

Adrián Martín-Gutiérrez<sup>1</sup>, Javier Loricera<sup>1</sup>, Vicente Aldasoro<sup>2</sup>, Olga Maiz<sup>3</sup>, Eugenio de Miguel<sup>4</sup>, Eva Galíndez-Agirregoikoa<sup>5</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>6</sup>, Santos Castañeda<sup>7,8</sup>, and Ricardo Blanco<sup>1</sup>; en nombre del grupo colaborador español de arteritis de células gigantes con tocilizumab.

1Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Grupo Inmunopatólogo, Santander, España. 2Reumatología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España. 3Reumatología, Hospital Universitario de Donosti, San Sebastián, España. 4Reumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. 5Reumatología, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, España. 6Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife, España. 7Reumatología, Hospital Universitario de La Princesa, IIS-Princesa, Madrid. 8Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España.

## INTRODUCCIÓN

El tocilizumab (TCZ) es el único fármaco biológico aprobado para el tratamiento de la arteritis de células gigantes (ACG). En los ensayos clínicos, alrededor de una cuarta parte de los pacientes recaen durante el tratamiento con TCZ.

## OBJETIVO

El tocilizumab (TCZ) es el único fármaco biológico aprobado para el tratamiento de la arteritis de células gigantes (ACG). En los ensayos clínicos, alrededor de una cuarta parte de los pacientes recaen durante el tratamiento con TCZ.

## MÉTODO

Estudio observacional multicéntrico nacional de pacientes con ACG tratados con TCZ entre 2016 y 2021. Las variables recogidas al inicio de TCZ fueron demográficas, clínicas, de laboratorio, biopsia de arteria temporal y hallazgos de imagen, dosis de corticoides, terapias previas y pauta terapéutica de TCZ. Realizamos un estudio comparativo entre pacientes con/ sin recaídas (análisis bivariante) y un estudio de factores asociados a recaída (logístico multivariante).

## RESULTADOS

Estudiamos 407 pacientes (295 mujeres; edad media 73,6±8,9 años). Tras un seguimiento medio de 25,3±21,7 meses, se observaron recaídas en 63 de 407 (15,5%) pacientes. Al inicio de la TCZ, no se observaron diferencias entre ambos grupos (con/sin recaídas) en cuanto a las características demográficas, clínicas y de laboratorio o la dosis de corticosteroides (Figura 1). La mediana de tiempo hasta la primera recaída fue de 12 [6-24] meses siendo las manifestaciones más frecuentes la polimialgia reumática (47,6%), y la cefalea (12,7%). En el análisis multivariante de regresión logística, el conjunto de variables asociadas a las recaídas de ACG fue el inicio de TCZ más tarde de 6 semanas (OR 3,446 [1,196- 9,931]), la optimización (OR 2,803 [1,507-5,215]) y administración de TCZ intravenoso (IV) (OR 2,327 [1,244-4,353]) y las terapias previas a TCZ (OR 5,062 [2,402-10,665]) (Figura 2).

## CONCLUSIÓN

En esta serie, se observaron recaídas de la ACG en el 15% de los pacientes, todas ellas no graves. Las recaídas se asociaron a la pauta terapéutica con TCZ, como la administración IV, la optimización, el retraso en el inicio y las terapias previas a TCZ.

FIGURA 2. Análisis variables mediante regresión logística de factores asociados con recaídas.

Tratamiento previo	Total	Recaídas	No-Recaídas	p	OR	p
FAMEcs, n (%)	223 (54.8)	51 (81)	172 (50)	<0.0001	<b>5.062 (2.402-10.665)</b>	<b>0.000</b>
FAMEb, n (%)	8 (2)	4 (6.4)	4 (1.2)	<b>0.0065</b>	2.320 (0.385-13.962)	0.358
Terapia con TCZ						
TCZ introducido al diagnóstico, n (%)	78 (19.3)	5 (7.9)	73 (21.2)	<b>0.0140</b>	0.290 (0.101-0.836)	<b>0.022</b>
IV/SC, n (%) IV	216 /191 (53.1)	44 /19 (69.8)	172 /172 (50)	<b>0.0037</b>	2.327 (1.244-4.353)	<b>0.008</b>
Optimización del TCZ, n (%)	161 (42.5)	38 (64.4)	123 (38.4)	<b>0.0002</b>	2.803 (1.507-5.215)	<b>0.001</b>

FIGURA 1. Principales características de 407 pacientes con ACG al inicio del TCZ.

	Total (n=407)	ACG con recaídas (n= 63)	ACG sin recaídas (n=344)	p
General				
Edad al diagnóstico de ACG, media±DE	72.1±9	70.2±8.7	72.4±9	0.0663
Edad al inicio del TCZ, media±DE	73.6±8.9	74±8.8	73.9±9	0.0866
Mujer/Hombre (% mujer)	295/112 (72.5)	47/16 (74.6)	248/96 (72.1)	0.6817
BAT positiva/BAT realizada (% +) /n (%)	170/280 (60.7)	27/46 (58.7)	143/234 (61.1)	0.7591
Fenotipo clínico				
Craneal, n (%)	183 (44.9)	29 (46.0)	154 (44.8)	0.8529
Extracraneal, n (%)	74 (18.2)	12 (19.1)	62 (18.0)	0.8463
Mixto, n (%)	150 (36.9)	22 (34.9)	128 (37.2)	0.7292
Factores de riesgo cardiovascular				
Hipertensión, n (%)	249 (62.3)	37 (61.7)	212 (62.4)	0.9195
Dislipemia, n (%)	226 (56.5)	33 (55)	193 (56.8)	0.7993
Diabetes, n (%)	75 (18.8)	12 (20)	63 (18.5)	0.7879
Historia actual o previa de tabaquismo, n (%)	42 (10.5)	9 (14.8)	33 (9.7)	0.1898
Manifestaciones isquémicas				
Cefalea, n (%)	225 (55.8)	34 (56.7)	191 (55.7)	0.8877
Claudicación mandibular, n (%)	95 (24.6)	11 (19.3)	84 (25.5)	0.3186
Manifestaciones visuales, n (%)	69 (17)	13 (20.6)	56 (16.3)	0.3969
Ictus, n (%)	5 (1.2)	0 (0)	5 (1.5)	0.9999
Manifestaciones sistémicas				
Fiebre, n (%)	51 (12.6)	12 (19.4)	39 (11.4)	0.0828
Síndrome constitucional, n (%)	166 (41)	27 (43.5)	139 (40.5)	0.6560
PMR, n (%)	253 (62.6)	41 (67.2)	212 (61.8)	0.4214
Astenia, n (%)	235 (57.9)	33 (53.2)	202 (58.7)	0.4199
Aortitis al inicio del TCZ, n (%)	183 (50.1)	26 (55.3)	157 (49.4)	0.4465
Hallazgos de laboratorio				
VSG, mm/1st hora, mediana [RIC]	32 [12-57]	35 [13.5-56.3]	32 [12-57.3]	0.7990
PCR (mg/dL), mediana [RIC]	1.5 [0.5-3.4]	1.75 [0.5-3.1]	1.5 [0.5-3.7]	0.0945
Tratamiento previo				
FAMEcs, n (%)	223 (54.8)	51 (81)	172 (50)	<b>&lt;0.0001</b>
FAMEb, n (%)	8 (2)	4 (6.4)	4 (1.2)	<b>0.0065</b>
Dosis de prednisona (mg/día), mediana [RIC]	20 [10-40]	20 [10-30]	20 10-40]	0.8933
TCZ terapia				
IV, n (%)	216 (53.1)	44 (69.8)	172 (50)	<b>0.0037</b>
SC, n (%)	191 (46.9)	19 (31.2)	172 (50)	<b>0.0037</b>
Monoterapia/ Combinación, n/n (% monoterapia)	306/101(75.2)	42/21(66.7)	264/80(76.7)	0.1117
Optimización del TCZ durante el seguimiento, n (%)	161 (42.5)	38 (64.4)	123 (38.4)	<b>0.0002</b>
Tiempo desde el diagnóstico de GCA hasta el inicio del TCZ (meses), mediana [RIC]	6 [2-20]	11.5 [5-26]	5 [2-18]	<b>0.0027</b>
TCZ introducido al diagnóstico, n (%)	78 (19.3)	5 (7.9)	73 (21.2)	<b>0.0140</b>

