

PRÓLOGO: efalizumab

F. Vanaclocha Sebastián

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Dos años y medio después de la aceptación en España de efalizumab en el tratamiento de la psoriasis se nos plantean unas consideraciones sobre una mejor comprensión de su mecanismo de acción, su eficacia a corto y largo plazo y sus efectos secundarios.

En esta monografía pretendemos ofrecer a los dermatólogos una revisión de los ensayos clínicos que llevaron a su aprobación, de las posteriores evidencias que se han ido acumulando y de las experiencias de nuestros dermatólogos.

Creo que aún no estamos en disposición de ofrecer unas guías simplificadas de manejo de los pacientes con psoriasis severa, no ya sólo con efalizumab, sino con el resto de los biológicos o incluso con todos los medicamentos sistémicos. Pero de los múltiples ensayos clínicos de efalizumab en la psoriasis se extraen unas líneas bastante claras de su manejo.

Efalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe múltiples pasos implicados en la patogenia de la psoriasis mediados por las células T. Varios ensayos clínicos de 3 meses de duración demostraron la eficacia, la seguridad y la mejoría de la calidad de vida de los pacientes con psoriasis moderada-severa. Cuando el tratamiento con efalizumab se prolongó hasta los 6 meses, no se detectaron incrementos de las tasas de efectos secundarios ni evidencias de toxicidad acumulada o de daño específico de un órgano.

El mantenimiento de la eficacia se demostró, además, en algunos pacientes cuyo tratamiento se prolongó hasta 27 y 36 meses en un estudio abierto en fase III. Más aún, algunos pacientes cuya enfermedad respondió favorablemente experimentaron un aumento del aclaramiento de su enfermedad. De hecho, muchos pacientes con psoriasis que son tratados con efalizumab experimentan una rápida mejoría de sus síntomas en las primeras 2-4 semanas, mejoría que se amplía si se prolonga el tratamiento.

Los ensayos clínicos también han demostrado que un nuevo tratamiento en aquellos pacientes que previamente habían respondido a efalizumab produce los mismos resultados en cuanto a eficacia y perfil de seguridad. No se detectó inmunotolerancia.

Un tema que nos ha llamado la atención a los dermatólogos y que nos preocupó fue el de los rebotes y empeoramientos de la psoriasis durante el tratamiento con efalizumab. De hecho, una minoría de pacientes pueden experimentar exacerbaciones durante el tratamiento y rebotes tras su suspensión, efectos que no se incrementan con su administración mantenida a largo plazo. Estos fenómenos pueden minimizarse con su conocimiento por parte del médico y con su explicación al paciente, de forma que se pueda predecir y manejar si se siguen unas guías apropiadas.

De todos los ensayos clínicos se extrae una información muy válida que puede servirnos como base para el tratamiento de la psoriasis con efalizumab. Aquellos pacientes con una buena eficacia y tolerancia durante los primeros tres meses de tratamiento pueden continuarlo. Los que han obtenido una respuesta muy satisfactoria pueden suspender el tratamiento, y reiniciarlo si se precisa en un futuro.

Los biológicos han supuesto una revolución para el tratamiento de la psoriasis, no sólo debido a su ausencia de toxicidad específica de órgano, sino también por un nuevo concepto en la patogenia de esta enfermedad. Entre ellos, efalizumab se perfila como un medicamento que puede ser usado durante largos períodos de tiempo.

En sus indicaciones y usos hay que ser estrictos y seguir las regulaciones que marca su ficha técnica, recomendando para su uso en aquellas indicaciones no aprobadas la vía del uso compasivo.

Conflicto de intereses

El Dr. F. Vanaclocha declara ser miembro del *Advisory Board* de Schering-Plough. Declara haber participado en charlas patrocinadas por Schering-Plough. Declara haber participado en ensayos clínicos para Schering-Plough, Wyeth, Merck Serono, Novartis y Abbott.