad del TCZ en una amplia serie de ACG-aortitis y aneurismas.

MÉTODO

Se trata de un estudio multicéntrico observacional de ACG-aortitis tratadas con TCZ. ACG fue diagnosticada por: **a)** criterios ACR, **b)** biopsia de la arteria temporal, y/o **c)** técnicas de imagen. Aortitis fue diagnosticada principalmente por PET/TAC. Los principales objetivos fueron: **1)** la efectividad del TCZ en ACG-aortitis, **2)** la prevención del crecimiento de aneurismas de ACG-aortitis y **3)** el desarrollo de nuevas aneurismas. La remisión EULAR se describió como la ausencia de síntomas clínicos e inflamación sistémica. La remisión por imagen fue considerada cuando la captación vascular de FDG era menor que la del hígado en PET/TAC.

FIGURA 1. Principales características de 196 pacientes con aortitis por ACG.

	Global n=196	ACG-aortitis con aneurisma (n=10)	ACG-aortitis sin aneurisma con prueba de imagen de seguimiento (n=95)	p
<b>General</b>				
Edad (media±DE) al inicio del TCZ	71.3± 9.5	68.2±8.9	67.7±9.3	0.7593
Mujer/Hombre (% de mujer), n	148/ 48 (75.5)	7/3(70)	71/24(74.7)	0.7147
Tiempo desde el diagnostico de ACG hasta el inicio de TCZ (meses), mediana [RIC]	7 [2-18.7]	2 [3-15]	8[3-18]	0.8525
<b>Biopsia de la arteria temporal positiva, n (%)</b>	56 (50)	2 (40)	26 (53.6)	0.9999
<b>Fenotipo clínico de ACG</b>				
Extracraneal, n (%)	70 (36)	6 (60)	39(41.1)	0.3202
Mixto, n (%)	126 (64)	4(40)	56 (58.9)	0.3202
<b>Factores de riesgo cardiovascular</b>				
Hipertensión arterial, n (%)	112 (57)	8 (80)	54 (58.1)	0.3083
Dislipemia, n (%)	103 (53)	7 (70)	52 (55.9)	0.5103
Diabetes, n (%)	26 (13)	1 (10)	12 (12.9)	0.9999
Historia de fumador, n (%)	20 (10)	2 (20)	13 (14)	0.6367
<b>Manifestaciones isquémicas</b>				
Afectación visual, n (%)	16 (8)	2(20)	5 (5.3)	0.1763
Cefalea, n (%)	74 (38)	2(20)	33 (34.7)	0.3292
Claudicación mandibular, n (%)	27 (14)	0 (0)	9 (9.9)	0.9999
<b>Manifestaciones sistémicas</b>				
Fiebre, n (%)	24 (12)	2 (20)	7 (7.4)	0.2655
Síndrome constitucional, n (%)	87 (44)	5 (50)	38 (40)	0.7370
PmR, n (%)	131 (67)	4 (40)	59 (62.1)	0.1934
<b>Reactantes de fase aguda</b>				
VSG, mm/1º hora, mediana [RIC]	32 [14-54]	30 [8.75-83]	27 [14-48]	0.7227
PCR (mg/dL), mediana [RIC]	1.5 [0.6-3.4]	3.2 [1.1-10.4]	1.4 [0.6-2.3]	0.1462
<b>Dosis de prednisona, mg/día, mediana [RIC]</b>	15 [10-30]	15 [10-40]	10 [7.5-20]	0.2315
<b>TCZ mono/TCZ combo, n (%) TCZ mono)</b>	136/60 (69)	8/2 (80)	57/38 (60)	0.3115

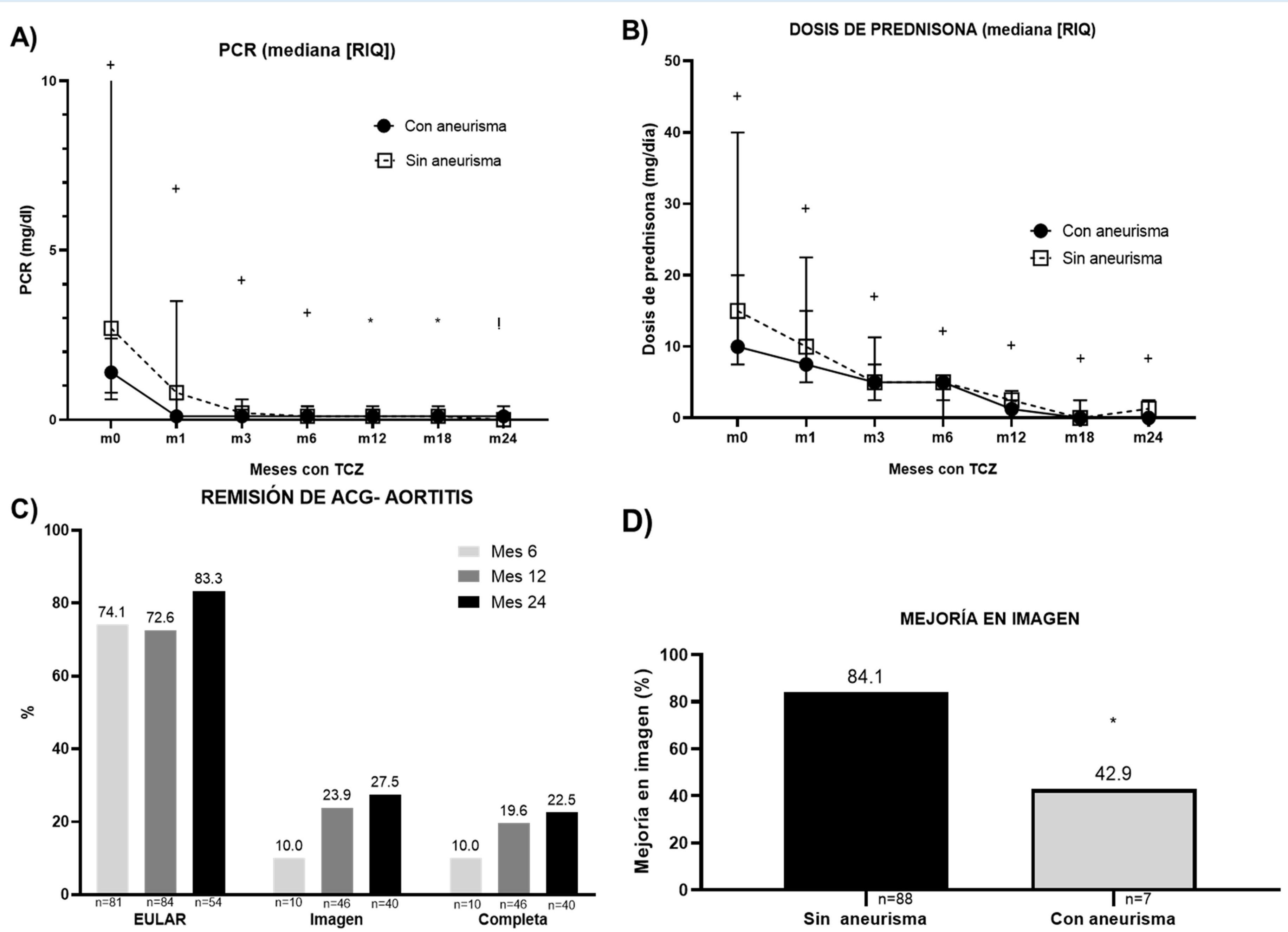
RESULTADOS

471 pacientes con ACG tratados con TCZ fueron revisados. 196 de ellos tenían aortitis, pero solo 95 pacientes tenían tanto una prueba de imagen inicial como de seguimiento (**Figura 1**). Después de 6 meses, 60 (74.1%) consiguieron una remisión EULAR, pero, solo 1 (10%) remisión por imagen; aumentando progresivamente hasta 83.3% y 27.5%, respectivamente, a los 24 meses<sup>1</sup> (**Figura 2**). Se observaron aneurismas en 10 de los 196 (5.1%) pacientes. De los pacientes restantes sin aneurismas, ningún paciente tratado con TCZ desarrolló nuevas aneurismas durante el seguimiento.

CONCLUSIÓN

En pacientes con ACG-aortitis tratados con TCZ, se observó una rápida y mantenida remisión clínica y analítica. Sin embargo, hubo un desacoplamiento entre la remisión clínico-analítica y la remisión por imagen. Además, TCZ no parece que pueda prevenir el crecimiento de aneurismas en aquellos en el que daño estructural ya está presente.

FIGURA 1. Evolución de los principales resultados de pacientes con ACG-aortitis tratada con TCZ. Una comparación entre pacientes con y sin aneurismas por ACG-aortitis.



A) Proteína C-reactiva (PCR) (mg/dl); B) Dosis de prednisona (mg/día); C) Remisión EULAR, por imagen y completa en pacientes con ACG-aortitis; y D) mejoría por imagen en la última prueba de imagen.