

Eficacia y seguridad de mepolizumab en pacientes con granulomatosis eosinofílica con poliangeítis en la vida real: datos de un registro multicéntrico retrospectivo de servicios de Reumatología españoles

Francisco Rubiño¹, Rosario García de Vicuña², Esther Vicente², Esther Rodríguez Almaraz³, Nuria Lozano Rivas⁴, Mercedes Freire González⁵, Alejandro Olivé Marqués⁶, Annika Nack⁶, Javier Narváez García⁷, Patricia Moya Alvarado⁸, Esther Uriarte Itzazelaia⁹, Nerea Alcorta Lorenzo⁹, José Luis Marengo de la Fuente¹⁰, Consuelo Ramos¹⁰, Valvanera Pinillos Aransay¹¹, Ricardo Blanco Alonso¹², Fabricio Benavides Villanueva¹², María Paz Martínez Vidal¹³, Jesús María González Martín¹⁴, Íñigo Rúa-Figueroa¹.

1. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. 2. Hospital Universitario La Princesa, Madrid. 3. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. 4. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. 5. Hospital Universitario A Coruña, A Coruña. 6. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. 7. Hospital Uniersitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. 8. Hospital Universitario Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. 9. Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. 10. Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla. 11. Hospital Universitario San Pedro, Logroño. 12. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. 13. Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant, Alicante. 14. Unidad de Investigación Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA) es un tipo de vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) principalmente medida por eosinófilos. El mepolizumab (MPZ) es un anticuerpo monoclonal que inhibe la interleucina 5 (IL-5), reduce el número absoluto de eosinófilos en sangre periférica y tejidos y ha demostrado eficacia en el mantenimiento del a GEPA. El objetivo de este estudio es describir el uso de MPZ en GEPA en práctica clínica real.

Métodos

Análisis descriptivo, retrospectivo y comparativo de los aspectos clínicos, curso, ratios de respuesta, desenlace y efectos adversos de pacientes con GEPA recibiendo MPZ en trece servicios de Reumatología españoles. Estudio aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

Resultados

Un total de 30 pacientes con GEPA tratados con MPZ fueron incluidos en el análisis. 16 pacientes (53.3%) eran varones, con una edad media de 52 ± 12.4 años. 17 pacientes (56.7%) eran ANCA positivos por ELISA, 26 (86.7%) tenían síntomas rinosinusales, 21 (70%) tenían afectación pulmonar y 17 (56.7%) síntomas constitucionales y/o fiebre. 9 pacientes (30%) requirieron pulsos de metilprednisolona, 19 pacientes (63.3%) necesitaron un inmunosupresor concomitante (en 11 de ellos ciclofosfamida). 16 pacientes (53.3%) comenzaron el MPZ con la dosis de 300 mg/mes. El tiempo medio de seguimiento fue de 16 meses.

El uso de MPZ redujo el Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) medio de 6 (p25–p75; 4–12) antes del MPZ a 3 después de un mes de tratamiento, así como la proteína C reactiva (PCR) (18.7 ±46.1 mg/L antes de MPZ y 2.3 ±4.2 mg/L 6 meses después de MPZ) y los niveles de eosinófilos (1095 ±2104 eosinófilos/μL antes de MPZ y 99 ±208.1 eosinófilos/μL 6 meses después del MPZ) (Tabla 1). Además, la dosis media de glucocorticoides (GC) se redujo en el 79,3% de los pacientes, y se suspendió por completo en el 57,1%.

El daño medio medido por Vasculitis Damage Index (VDI) se calculó en 27 pacientes (90%) y se mantuvo estable (3 [0 - 12] pre-MPZ y 3 [0 - 12] pos-MPZ). Ningún paciente sufrió algún efecto adverso grave, reacción local o infección grave durante el tratamiento.

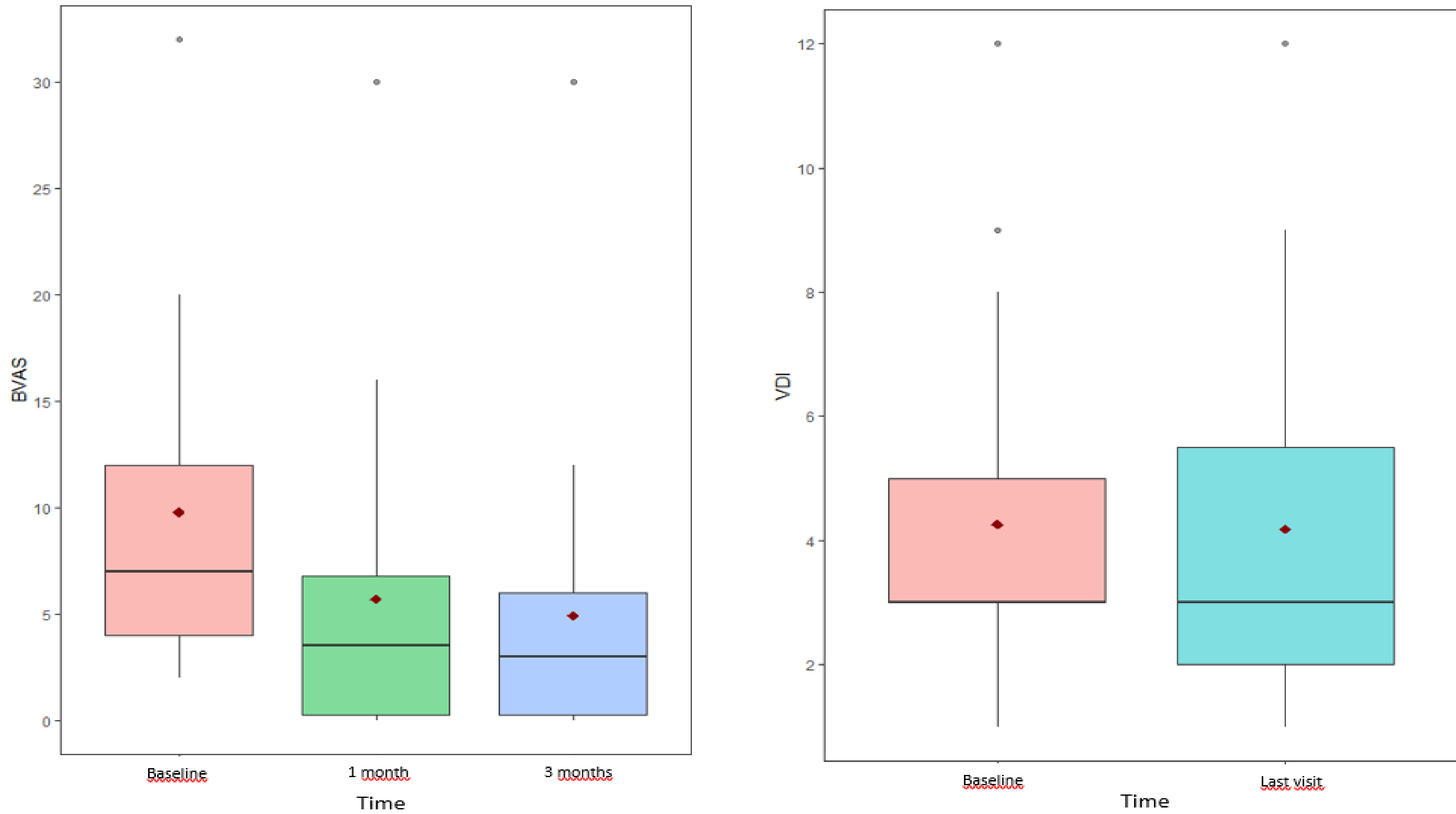
En la ultima visita, 24 pacientes (80%) mantenían el tratamiento con MPZ. Dos pacientes suspendieron el tratamiento, uno por una neoplasia, y otro por comenzar con artromialgias limitantes, por lo que se cambió el tratamiento benralizumab, con buen control de la enfermedad.

Conclusiones

Nuestros datos en la práctica clínica real con el uso de MPZ en GEPA sugieren que es un fármaco con buena eficacia, seguro y que reduce la dependencia a GC e incluso permite su retirada. Además, parece prevenir el daño orgánico propio de la progresión de la enfermedad.

	Visita basal	1 mes	3 meses	6 meses
Proteína C reactiva (mg/L)	18.7 (±46.1)	4.7 (±6.4)	3.1 (±3.6)	2.3 (±4.2)
Eosinófilos/μL	1095 (±2104)	133.8 (±171.6)	64.6 (±56.3)	99.4 (±208.7)
BVAS medio	6 (p25–p75; 4–12)	3 (p25–p75; 1–6)	3 (p25–p75; 1–4.5)	

Tabla 1. Comparación de las variables proteína C reactiva (PCR), eosinófilos y Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) en cada visita



Figuras 1 y 2. Evolutivo de Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) y de Vasculitis Damage Index (VDI)