

Estudio retrospectivo del uso de etanercept en psoriasis en población anciana

Retrospective study of etanercept use in elderly people with psoriasis

Sr. Editor:

Etanercept es una proteína de fusión recombinante y dimérica, constituida por la unión de dos receptores solubles (p75) del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y la fracción Fc de la inmunoglobulina G1 (IgG1) humana. Dentro de los usos aprobados por la FDA y la Agencia Europea del Medicamento se incluyen el tratamiento de la artritis reumatoide moderada y grave, la artritis reumatoide juvenil, la espondilitis anquilopoyética, la artritis psoriásica y la psoriasis moderada y grave¹.

Su mecanismo de acción, a grandes rasgos, se caracteriza por unirse de forma competitiva y reversible tanto al TNF α circulante como al unido a membrana, e impide la interacción con sus receptores en las células efectoras del sistema inmunitario sin producir su destrucción.

El etanercept está indicado en pacientes con psoriasis moderada-grave (PASI [*psoriasis activity skin index*] > 10 y BSA [*body surface area* 'área de superficie corporal'] > 10%), candidatos a tratamiento sistémico convencional (acitretín, ciclosporina o metotrexato) o fototerapia (ultravioleta B [UVB] o psoraleno más ultravioleta A [PUVA]), que no han respondido a ellos o en los que su uso está contraindicado². El PASI es una medida de la severidad de la psoriasis que engloba tres parámetros clínicos: eritema, infiltración y descamación, ponderado por área corporal y puntuado de 0 a 72, y el BSA es un marcador de superficie corporal afectada basada en la regla de los 9 de Wallace que comúnmente se utiliza para el cálculo de la superficie corporal afectada en la valoración objetiva de quemados. Antes de comenzar el tratamiento con etanercept, siempre se debe descartar la existencia de infecciones concomitantes, en especial tuberculosis, neoplasias en los últimos 5 años y esclerosis múltiple.

Previo a su utilización, se requiere una historia clínica exhaustiva, una analítica de sangre con serologías para virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), una prueba de tuberculina y una radiografía de tórax³. La mayoría de los documentos de consenso actuales abogan por una dosis de inducción de 50 mg subcutánea, dos veces a la semana durante los primeros 3 meses, seguida de 50 mg semanales de mantenimiento, ya que es una pauta más efectiva y actúa con mayor rapidez, aunque en un ensayo clínico reciente se han obtenido muy buenos resultados con la dosis de 50 mg semanales desde el comienzo del tratamiento⁴, dosificación que ya se venía utilizando en todas las indicaciones reumatológicas.

Hemos realizado una revisión retrospectiva de los pacientes mayores de 65 años tratados con etanercept 50 mg/semana en terapia continua durante un período de 2 años, recogiendo las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución de su psoriasis, tratamientos previos, patologías concomitantes, PASI inicial, PASI a los 2 años, BSA inicial y BSA a los 2 años. Se recogieron asimismo los efectos secundarios durante el tratamiento y se practicaron controles analíticos cada 3 meses de manera independiente al screening previamente mencionado. La situación cognitiva y funcional de nuestros pacientes era óptima, sin alteración en su actividad y funcionalidad diaria, por lo que no consideramos oportuno una escala estandarizada para el tratamiento objeto de nuestro estudio. No necesitaban asistencia complementaria ni presentaban ninguna situación de dependencia física.

Los resultados de nuestra serie se exponen en las tablas 1 y 2. Los efectos secundarios que experimentaron nuestros pacientes se limitaron a los efectos secundarios tópicos más frecuentes y referidos en la literatura médica: reacciones cutáneas en los puntos de inyección, en forma de eritema, edema y prurito, las cuales se observaron en 2 de nuestros 7 pacientes. No se detectaron efectos secundarios sistémicos de interés.

La introducción en los últimos años de los agentes biológicos ha representado un salto cualitativo, desde un punto de vista teórico y práctico, en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. Todavía estamos en un momento importante de evaluación

Tabla 1
Características epidemiológicas básicas de nuestra población

	Edad	Sexo	Tiempo de evolución (años)	Tratamientos previos
1	65	V	20	
2	67	M	15	Tópico, metotrexate
3	71	V	3	Tópico, metotrexate, ciclosporina
4	75	V	40	Tópico, metotrexate, acitretin
5	67	M	13	Acitretin, metotrexate, ciclosporina
6	68	M	25	Metotrexate, ciclosporina
7	73	V	4	tópico, Metotrexate, ciclosporina

M: mujer; V: varón.

Tabla 2
Características evolutivas de la psoriasis en el período de 2 años

	Patología concomitante	PASI inicial	PASI 2 años	BSA inicial	BSA 2 años
1	HTA, DMID, hipotiroidismo, dislipemia	15,7	1,3	37%	1%
2	Dislipemia, artropatía psoriásica	22,3	0,7	57%	< 1%
3	HTA, DMNID, hipotiroidismo	12,7	2,1	36%	2%
4	DMNID, síndrome ansioso-depresivo, artropatía psoriásica	18,9	1,5	46%	1%
5	HTA, dislipemia	18,3	0,7	45%	< 1%
6	Síndrome ansioso-depresivo	23,2	0,8	50%	< 1%
7	HTA, hipertrofia benigna de próstata	11,3	1,1	35%	1,5%

BSA: *body surface area* 'área de superficie corporal afectada'; DMID: diabetes mellitus insulinodependiente; DMNID: diabetes mellitus no insulinodependiente; HTA: hipertensión arterial; PASI: *psoriasis activity skin index* (índice de gravedad de psoriasis que mide el eritema, infiltración y descamación por área corporal).

referente al hecho de si los nuevos agentes biológicos ofrecen una perspectiva razonable para los grupos de pacientes habitualmente huérfanos de posibilidades terapéuticas por edad, antecedentes o peculiaridades clínicas⁵. En este sentido, puede afirmarse que la experiencia es más bien escasa en los ancianos, poco representados en los ensayos clínicos y en los que efectos secundarios normalmente moderados pueden ser de graves consecuencias. Los cambios fisiológicos que acompañan al envejecimiento afectan a la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de los medicamentos. Los efectos de los cambios relacionados con la edad en la farmacocinética son variables y difíciles de predecir debido a que pueden deberse únicamente a la edad o, lo que es mucho más frecuente, a la combinación de edad, enfermedades crónicas, múltiples medicamentos, mala nutrición y problemas motores o cognitivos⁶. Por eso nos planteamos recoger una serie de los pacientes ancianos, objeto de tratamiento con etanercept (fármaco con el que disponíamos de una experiencia más dilatada en nuestra unidad) durante un período de tiempo de seguimiento razonable (2 años), recogiendo las variables indispensables pero sencillas al mismo tiempo, y valorar la eficacia y la seguridad de esta terapia en nuestra práctica clínica diaria, al igual que ya lo habían realizado, pero considerando todos los grupos de edad en su conjunto, otros autores⁷.

Nuestros resultados, aun teniendo en cuenta el tamaño de nuestra serie, son francamente satisfactorios. Ninguno de los pacientes ha abandonado el tratamiento en este período. No se han detectado efectos secundarios graves, probablemente por el hecho de que, a pesar de las comorbilidades que experimentan los pacientes afectos de psoriasis moderada-grave, su estado de salud general suele ser francamente notable si lo comparamos con otras patologías digestivas o reumatólogicas susceptibles de terapia biológica (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.). Todos los pacientes han alcanzado una mejoría superior al 75% en PASI y BSA si consideramos los parámetros iniciales evaluados, dato que se utiliza comúnmente como marcador de eficacia en los diferentes ensayos clínicos (PASI 75). Y finalmente, ello ha redundado en una mejoría en la calidad de vida de nuestros pacientes a pesar de que no lo hemos podido objetivar mediante la medida de ningún cuestionario genérico (DLQI [dermatology life quality index]) ni específico de calidad de vida.

En virtud de los datos encontrados, pensamos que es necesario ahondar en el estudio de los perfiles de eficacia y seguridad de las terapias biológicas en la población anciana, dados los buenos resultados obtenidos, en nuestro caso, con etanercept y las peculiaridades fisiológicas y terapéuticas de este grupo etario.

Bibliografía

- Puig L, Carrascosa JM, Daudén E, Sánchez-Carazo JL, Ferrández C, Sánchez-Regaña M, et al., Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of moderate-to-severe psoriasis with biologic agents. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:386-413.
- Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrández C, Hernanz JM, et al., en representación del Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis. Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology]. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:277-86.
- Romero Maté A, García Donoso C, Córdoba Guijarro S. Efficacy and safety of etanercept in psoriasis/psoriatic arthritis: An updated review. *Am J Clin Dermatol.* 2007;8:143-55.
- Van de Kerkhof PC, Segal S, Lahfa M, Luger TA, Karolyi Z, Kaszuba A, et al. Once weekly administration of etanercept 50 mg is efficacious and well tolerated in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: A randomized controlled trial with open-label extension. *Br J Dermatol.* 2008;159:1177-85.
- Langley RG, Ho V, Lynde C, Papp KA, Poulin Y, Shear N, et al. Recommendations for incorporating biologicals into management of moderate to severe plaque psoriasis: Individualized patient approaches. *J Cutan Med Surg.* 2006;9:18-25.
- Tuneu A, Tuneu L. Tratamientos sistémicos en el anciano. *Piel.* 2007;22:151-6.
- Ahmad K, Rogers S. Two years of experience with etanercept in recalcitrant psoriasis. *Br J Dermatol.* 2007;156:1010-4.

Ricardo Ruiz-Villaverde ^{a,*}, Daniel Sanchez-Cano ^b y Gracia María Abalos-Medina ^c

^a Unidad de Dermatología, Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén, Jaén, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Granada, Granada, España

^c Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Granada, Granada, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ismenios@hotmail.com (R. Ruiz-Villaverde).