



RC047 - INFECCIONES GRAVES EN 134 PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES EN TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB. FRECUENCIA, TIPO Y FACTORES CLÍNICOS RELACIONADOS

M. Calderón Goercke¹, D. Prieto-Peña¹, S. Castañeda², C. Fernández-Díaz², C. Moriano³, E. Becerra-Fernández⁴, M. Revenga⁵, N. Álvarez-Rivas⁶, C. Galisteo⁷, Agueda Prior⁸, E. Galíndez-Agirregoikoa⁹, C. Hidalgo¹⁰, S. Manrique-Arija¹¹, E. de Miguel¹², E. Salgado-Pérez¹³, V. Aldasoro¹⁴, I. Villa¹⁵, S. Romero-Yuste¹⁶, J. Narváz¹⁷, C. Gómez-Arango¹⁸, E. Pérez-Pampín¹⁹, R. Melero²⁰, F. Sivera²¹, A. Olivé-Marqués⁸, M. Álvarez del Buergo²², L. Marena-Rojas²³, C. Fernández-López²⁴, F. Navarro²⁵, E. Raya²⁶, B. Arca²⁷, R. Solans-Laqué²⁸, A. Conesa²⁹, C. Vázquez³⁰, J.A. Román-Ivorra³¹, P. Lluch³², P. Vela³³, C. Torres-Martín³⁴, J.C. Nieto³⁵, C. Ordas-Calvo³⁶, C. Luna-Gómez³⁷, F.J. Toyos-Sáenz de Miera³⁸, N. Fernández-Llanio³⁹, A. García⁴⁰, J. Loricera¹, C. González-Vela¹, P. Vicente-Gómez¹, N. García Casteñedo², Á. García-Manzanares⁴, Salvador López⁴, N. Ortego²⁶, F. Ortiz-Sanjuán³¹, M. Corteguera³⁴, J.L. Hernández¹, M.Á. González-Gay¹ y R. Blanco¹

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

Resumen

Introducción: Las infecciones han sido descritas como el efecto adverso más frecuente secundario al tratamiento con tocilizumab (TCZ). En el estudio GiACTA, se observaron infecciones graves en el 7% (9,6/100 paciente-año) de los pacientes que recibieron TCZ semanal. Los ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA) se realizan bajo un diseño estricto, excluyendo pacientes de la práctica clínica habitual. Por lo tanto, los eventos adversos pueden subestimarse en los ECCA. En nuestra serie de práctica clínica se reportaron infecciones graves en el 11,9% (10,6/100 pacientes-año) de los pacientes.

Objetivos: Nuestro objetivo fue analizar la frecuencia, el tipo y factores clínicos relacionados con el desarrollo de infecciones en pacientes diagnosticados de ACG a lo largo del tratamiento con TCZ.

Métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico de 134 pacientes diagnosticados de ACG, todos ellos refractarios a terapia convencional, en tratamiento con TCZ. Infección grave se definió como una infección potencialmente mortal, que haya requerido hospitalización, uso de antibióticos por vía intravenosa o que haya producido una discapacidad permanente o significativa.

Resultados: Estudiamos 134 pacientes diagnosticados de ACG. 16 (11,9%, 10,6 paciente/año) pacientes desarrollaron infecciones graves durante el seguimiento. Las infecciones más frecuentes a lo largo del seguimiento fueron neumonía (n = 4), infección urinaria (n = 4) e infección por herpes zoster facial (n = 2). Las infecciones graves fueron más frecuentes en pacientes mayores ($74,3 \pm 9,6$ vs $72,9 \pm 8,7$), con una enfermedad de mayor tiempo de evolución (mediana 20 [4,3-45,6] vs 13 [5-29,3] meses), con mayor frecuencia de manifestaciones visuales (43,75% vs 17,8%) y dosis más altas de prednisona al inicio de TCZ ($30,4 \pm 15,5$ vs $21,1 \pm 16,1$ mg/día) (tabla). Al analizar la presencia de comorbilidades no observamos diferencias significativas entre ambos grupos. Trece de los 16 pacientes que sufrieron infecciones graves recibieron una dosis de prednisona mayor a 15 mg/día (16,3/100 paciente-año) comparado con 3 paciente en tratamiento con dosis menores a 15 mg/día de prednisona (4,2/100 paciente-año).

	Infecciones graves (n = 16)	No infecciones graves (n = 118)	p
Características basales previo inicio de TCZ			
Características generales			
Edad, años, media \pm DE	$74,3 \pm 9,6$	$72,9 \pm 8,7$	0,552
Sexo, mujer/varón n (%)	13/3	88/30	0,760
Tiempo desde diagnóstico de ACG hasta inicio de TCZ (meses), mediana [IQR]	20 [4,3-45,6]	13 [5-29,3]	0,604
Comorbilidades			
Hipertensión arterial, n (%)	9 (56)	86 (73)	0,551
Diabetes mellitus tipo 1 o 2, n (%)	3 (19)	39 (33)	0,677
Enfermedad renal crónica, n (%)	3 (19)	27 (23)	0,512
Manifestaciones clínicas de ACG			
PMR, n (%)	9 (56,25)	64 (54,2)	0,879
Aortitis, n (%)	5 (31,25)	53 (45)	0,301
Manifestaciones oculares, n (%)	7 (43,75)	21 (17,8)	0,017
Corticoides			
Prednisona mg/d, media (DE)	$30,4 \pm 15,5$	$21,1 \pm 16,1$	0,031

Conclusiones: La edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la afectación ocular y la dosis de glucocorticoide al inicio de TCZ, parecen ser factores clínicos relacionados con un aumento del riesgo de desarrollar infecciones graves a lo largo del tratamiento.