

TOCILIZUMAB EN ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES CON MANIFESTACIONES ISQUÉMICAS vs NO ISQUÉMICAS.

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 Galísteo¹⁵, Iván Ferraz-Amaro¹⁶, Julio Sánchez-Martin¹⁷, Fernando López-Gutiérrez¹, 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

Tocilizumab (TCZ) es el único fármaco biológico aprobado para el tratamiento de la arteritis de células gigantes (ACG). Sin embargo, no existen estudios comparativos sobre la eficacia de TCZ en pacientes con ACG con manifestaciones isquémicas frente a no isquémicas.

Nuestro objetivo era comparar la eficacia de la TCZ en pacientes con ACG con manifestaciones isquémicas frente a no isquémicas en la práctica clínica.

MÉTODOS

Estudio multicéntrico observacional y comparativo de 471 pacientes con ACG tratados con TCZ. La ACG se diagnosticó mediante: i) criterios ACR, y/o ii) biopsia de la arteria temporal, y/o iii) técnicas de imagen. En este caso, se realizó un subanálisis comparativo entre pacientes con ACG con manifestaciones isquémicas (afectación visual y/o claudicación mandibular y/o ictus) y aquellos con ACG con manifestaciones no isquémicas. La remisión se consideró según las definiciones de EULAR, como la ausencia de signos y síntomas de ACG y la normalización de los valores de VSG y PCR (1).

RESULTADOS

Los 471 pacientes con ACG se dividieron en 2 subgrupos: a) ACG con manifestaciones isquémicas (n=162), y b) ACG con manifestaciones no isquémicas (n=309) (TABLA). Los pacientes con manifestaciones isquémicas eran de mayor edad, cumplían con mayor frecuencia los criterios ACR1990, tenían biopsia temporal positiva con mayor frecuencia y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio de la TCZ era más corto. El fenotipo predominante en los pacientes con manifestaciones isquémicas fue la ACG craneal y presentaron con más frecuencia hipertensión y valores medios de PCR y VSG más elevados. La dosis media de prednisona fue mayor en este grupo, mientras que el uso concomitante con un FAME sintético convencional fue más frecuente en el grupo no isquémico.

No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la remisión, excepto en los 6 meses siguientes al inicio de la TCZ, que fue mayor en el grupo no isquémico (FIGURA). La dosis de glucocorticoides fue mayor en el grupo de ACG con manifestaciones isquémicas durante los 3 primeros meses, pero fue similar en ambos grupos a partir de entonces.

CONCLUSIÓN

La efectividad de TCZ parece ser similar en pacientes con ACG con manifestaciones isquémicas y en pacientes con manifestaciones no isquémicas, aunque en este último grupo el tratamiento combinado fue más frecuente.

TABLA. Características principales de los pacientes con ACG con y sin manifestaciones isquémicas tratados con TCZ.

	Serie (n=471)	ACG con manifestaciones isquémicas (n=162)	ACG sin manifestaciones isquémicas (n=309)	P
Principales características demográficas				
Edad al diagnóstico, años (media±DE)	72.1±9.1	75.2±7.8	70.5±9.3	<0.001
Edad al inicio de TCZ, años (media±DE)	74±9	76.1±7.9	72.2±9.3	<0.001
Sexo, mujeres/varones, n (% mujeres)	342/129 (73)	110/52 (68)	232/77 (75)	0.097
ACG que cumplían criterios de clasificación ACR1990, n (%)	344 (73)	144 (89)	200 (65)	<0.001
Tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de TCZ (meses), mediana [RIC]	6 [2-18]	4 [1-11.2]	8 [3-24]	<0.001
Biopsia positiva de ACG, n (%)	201 (43)	84 (52)	117 (38)	0.003
Fenotipo de ACG, n (%)				
Craneal	217 (46)	109 (67)	108 (35)	<0.001
Extracraneal	80 (17)	0 (0)	80 (26)	<0.001
Mixto	174 (37)	53 (33)	121 (39)	0.17
Factores de riesgo cardiovascular, n (%)				
Hipertensión arterial, n (%)	272 (58)	110 (68)	162 (52)	0.004
Dislipemia, n (%)	241 (51)	85 (53)	156 (50)	0.98
Diabetes, n (%)	81 (17)	35 (22)	46 (15)	0.096
Fumador o exfumador, n (%)	47 (10)	19 (12)	28 (9)	0.41
Manifestaciones sistémicas, n (%)				
Fiebre, n (%)	57 (12)	25 (15)	32 (10)	0.12
Síndrome constitucional, n (%)	175 (37)	68 (42)	107 (35)	0.14
PMR, n (%)	284 (60)	97 (60)	187 (60)	0.76
Manifestaciones craneales, n (%)				
Afectación visual, n (%)	81 (17)	81 (50)	0 (0)	<0.001
Cefalea, n (%)	259 (55)	127 (78)	132 (43)	<0.001
Claudicación mandibular, n (%)	112 (24)	112 (70)	0 (0)	<0.001
Accidente cerebrovascular, n (%)	5 (1)	5 (3)	0 (0)	0.005
Análisis				
VSG, mm/1ahora, mediana [RIC]	32 [12-57]	36 [12-69.5]	27 [11-51]	0.023
PCR, mg/dL, mediana [RIC]	1.5 [0.5-3.4]	1.5 [0.4-4.7]	1.4 [0.4-2.9]	0.005
Hemoglobina (g/L), media±DE	12.6±1.5	12.5±1.6	12.7±1.5	0.24
Esquema de administración de TCZ				
TCZmono / TCZcombo, n (% TCZ mono)	353/118 (75)	135/27 (83)	218/91 (71)	0.002
Ruta y dosis de administración de TCZ				
Intravenoso (IV) 8 mg/kg/4 semanas/subcutáneo (SC) 162 mg/semana (% IV)	238/233 (50)	71/91 (44)	167/142 (54)	0.035

Abreviaturas: ACG: arteritis de células gigantes; ACR: American College of Rheumatology; DE: desviación estándar; n: número; PMR: polimialgia reumática; PCR: proteína C reactiva; RIC: rango intercuartílico; TCZcombo: tocilizumab en combinación con inmunosupresores sintéticos (además de glucocorticoides); TCZmono: tocilizumab en monoterapia (además de glucocorticoides). VSG: velocidad de sedimentación globular;

FIGURA. A) Remisión EULAR, y B) dosis mediana de prednisona requerida en los pacientes con y sin manifestaciones isquémicas tratados con tocilizumab.

