

INFECCIONES GRAVES Y NEOPLASIAS MALIGNAS EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES CRANEAL Y EXTRACRANEAL TRATADOS CON TOCILIZUMAB. ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL DE 471 PACIENTES.

Javier Loricera¹, Clara Moriano², Santos Castañeda³, Javier Narváez⁴, Vicente Aldasoro⁵, Olga Maiz⁶, Rafael Melero⁷, Paloma Vela⁸, Susana Romero-Yuste⁹, José L. Callejas¹⁰, Eugenio de Miguel¹¹, Eva Galíndez-Agirregoikoa¹², Francisca Sivera¹³, Jesús C. Fernández-López¹⁴, Carles Galisteo¹⁵, Iván Ferraz-Amaro¹⁶, Julio Sánchez-Martín¹⁷, y Ricardo Blanco¹

¹Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Immunopathology Group, IDIVAL, Santander, España. ²Servicio de Reumatología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España. ³Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de La Princesa, IIS-Princesa, Madrid, España. ⁴Servicio de Reumatología, Hospital de Bellvitge, Barcelona, España. ⁵Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España. ⁶Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Donosti, San Sebastián, España. ⁷Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España. ⁸Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España. ⁹Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España. ¹⁰Servicio de Reumatología, Hospital San Cecilio, Granada, España. ¹¹Servicio de Reumatología, Hospital La Paz, Madrid, España. ¹²Servicio de Reumatología, Hospital de Basurto, Bilbao, España. ¹³Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Elda, Alicante, España. ¹⁴Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Juan Canalejo, A Coruña, España. ¹⁵Servicio de Reumatología, Hospital Parc Taulí, Barcelona, España. ¹⁶Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife, España. ¹⁷Servicio de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

OBJETIVOS

Las infecciones y las neoplasias malignas son dos de los efectos secundarios más temidos del tratamiento con terapias biológicas. La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis que suele afectar a personas mayores en las que el riesgo de infección es mayor. Nuestro objetivo fue evaluar las infecciones graves y las neoplasias malignas que se produjeron durante el seguimiento de una serie de pacientes con ACG tratados con tocilizumab (TCZ).

MÉTODOS

Estudio multicéntrico de 471 pacientes con GCA tratados con TCZ.

RESULTADOS

Estudiamos 471 pacientes con ACG (edad media: 74±9 años) tratados con TCZ. La distribución por fenotipos fue: ACG craneal (ACGc) (n=217; 46%), ACG mixta (ACGmix) (n=174; 37%), y ACG extracraneal (ACGex) (n=80; 17%).Durante 25,3±21,7 meses de seguimiento, 63 (13,4%) pacientes presentaron infecciones graves (6,4 por 100 pacientes-año), que fueron más frecuentes en la ACGc (n=44; 20,3%) (TABLA). Las infecciones más frecuentes fueron: infección urinaria (n=14; 3%), bacteriemia/sepsis (n=9; 1,9%), infección por el virus de la varicela zoster (n=6; 1,3%), neumonía (n=6; 1,3%), infección de las vías respiratorias altas (n=5; 1,1%), celulitis (n=5; 1,1%), absceso (n=4; 0 8%), artritis séptica (n=2; 0,4%), osteomielitis (n=2; 0,4%), bursitis séptica (n=1; 0,2%), meningitis (n=1; 0,2%), pielonefritis (n=1; 0,2%), pericarditis por listeria (n=1; 0,2%), candidiasis (n=1; 0,2%) e infección por citomegalovirus (n=1; 0,2%). Cuatro (0,8%) pacientes desarrollaron una neoplasia (0,4 por 100 pacientes-año): cáncer de vejiga (n=1), cáncer de colon (n=1), cáncer de pulmón (n=1) y síndrome mielodisplásico (n=1).

CONCLUSIÓN

Aunque TCZ es un tratamiento relativamente seguro en la ACG, en nuestra serie se observaron infecciones graves en un porcentaje no despreciable de pacientes, siendo más frecuentes en la ACGc. Las neoplasias fueron raras.

TABLA. Infecciones graves y neoplasias documentadas en los 471 pacientes con ACG tratados con TCZ.

	Serie (n=471)	ACGc (n=217)	ACGex (n=80)	ACGmix (n=174)	ACGc vs ACGex p	ACGc vs ACGmix p	ACGex vs ACGmix p
Infecciones por100 pacientes-año	6.4	10.1	2.4	3.9	0.0015	0.0021	0.4092
IInfecciones, n (%)	63 (13.4)	44 (20.3)	3 (3.7)	16 (9.2)	0.005	0.004	0.59
Infección tracto urinario	14 (3.0)	10 (4.6)	0 (0)	4 (2.3)	0.067	0.28	0.31
Bacteremia/sepsis	9 (1.9)	5 (2.3)	1 (1.2)	3 (1.7)	0.99	0.99	0.99
Infección por virus varicela zóster	6 (1.3)	4 (1.8)	0 (0)	2 (1.1)	0.56	0.70	0.99
Neumonía	6 (1.3)	5 (2.3)	1 (1.2)	0 (0)	0.99	0.070	0.32
Infección tracto respiratorio superior	5 (1.1)	4 (1.8)	0 (0)	1 (0.6)	0.58	0.39	0.99
Celulitis	5 (1.1)	3 (1.4)	0 (0)	2 (1.1)	0.57	0.99	0.99
Absceso	4 (0.8)	2 (0.9)	1 (1.2)	1 (0.6)	0.99	0.99	0.54
COVID-19	4 (0.8)	4 (1.8)	0 (0)	0 (0)	0.58	0.13	-
Artritis séptica	2 (0.4)	2 (0.9)	0 (0)	0 (0)	0.99	0.51	-
Osteomielitis	2 (0.4)	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.6)	0.99	0.99	0.99
Bursitis séptica	1 (0.2)	1 (0.4)	0 (0)	0 (0)	0.99	0.99	-
Meningitis	1 (0.2)	1 (0.4)	0 (0)	0 (0)	0.99	0.99	-
Pielonefritis	1 (0.2)	1 (0.4)	0 (0)	0 (0)	0.99	0.99	-
Pericarditis por Lysteria	1 (0.2)	1 (0.4)	0 (0)	0 (0)	0.99	0.99	-
Candidiasis	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	1 (0.6)	-	0.44	0.99
Infección por Cytomegalovirus	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	1 (0.6)	-	0.19	0.99
Neoplasias por 100 pacientes-año	0.4	0.4	0	0.6	-	0.8580	-
Neoplasia, n (%)	4 (0.8)	2 (0.9)	0 (0)	2 (1.1)	0.99	0.99	0.99