

EFFECTIVIDAD DE TOCILIZUMAB EN ICTUS EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. ESTUDIO ESPAÑOL MULTICÉNTRICO DE PRÁCTICA CLÍNICA

Javier Loricera¹, Clara Moriano², Santos Castañeda³, Javier Narváez⁴, Vicente Aldasoro⁵, Rafael Melero⁶, Isabel de la Morena⁷, Iván Ferraz-Amaro⁸, Fernando López-Gutiérrez¹, Carmen Secada¹, 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, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España. ⁷Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, España. ⁸Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife, España.

OBJETIVOS

El ictus es una complicación temida de la arteritis de células gigantes (ACG). El tocilizumab (TCZ) ha demostrado su eficacia y seguridad en la vasculitis de grandes vasos (LVV), incluida la ACG.. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de TCZ en el ictus asociado a ACG en cuanto a: i) prevenir la aparición de nuevos ictus, y ii) mejorar el ictus si está presente.

MÉTODOS

Estudio observacional multicéntrico de 471 pacientes con ACG tratados con TCZ. Los pacientes fueron diagnosticados de ACG de acuerdo con: a) los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR), y/o b) la biopsia positiva de la arteria temporal, y/o c) la presencia de técnicas de imagen compatibles con VVI. Los pacientes se dividieron en dos grupos: i) con, y ii) sin ictus. Todos los pacientes en los que se diagnosticó ictus presentaban lesiones en tomografía computarizada (TC) y/o resonancia magnética (RM) leídas por un neurorradiólogo y correlacionadas clínicamente por un neurólogo.

RESULTADOS

Se incluyeron 471 pacientes (342 mujeres; 72,1±9,1 años) con ACG tratados con TCZ. Se observaron ictus en cualquier momento de la enfermedad (antes y después de TCZ) en 7 (1,5%) pacientes. En 5 de ellos el ictus estaba presente al inicio del tratamiento con TCZ. Un paciente tuvo un ictus previamente con recuperación completa y otro paciente tuvo un ictus después de iniciar TCZ y falleció. Las principales características de la ACG con y sin ictus se muestran en la TABLA. Los pacientes con ictus eran predominantemente varones y eran o habían sido fumadores. Al inicio de la TCZ 5 pacientes tuvieron un ictus en territorio vertebrobasilar. Sólo un paciente sufrió infartos lacunares tras el inicio de la TCZ, mientras que los 5 pacientes que tuvieron un ictus al inicio de la TCZ experimentaron una mejoría progresiva.

CONCLUSIÓN

El ictus en la ACG es una manifestación infrecuente de la ACG y se produce principalmente en el territorio vertebrobasilar. El TCZ podría prevenir la aparición de nuevos accidentes cerebrovasculares y parece ayudar a la recuperación de los ya existentes.

TABLA. Principales características de los pacientes con ACG con y sin ictus tratados con tocilizumab.

| | Serie (n=471) | ACG con ictus (n=7) | ACG sin ictus (n=465) | p |
|---|------------------|------------------------|--------------------------|-------|
| Principales características demográficas | | | | |
| Edad al diagnóstico, años (media±DE) | 72.1±9.1 | 73.3±4.7 | 72.1±9.1 | 0.84 |
| Edad al inicio de TCZ, años (media± DE) | 74±9 | 75.9±7.9 | 73.5±9.0 | 0.71 |
| Sexo, mujeres/varones, n (% mujeres) | 342/129 (73) | 2/5 (29) | 340/124 (73) | 0.019 |
| ACG según criterios de clasificación ACR 1990, n (%) | 344 (73) | 6 (86) | 338 (73) | 0.68 |
| Tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de TCZ (meses), mediana [RIC] | 6 [2-18] | 8 [2-21.5] | 6 [2-18] | 0.84 |
| Biopsia positiva ACG, n (%) | 201 (43) | 4 (57) | 197 (42) | 0.99 |
| Fenotipos de ACG, n (%) | | | | |
| Craneal | 217 (46) | 4 (57) | 213 (46) | 0.71 |
| Extracraneal | 80 (17) | 0 (0) | 80 (17) | 0.61 |
| Mixta | 174 (37) | 3 (50) | 171 (37) | 0.71 |
| Factores de riesgo cardiovascular, n (%) | | | | |
| Hipertensión arterial, n (%) | 272 (58) | 5 (71) | 267 (57) | 0.71 |
| Dislipemia, n (%) | 241 (51) | 6 (86) | 235 (50) | 0.13 |
| Diabetes, n (%) | 81 (17) | 3 (50) | 78 (17) | 0.12 |
| Fumador o exfumador, n (%) | 47 (10) | 3 (50) | 44 (12) | 0.028 |
| Manifestaciones sistémicas, n (%) | | | | |
| Fiebre, n (%) | 57 (12) | 2 (33) | 55 (12) | 0.21 |
| Sd constitucional, n (%) | 175 (37) | 1 (17) | 174 (37) | 0.26 |
| PMR, n (%) | 284 (60) | 4 (57) | 280 (60) | 0.99 |
| Manifestaciones craneales, n (%) | | | | |
| Afectación visual, n (%) | 81 (17) | 2 (29) | 79 (17) | 0.35 |
| Cefalea, n (%) | 259 (55) | 3 (50) | 256 (55) | 0.71 |
| Claudicación mandibular, n (%) | 112 (24) | 4 (67) | 108 (23) | 0.069 |
| Hallazgos analíticos | | | | |
| VSG, mm/1ª hora, mediana [RIC] | 32 [12-57] | 77 [44-88.5] | 30 [11-54] | 0.075 |
| PCR, mg/dL, mediana [IRIC] | 1.5 [0.5-3.4] | 6.1 [1.3-7.9] | 1.4 [0.4-3.4] | 0.66 |
| Hemoglobina (g/L), media±DE | 12.6±1.5 | 12.2±2.0 | 12.6±1.5 | 0.85 |
| Esquema de administración de TCZ | | | | |
| TCZmono / TCZcombo, n (% TCZ mono) | 353/118 (75) | 5/2 (71) | 348/116 (75) | 0.99 |
| Ruta y dosis de administración de TCZ | | | | |
| Intravenoso (IV) 8 mg/kg/4 semanas/subcutaneo (SC) 162 mg/semana (% IV) | 238/233 (50) | 5/2 (71) | 233/231 (50) | 0.45 |

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

