



Tratamientos biológicos en enfermedades reumatológicas y autoinmunes sistémicas

A. Turrión Nieves^a, R. Martín Holguera^b, A. Sánchez Atrio^a, M.L. Romero Bogado^a y M. Álvarez de Mon Soto^a

^aServicio de Enfermedades del Sistema Inmune-Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares. Alcalá de Henares. Madrid. España. ²Centro Médico Arganda. Arganda del Rey. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Tratamiento antiinterleucinas
- Tratamientos biológicos
- Fármacos anti-TNF
- Anticuerpos monoclonales

Keywords:

- Anti Interleukin therapy
- Biological therapy
- Anti-TNF therapy
- Monoclonal antibodies

Resumen

Los tratamientos biológicos constituyen un importante avance en el pronóstico clínico de las enfermedades reumatológicas y autoinmunes sistémicas. Los fármacos anti-TNF son los primeros que se desarrollaron para la artritis reumatoide (AR). Se han aprobado otras indicaciones para otras formas de enfermedad distintas a la AR. El conocimiento de la implicación patogénica de las distintas citoquinas ha llevado al desarrollo de fármacos dirigidos específicamente frente a esas moléculas (IL-6, IL-12/23, bly, IL-17...). En esta actualización se revisarán los fármacos de producción biotecnológica (biológicos), sus principales indicaciones, criterios de respuesta, uso fuera de guía clínica, sus contraindicaciones, dosis, vía de administración farmacocinética y efectos adversos, así como las peculiaridades en el manejo clínico. Las inmunoglobulinas, aunque no se obtengan por técnicas de biología molecular, en ocasiones son útiles como complemento terapéutico de algunas formas de enfermedad. Comentaremos la irrupción de los biosimilares en el mercado farmacológico que probablemente mejoren la eficiencia en el manejo de estas enfermedades.

Abstract

Biological treatments for systemic rheumatic and autoimmune diseases

Biological treatments are an important advance clinical prognosis of systemic rheumatic and autoimmune diseases. Anti-TNF drugs are the first to be developed and approved for other indications different from other forms of rheumatoid arthritis disease. Knowledge of the pathogenic involvement of various cytokines has led to the development of drugs specifically directed against these molecules (IL-6, IL-12/23, BLYS, IL-17...). This update biotech drugs production (biological), its main indications, response criteria, use outside of clinical guidelines, contraindications, dosage, route of pharmacokinetics and major adverse effects and peculiarities in the clinical management board is reviewed. Immunoglobulins but not obtained by molecular biology techniques are sometimes useful as therapeutic supplement some forms of disease. Discuss the emergence of biosimilars in the drug market are likely to improve the efficiency in the management of these diseases.

Introducción

Los avances en el campo de la biología molecular han permitido la incorporación de tratamientos con fármacos biológicos en el arsenal terapéutico. Constituyen actualmente estos medicamentos un incuestionable valor en la mejora del manejo de muchas enfermedades autoinmunes sistémicas.

Los fármacos biológicos son proteínas producidas por técnicas de ADN recombinante cuyas dianas específicas son citoquinas que median en los procesos inflamatorios autoinmunes, los receptores de dichas citoquinas, moléculas coestimuladoras de células o factores de supervivencia celulares. Al bloquearse estos mediadores se inhibe su función o señalización en el proceso inflamatorio. Son proteínas que se administran por vía parenteral. Los efectos adversos que pueden presentar los pacientes, al afectar a la respuesta inflamatoria, predisponen a una respuesta no adecuada frente a algunos tipos de infecciones. La pérdida de eficacia de estos fármacos vendrá determinada por las características específicas de inmunogenicidad propia de cada molécula y en algunos casos a la diferente idiosincrasia del paciente.

La nomenclatura estandarizada en la denominación de ayuda a describir el tipo de molécula del que se trata, si su origen es quimérico, humanizado y la diana terapéutica frente a la que se dirige. Así pues, la primera sílaba con la que se nombra es variable según decida el laboratorio productor del fármaco. La segunda sílaba indica la diana frente a la que se dirige la proteína (-li = sistema inmune, -osu = hueso, -tu = tumor, -Kin = interleuquina). La tercera sílaba explica el origen de la molécula, así: -x(i) = quimérico, -z(u) = humanizado, -(m/h)u = humano, -o = ratón. La última sílaba expresa el tipo de molécula de que se trata (-mab = Ac monoclonal, -cept = proteína de fusión, -ra = antagonista de receptor). Por ejemplo: Ri-tu-xi-mab = Ac monoclonal quimérico frente a tumores; Certo-li-zu-mab: Ac monoclonal quimérico humanizado frente al sistema inmune (fig. 1).

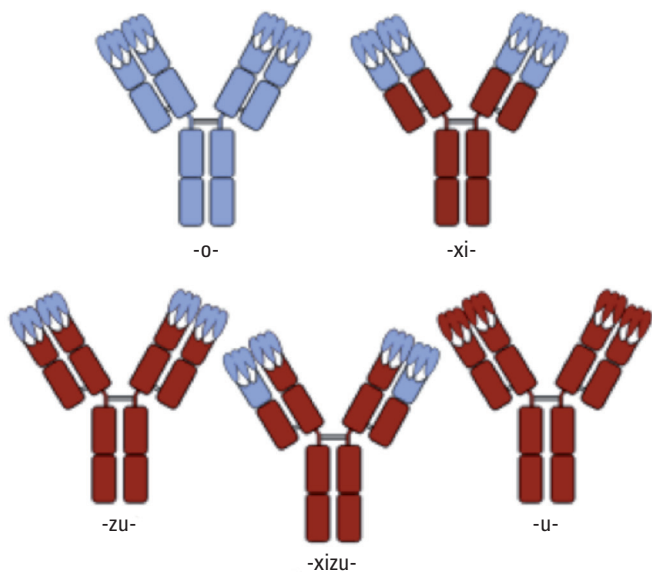


Fig. 1. Esquema de anticuerpos monoclonales: los dominios variables son los fragmentos en la parte superior de cada anticuerpo. La porción humana está coloreada en marrón, en azul los procedentes de ratón.

La utilización inicialmente de los fármacos antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF) en la artritis reumatoide (AR) se establece como un paso importantísimo en el control de esta y otras enfermedades cuya manifestación fundamental es la afectación osteoarticular. En un estudio reciente¹ demuestran que los pacientes tratados con anti-TNF, rituximab o cualquier otro biológico y controlados tienen menos mortalidad que la población general, en cambio en los pacientes cuyo DAS28 > 5,1 se estima que tienen una mortalidad aproximadamente cinco veces más elevada que el resto de sujetos.

Aun no existiendo actualmente tratamiento curativo de estas patologías, los pacientes pueden con ayuda de tratamientos biológicos quedar libres de síntomas e incluso llegar a detenerse la progresión radiográfica de la enfermedad. La mayor limitación de la utilización de estas terapias es su elevado coste y el desconocimiento a muy largo plazo de sus posibles efectos secundarios.

Una vez que se ha planteado la necesidad de iniciar tratamiento con terapia biológica, entra en consideración qué fármaco se debe elegir. Muy pocos estudios comparan fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) biológicos entre sí, solo dos de forma estricta que son el ADACTA² que compara adalimumab con tozilizumab, siendo superior tozilizumab, aunque con mayor tasa de neutropenias y el AMPLE³ entre adalimumab y abatacept, ambos con metotrexate, se demuestra una eficacia clínica similar entre ambos, con menor tasa de efectos adversos en el grupo de abatacept.

Existen metaanálisis que ayudan a decidir qué anti-TNF utilizar, ya que comparan los distintos estudios existentes en el tratamiento con biológicos en la AR. Pero no son ensayos comparativos entre fármacos, por lo que deben ser interpretados con cautela⁴.

Se considera candidato a terapia biológica al paciente que habiendo estado en tratamiento con al menos un FAME relevante, preferiblemente metotrexato o leflunomida, en monoterapia o combinación y en dosis adecuadas, no ha conseguido el objetivo terapéutico. Aunque existen estudios que apoyan la utilización de algunos de los fármacos biológicos en monoterapia, siendo tozilizumab⁵ el único biológico que ha demostrado superioridad clínica al compararlo frente a metotrexato, en la mayoría de las ocasiones los pacientes se encuentran a la vez en tratamiento con la proteína biológica y el FAME sintético⁶.

Cuando se utilizan estos fármacos es necesario un control analítico pretratamiento específico que reseñaremos en esta revisión y una vez iniciado el tratamiento se plantearán los controles específicos expuestos en la tabla 1 a seguir, hemos de recordar que al estar en muchas ocasiones en tratamiento también con FAME sintéticos se deberá realizar además la vigilancia estipulada para estos.

Criterios de respuesta

El objetivo del tratamiento en las enfermedades autoinmunes sistémicas, en general, es obtener la remisión de la misma para evitar los daños permanentes y las discapacidades, o alcanzar el estado de baja actividad inflamatoria de la enfermedad.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3805285>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3805285>

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