

## REVISIÓN

# Uso de fármacos biológicos en dermatosis fuera de la indicación aprobada. Segunda parte: etanercept, efalizumab, alefacept, rituximab, daclizumab, basiliximab, omalizumab y cetuximab

G. Guhl, B. Díaz-Ley y J. Fernández-Herrera

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

**Resumen.** En los últimos años han aparecido una serie de nuevos fármacos desarrollados por biología molecular. Estos medicamentos actúan bloqueando moléculas específicas del sistema inmunológico y se desarrollan para actuar sobre dianas específicas que tienen un papel importante en la fisiopatología de determinadas enfermedades para cuyo tratamiento son aprobadas. Con el tiempo se ha ido adquiriendo experiencia con estos medicamentos en el tratamiento de dermatosis para las que no han sido diseñados, pero para las que, por compartir un mismo mecanismo fisiopatológico, pueden ser útiles. El empleo de estos medicamentos en el tratamiento de casos difíciles de numerosas enfermedades dermatológicas para las cuales no están aprobados es creciente. Esta segunda parte de la revisión analiza el uso, fuera de indicación, en el tratamiento de la dermatosis de los siguientes fármacos biológicos: etanercept, efalizumab, alefacept, rituximab, daclizumab, basiliximab, omalizumab y cetuximab.

Palabras clave: biológicos, dermatosis, fuera de indicación.

## OFF-LABEL USE OF BIOLOGIC AGENTS IN THE TREATMENT OF DERMATOSIS, PART 2: ETANERCEPT, EFALIZUMAB, ALEFACEPT, RITUXIMAB, DACLIZUMAB, BASILIXIMAB, OMALIZUMAB, AND CETUXIMAB

**Abstract.** In recent years, a series of new drugs have been developed through the application of molecular biology. These drugs act by blocking specific molecules of the immune system and have been developed to act on specific targets that play an important role in the pathophysiology of the diseases in which their therapeutic use has now been approved. Over time, experience has been accumulated in the use of these drugs in the treatment of skin diseases for which they have not been approved but in which the pathophysiology suggests that they could also be effective. The use of these drugs is increasing in difficult-to-treat cases of skin diseases for which the drugs are not approved. The second part of this review of off-label use of biologic agents in dermatology considers the use of etanercept, efalizumab, alefacept, rituximab, basiliximab, omalizumab, and cetuximab.

Key words: biologic agents, dermatosis, off-label use.

## Introducción

En los últimos años, numerosos fármacos biológicos han ido apareciendo en el mercado. Estos fármacos se definen como proteínas derivadas de seres vivos (sean animales, microor-

ganismos o seres humanos) que se emplean en la prevención, tratamiento o curación de diferentes enfermedades. En la primera parte de la presente revisión se revisaron dos anticuerpos monoclonales dirigidos contra el factor de necrosis tumoral (TNF). En esta segunda parte se revisará otro fármaco que actúa disminuyendo el efecto del TNF (etanercept), un inhibidor del LFA-1 (efalizumab), un inhibidor del LFA 3 (alefacept), un anticuerpo antirreceptor CD20 (rituximab), un anticuerpo antiinmunoglobulina E (IgE) (omalizumab), dos anticuerpos frente al receptor de la interleuquina 2 (daclizumab y basiliximab) y un anticuerpo anti-receptor del factor de crecimiento epidérmico (cetuximab).

Correspondencia:  
Guillermo Guhl Millán.  
Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario de la Princesa.  
Diego de León, 62. 28006 Madrid. España.  
guhl@aedv.es

Aceptado el 26 de julio de 2007.

Estos fármacos se han utilizado en numerosas dermatosis sin aprobación en base a su mecanismo fisiopatológico, habiéndose publicado diferentes revisiones de estos usos con anterioridad<sup>1-7</sup>. En casos de dermatosis con mala evolución a pesar de los tratamientos convencionales se recurre con frecuencia a los nuevos medicamentos biológicos que en ocasiones son de gran utilidad. Este hecho hace que se publiquen incesantemente nuevos artículos describiendo la efectividad en diferentes enfermedades de difícil control. La presente revisión recopila las publicaciones existentes en este momento, aunque es posible que cuando se publique hayan aparecido numerosas publicaciones nuevas al respecto.

## Etanercept

Es una proteína de fusión completamente humana compuesta por la porción extracelular del receptor de tipo 2 del TNF asociada a la porción constante de la IgG1<sup>8</sup>. Se une exclusivamente al TNF alfa soluble, evitando que éste se una a sus receptores. Etanercept, a diferencia de infliximab, no fija complemento. Fue el primer fármaco biológico aprobado para la psoriasis y la artritis psoriásica (psoriasis en placas moderada/severa en pacientes que hayan experimentado una falta de respuesta, intolerancia o que presenten contraindicación para las terapias sistémicas tradicionales). Además está aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil y espondilitis anquilopoyética<sup>9-12</sup>.

## Posología

La dosis habitual es de 50 mg por vía subcutánea dos veces en semana que pueden reducirse posteriormente a 25 mg dos veces en semana.

La formación de anticuerpos anti-etanercept ocurre en menos del 10% de los pacientes y no implica un descenso de su eficacia.

## Efectos secundarios

Es un fármaco generalmente bien tolerado. Las reacciones cutáneas en el punto de inyección son el efecto adverso más frecuente, apareciendo en el 40% de los pacientes tratados.

Al igual que otras moléculas que bloquean la acción de la citoquina, el TNF se ha asociado al tratamiento con etanercept el desarrollo de infecciones, especialmente aquellas en las que la formación de granulomas supone la principal defensa. Se ha documentado una mayor tasa de tuberculosis entre los paciente que reciben estos fármacos respecto a la población general<sup>13</sup>. Además se han comunicado casos

de linfomas asociados al tratamiento con este fármaco, cuya relación con el mismo o con la inmunosupresión asociada que suelen presentar estos pacientes está por dilucidar<sup>14</sup>.

## Contraindicaciones

Alergia a etanercept o a cualquiera de sus componentes. También, presentar cualquier infección activa.

## Usos en dermatosis fuera de indicación (tabla 1)

### Colagenosis

**Lupus eritematoso.** Aunque es bien conocido el posible efecto inductor de lupus eritematoso en pacientes tratados con etanercept<sup>15-26</sup> se han descrito los casos de dos pacientes con lupus eritematoso subagudo que han respondido a esta medicación. Norman et al<sup>27</sup> publican el caso de una mujer de 42 años con una erupción clínica e histológicamente compatible con lupus eritematoso subagudo localizada en áreas fotoexpuestas, además de polimiositis. Fue tratada con metotrexato, hidroxiclороquina y prednisona sin control de las lesiones. Al añadir etanercept a una dosis de 25 mg dos veces en semana, las lesiones de lupus fueron lentamente desapareciendo, por lo que se pudo suspender el antipalúdico y reducir la dosis del corticoide. Además, Fautrel et al<sup>28</sup> publican el caso de una mujer de 65 años diagnosticada de artritis reumatoide y lupus eritematoso subagudo que fue tratada, para su artritis reumatoide, con etanercept y paralelamente a la mejoría de su artritis reumatoide experimentó una desaparición completa de las lesiones de lupus eritematoso.

**Dermatomiositis.** Existen varias descripciones del posible efecto terapéutico de etanercept en pacientes afectados de dermatomiositis (DM)<sup>27,29,30</sup>. En una serie de 8 pacientes con DM/polimiositis tratados con etanercept (6), infliximab (1) o ambos (1) 6 de ellos obtuvieron mejoría<sup>30</sup>. En otra paciente de 42 años con DM refractaria a tratamiento con metotrexato, hidroxiclороquina y micofenolato y con mala tolerancia a los corticoides orales se asoció metotrexato con etanercept a dosis de 25 mg dos veces a la semana con respuesta excelente a las 24 semanas de tratamiento, con mejoría tanto de los síntomas cutáneos como de los musculares<sup>27</sup>.

Paradójicamente, Iannone<sup>31</sup> describe una serie de 5 pacientes tratados con etanercept con empeoramiento de la enfermedad en todos ellos.

**Esclerodermia.** En un estudio piloto preliminar que incluía a 10 pacientes con esclerodermia sistémica se instauró tratamiento con etanercept a una dosis de 25 mg dos ve-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3181794>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3181794>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)