



## P042 - OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN PACIENTE CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 134 PACIENTES

M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, S. Castañeda<sup>2</sup>, C. Fernández-Díaz<sup>2</sup>, C. Moriano<sup>3</sup>, E. Becerra-Fernández<sup>4</sup>, M. Revenga<sup>5</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>6</sup>, C. Galisteo<sup>7</sup>, Agueda Prior<sup>8</sup>, E. Galíndez-Agirregoikoa<sup>9</sup>, C. Hidalgo<sup>10</sup>, S. Manrique-Arija<sup>11</sup>, E. de Miguel<sup>12</sup>, E. Salgado-Pérez<sup>13</sup>, V. Aldasoro<sup>14</sup>, I. Villa<sup>15</sup>, S. Romero-Yuste<sup>16</sup>, J. Narváez<sup>17</sup>, C. Gómez-Arango<sup>18</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>19</sup>, R. Melero<sup>20</sup>, F. Sivera<sup>21</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>8</sup>, M. Álvarez del Buergo<sup>22</sup>, L. Marena-Rojas<sup>23</sup>, C. Fernández-López<sup>24</sup>, F. Navarro<sup>25</sup>, E. Raya<sup>26</sup>, B. Arca<sup>27</sup>, R. Solans-Laqué<sup>28</sup>, A. Conesa<sup>29</sup>, C. Vázquez<sup>30</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>31</sup>, P. Lluch<sup>32</sup>, P. Vela<sup>33</sup>, C. Torres-Martín<sup>34</sup>, J.C. Nieto<sup>35</sup>, C. Ordas-Calvo<sup>36</sup>, C. Luna-Gómez<sup>37</sup>, F.J. Toyos-Sáenz de Miera<sup>38</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>39</sup>, A. García<sup>40</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, J. García Fernández<sup>1</sup>, N. García Casteñedo<sup>2</sup>, Á. García-Manzanares<sup>4</sup>, N. Ortego<sup>26</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>31</sup>, M. Corteguera<sup>34</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Torrevieja. Alicante. <sup>5</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>7</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>8</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>9</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>10</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>11</sup>Hospital Regional de Málaga. <sup>12</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>13</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>14</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>15</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>16</sup>Complejo Hospitalario Universitario fr Pontevedra. <sup>17</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>18</sup>Hospital Alto Deba. Mondragón. <sup>19</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. <sup>20</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>21</sup>Hospital Universitario de Elda. <sup>22</sup>Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>23</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>24</sup>Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>25</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>26</sup>Hospital San Cecilio. Granada. <sup>27</sup>Hospital Universitario San Agustín. Avilés. <sup>28</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>29</sup>Hospital General Universitario de Castellón. <sup>30</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>31</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>32</sup>Hospital Mateu Orfila. Menorca. <sup>33</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>34</sup>Complejo Asistencial de Ávila. <sup>35</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>36</sup>Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>37</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. <sup>38</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>39</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>40</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

## Resumen

**Introducción:** Tocilizumab (TCZ) es el único agente biológico aprobado para el tratamiento de arteritis de células gigantes (ACG). Hasta el momento, se ha establecido la dosis de inicio y de mantenimiento con tocilizumab; sin embargo, en términos de duración de tratamiento y optimización de terapia tras alcanzar la remisión clínica de la enfermedad, no existen datos publicados.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar en paciente diagnosticados de ACG de la práctica clínica, la eficacia y la seguridad de TCZ tras realizar optimización del tratamiento.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 134 pacientes con diagnóstico de ACG en tratamiento con TCZ, administrado por ineficacia o efectos adversos secundarios a terapias previas. En los pacientes que

alcanzaron remisión clínica completa y tras una decisión compartida entre el médico responsable y el paciente, se realizó optimización del tratamiento con TCZ. Remisión clínica completa se consideró a la ausencia de síntomas clínicos y a la normalización de reactantes de fase aguda (PCR y VSG). La optimización del tratamiento se realizó, disminuyendo la dosis de TCZ o prolongando el intervalo entre cada dosis del medicamento. Realizamos un estudio comparativo entre el grupo de pacientes en el cual se realizó optimización y el no optimizado.

**Resultados:** Estudiamos 134 pacientes en tratamiento con TCZ (101 mujeres/33 varones); con una edad media de  $73,0 \pm 8,8$  años. TCZ se administró IV en 106 (79,1%) pacientes y SC en 28 (20,9%) casos. La dosis inicial fue 8 mg/kg/IV/4 semanas o 162 mg/SC/semanas, respectivamente. TCZ fue optimizado en 43 (32,1%) pacientes. Al comparar características demográficas, manifestaciones clínicas y datos analíticos al inicio del tratamiento con TCZ, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos (tabla 1). Tras una mediana [25-75th] de seguimiento de 12 [6-15,5] meses, y una remisión completa de 6 [3-12] meses; se realizó la primera optimización de TCZ. En el momento de la primera optimización, la dosis media de prednisona fue 2,5 [0-5] mg/día. Doce de 106 (11,3%) pacientes que recibieron TCZ IV, optimizaron el tratamiento de 8 a 4 mg/kg/4 semanas, mientras que 9 de 28 (32,1%) pacientes en tratamiento con TCZ SC optimizaron el tratamiento de 162 mg/SC/semana a 162 mg/SC/2 semanas. En la tabla 2 describimos la dosis de optimización realizadas. Cinco de 43 (11,6%) pacientes optimizados sufrieron recaídas. En 4 de estos casos, la recaída fue tratada con el aumento de TCZ a la dosis previa y en un caso se cambió a otra vía de administración de TCZ (4 mg/kg/4 semana a 162 mg/SC/semana). En 8 de los 43 (18,6%) pacientes en los que se realizó la optimización del tratamiento, fue posible suspender TCZ tras alcanzar una remisión completa durante 30 [16,25-45,75] meses. En cuanto a efectos adversos e infecciones graves, fueron similares en ambos grupos. El costo medio del tratamiento con TCZ fue menor en el grupo optimizado (IV: 7 538,4 vs 11 726,4 y SC: 7 329,0 vs 11 726,4).

Tabla 1

	TCZ- grupo optimizado (n = 43)	TCZ-grupo no optimizado (n = 91)	p
Características basales previo inicio de TCZ			
Características generales			
Edad, años, media $\pm$ DE	68,9 $\pm$ 8,7	71,4 $\pm$ 8,5	0,125
Sexo, mujer/varón n (%)	32/10	68/24	0,779
Tiempo desde diagnóstico de ACG hasta inicio de TCZ (meses), mediana [IQR]	19,5 [7,75 -45]	10,5 [4 - 25]	0,047
Manifestaciones sistémicas			
Fiebre, n (%)	1 (2,4)	8 (8,7)	0,176
Síndrome constitucional, n (%)	11 (26,2)	19 (20,7)	0,476
PMR, n (%)	18 (42,9)	56 (60,9)	0,052
Manifestaciones isquémicas			
Afectación visual, n (%)	5 (11,9)	23 (25)	0,084
Cefalea, n (%)	26 (61,9)	42 (45,7)	0,081
Claudicación mandibular, n (%)	1 (2,4)	11 (12)	0,072
Reactantes de fase aguda			
VSG, mm/1 <sup>st</sup> hora, media (DE)	40 $\pm$ 32,9	41,2 $\pm$ 31,1	0,874
PCR, mg/dl, media (DE)	2,4 $\pm$ 3,9	3,8 $\pm$ 7	0,220
Hemoglobina, g/dl, media (DE)	12,3 $\pm$ 1,3	12,3 $\pm$ 1,5	0,838

Corticoides al inicio de TCZ			
Prednisona dosis mg/d, media (DE)	15,1 ± 11,1	25 ± 17,4	0,001
Vía de administración de TCZ			
IV/SC, n (%)	30 (71,4)/12 (28,6)	76 (82,6)/16 (17,4)	0,140
Tipo de tratamiento			
Monoterapia/Terapia combinada, n (%)	23 (54,8)/19 (45,2)	62 (67,4)/30 (32,6)	0,159
Seguimiento durante tratamiento con TCZ (meses), mediana [IQR]			
	24 [18-27]	6 [3-18]	0,000
Recaídas, n (%)	5 (11,6)	5 (5,5)	0,207
Remisión en la última consulta, n (%)	40 (93)	84 (92)	0,99
Efectos adversos graves, n (100 pacientes/año)	14 (32,6)	22 (24,2)	0,307
Infección grave, n (%)	6 (14)	10 (11)	0,878
Costo (media), euros por año			
IV	7 538,4	11 726,4	-
SC	7 329,0	11 726,4	-

Tabla 2

Dosis pre-optimización	Dosis optimización	Pacientes optimizados (n = 43)
162 mg/SC/semana	162 mg/SC/10 día	7
	162 mg/SC/2 semana	9
	4 mg/kg/4 semana	12
	4 mg/kg/8 semana	1
	6 mg/kg/4 semana	6
8 mg/kg/4 semana IV	6 mg/kg/5 semana	1
	6 mg/kg/6 semana	2
	7 mg/kg/4 semana	2
	8 mg/kg/5 semana	2
	8 mg/kg/6 semana	1

**Conclusiones:** Podemos concluir que una vez alcanzada la remisión clínica en pacientes con ACG en tratamiento con TCZ, la optimización del tratamiento se puede realizar de una forma segura y eficaz. De acuerdo con nuestra experiencia, la optimización de TCZ se puede realizar disminuyendo la dosis en la terapia IV o aumentando el intervalo entre las dosis en el caso de la terapia SC.