

## cartas al editor

# Por “Estudio multicéntrico no intervencional en pacientes con artritis reumatoidea tratados con tocilizumab”

Javier E. Rosa

Sección Reumatología, Servicio de Clínica Médica.  
Hospital Italiano de Buenos Aires.

### Estimado Editor:

Uno de los paradigmas en el tratamiento de la Artritis Reumatoidea (AR) ha sido la introducción de los agentes biológicos<sup>1</sup>. Los primeros disponibles fueron los inhibidores del TNF (iTNF); sin embargo, un 20 a un 40% de los pacientes tienen una respuesta parcial con el uso de estas drogas<sup>2</sup>. Desde el año 2010, tocilizumab (TCZ), un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de interleuquina (IL) 6, está disponible para su uso en AR en diferentes países del mundo. La efectividad clínica de TCZ fue demostrada como monoterapia y como terapia combinada con metotrexato (MTX); en pacientes no respondedores a drogas modificadoras de la enfermedad (DMARs) convencionales y a iTNF. Los ensayos clínicos randomizados tienen criterios de inclusión muy estrictos y tiempos cortos de seguimiento, dificultando la extrapolación a la práctica clínica habitual. El estudio de Montoya y cols. (*Revista Argentina de Reumatología* 2017; 28(3):23-28), a pesar del reducido número de pacientes estudiados, y el corto lapso de seguimiento, puede ser el puntapié inicial para mostrarnos datos de la vida real en un estudio observacional sobre adherencia, efectividad y seguridad del tratamiento con TCZ en diferentes centros de Argentina. Hay evidencia de caída en la adherencia al tratamiento más allá de los 6 meses, como se demostró en un estudio sueco (79, 64 y 50% a 6 meses, 1 y 2 años, respectivamente)<sup>1</sup>.

Uno de los motivos de elección de TCZ como primera línea ante la falla de DMARs convencionales, es la presencia de comorbilidades, tales como la enfermedad pulmonar intersticial y el cáncer<sup>3</sup>. Los autores mencionan algunas comorbilidades, pero hubiera sido interesante analizar si la elección del tratamiento podría haber estado influenciada por la presencia de alguna de ellas. Los datos publicados con pacientes de la vida real, tratados con TCZ, mostraron porcentajes de remisión de la enfermedad por DAS28, en un rango que va del 39 al 55%. Las tasas de respuesta a TCZ podría estar sobreestimada cuando utilizamos DAS28, al incluir marcadores de inflamación (eritrosedimentación y proteína C reactiva), y esto se debe al mecanismo de acción sobre IL-6. El descenso en los reactantes con TCZ podría persuadir al reumatólogo a continuar con la droga, a pesar de que no mejores los recuentos articulares. Montoya y cols. establecieron el DAS28 basal con alto grado de actividad, pero los datos fueron incompletos durante el seguimiento. Ellos utilizaron el CDAI,

como está recomendado en el monitoreo de tratamiento con TCZ; sin embargo, no mencionaron el porcentaje de remisión con este score compuesto en las distintas etapas del estudio. Se describen mayores porcentajes de remisión en pacientes tratados con TCZ, comparados con los iTNF, sobre todo cuando se utiliza como droga de primera línea<sup>4</sup>. Un dato estadístico útil de este estudio multicéntrico hubiera sido el análisis de la respuesta clínica del TCZ, comparando los grupos no respondedores a DMARs convencionales vs. los no respondedores a agentes biológicos; y adicionalmente, si hubo alguna diferencia entre el uso de monoterapia vs. terapia combinada. Existen en la literatura escasos datos sobre predictores de respuesta a TCZ<sup>1</sup>. En el estudio en cuestión no se analizó esta situación, aunque podría ser un objetivo interesante por develar, si se tienen los datos basales de los reactantes de fase aguda, HAQ, exposición previa a los iTNF y otras variables que demostraron tener un valor predictivo. Finalmente, y como fortaleza del estudio, los datos de adherencia, eficacia y seguridad fueron similares a los ensayos clínicos publicados.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Forsblad-d'Elia H, Bengtsson K, Kristensen LE, Jacobsson LT. Drug adherence, response and predictors thereof for tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis: results from the Swedish biologics register. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(7):1186-1193.
2. Al-Shakarchi I, Gullick NJ, Scott DL. Current perspectives on tocilizumab for the treatment of rheumatoid arthritis: a review. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:653-666.
3. Kihara M, Davies R, Kearsley-Fleet L, et al. Use and effectiveness of tocilizumab among patients with rheumatoid arthritis: an observational study from the British Society for Rheumatology Biologics Register for rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2017;36(2):241-250.
4. Romao VC, Santos MJ, Polido-Pereira J, et al. Comparative Effectiveness of Tocilizumab and TNF Inhibitors in Rheumatoid Arthritis Patients: Data from the Rheumatic Diseases Portuguese Register, Reuma.pt. *Biomed Res Int*. 2015;2015:279890.