

¿Aumentan los fármacos anti-TNF α la incidencia de los tumores malignos?

Es una frecuente pregunta que se plantean muchos enfermos con espondiloartritis a los que se le ha prescrito un fármaco biológico anti-TNF α . De hecho, el nombre de la citocina proinflamatoria TNF (“tumoral necrosis factor”) hace referencia a una de sus primeras funciones descubiertas: la inducción de muerte programada en las células tumorales. Factor de necrosis tumoral (TNF) es una citocina implicada en la activación de la reacción de fase aguda frente a infecciones por virus, bacterias y hongos. Es producida por macrófagos activados (una de las células más importantes del sistema inmunitario) pero también por otros muchos grupos celulares como monocitos, linfocitos T, polimorfonucleares e incluso células de distintos tejidos como fibroblastos, células epiteliales, células musculares lisas y queratinocitos (células de la piel). Dada la complejidad y variedad de las funciones fisiológicas del TNF, del que existen varios subtipos y diversos modelos de receptor celular a los que puede unirse para desencadenar sus acciones fisiológicas o, cuando hay un exceso, patológicas. Así, en muchas enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas se ha hallado un exceso de TNF α y la inhibición de esta citocina proinflamatoria da lugar a una mejoría significativa en la actividad de la enfermedad. Las espondiloartritis y la artritis reumatoide son dos de las entidades en las que los fármacos bloqueadores del TNF α se prescriben con mayor frecuencia. Es lógico pensar que, al bloquear esta citocina también se podría estar interfiriendo con los mecanismos de defensa frente a las infecciones y los tumores.

Se han publicado varios artículos revisando amplias bases de datos que ponen de manifiesto que, frente a lo que cabría suponer “a priori,” prácticamente ningún tumor maligno tiene mayor incidencia en los pacientes tratados con anti-TNF α y, además, tampoco hay evidencia de que, cuando se diagnostica el cáncer, éste tenga mayor agresividad o peor evolución respecto a los no tratados con anti-TNF α . Estos hallazgos han sido bastante uniformes, tanto en pacientes con artritis reumatoide como con espondiloartritis. Se encontró mayor predisposición a los tumores malignos en pacientes de edad avanzada, afectados por artritis reumatoide, tratados simultáneamente con corticoides o metotrexato o ambos y en quienes padecían enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Hasta 2011 y respecto a la espondilitis anquilosante, 16 de los 761 pacientes expuestos a anti-TNF α e incluidos en la base de datos de BIOBADASER habían desarrollado cáncer. Comparándolo con los no expuestos a estos medicamentos, supuso una tasa de 0,91, es decir, un 9% inferior a la de los espondilíticos no tratados con anti-TNF α .

Se ha llamado particularmente la atención sobre los tumores de piel, sobre todo el melanoma, para el que sí se ha objetivado mayor prevalencia en tratados con anti-TNF α . Se recomienda una buena protección solar (factores siempre superiores a 30) y, como la exposición al

sol es el mecanismo más importante de síntesis de la vitamina D, deberá plantearse el aporte suplementario de esta vitamina.

Referencias:

Pauline Raaschou, Julia F. Simard, Martin Neovius, and Johan Askling for the Anti-Rheumatic Therapy in Sweden Study Group. **Does Cancer That Occurs During or After Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy Have a Worse prognosis?**. A National Assessment of Overall and Site-Specific Cancer Survival in Rheumatoid Arthritis Patients Treated With Biologic Agents. *Arthritis & Rheumatism* 2011; 63: 1812–1822.

Loreto Carmona, Lydia Abasolo, Miguel A. Descalzo, Beatriz Pérez-Zafrilla, Agustí Sellas, Francisco de Abajo, Juan J. Gomez-Reino, BIOBADASER StudyGroup and EMECAR Study Group. **Cancer in Patients with Rheumatic Diseases Exposed to TNF Antagonists**. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 41:71-80.

Dejan Micic et al. Risk of Cancer Recurrence Among Individuals Exposed to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Clin Gastroenterol*. 2019 Jan; 53(1): e1–e11. doi: 10.1097/MCG.0000000000000865.

Wang J-L et al. Risk of non-melanoma skin cancer for rheumatoid arthritis patients receiving TNF antagonist: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2019. doi:10.1007/s10067-019-04865-y.

A 28 de diciembre de 2019

Fdo. Dr. Norberto Gómez Rodríguez
Reumatólogo Col 363603827