

Medicamentos biológicos y biosimilares: más allá del horizonte terapéutico

El reconocimiento de las bases inmunopatogénicas de muchas enfermedades cutáneas, ha permitido el desarrollo e implementación de novedosos tratamientos dirigidos al bloqueo o modulación de diferentes componentes del sistema inmunológico, entre otros, citocinas, receptores de citocinas, moléculas de señalización e inmunoglobulinas, lo cual amplía el arsenal terapéutico para las enfermedades resistentes a los tratamientos previamente disponibles.

Los dermatólogos tenemos ahora la oportunidad de ver un horizonte terapéutico más amplio en enfermedades que afectan no solo la piel, sino la calidad de vida de nuestros pacientes, y que pueden asociarse a compromisos sistémicos debido al estado de inflamación persistente, por ejemplo, el aumento del riesgo cardiovascular y metabólico en la psoriasis. Lo anterior hace que muchas enfermedades pasen de ser consideradas solo cutáneas, a enfocarse como enfermedades sistémicas que requieren intervenciones más amplias y cuidadosas. La terapia biológica ha cambiado el curso de enfermedades mediadas por el sistema inmunológico en diferentes áreas del quehacer médico. Pacientes de reumatología, gastroenterología, reumatología, alergología y neumología, entre otros, han podido recibir manejo para enfermedades devastadoras,

progresivas o resistentes al tratamiento, como la artritis reumatoidea, la espondilitis anquilosante, la enfermedad inflamatoria intestinal y el asma, entre otras. En Dermatología, la lista de enfermedades que pueden ser tratadas con terapia biológica es amplia y se requiere una adecuada selección del paciente. Formas moderadas a graves y resistentes de psoriasis, hidradenitis supurativa, pioderma gangrenoso, urticaria crónica espontánea, dermatitis atópica, mastocitosis, dermatitis de contacto y enfermedades ampollosas autoinmunitarias, se han beneficiado de medicamentos biológicos dirigidos a blancos como TNF- α , p40, CD20, IL-17 e IgE, entre otros. Nuevos mecanismos inmunopatogénicos han sido estudiados luego del uso exitoso de los medicamentos biológicos, por ejemplo,

la urticaria crónica espontánea ha sido tratada con omalizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido al bloqueo de la IgE; sin embargo, esta enfermedad no se ha considerado alérgica o mediada directamente por la IgE, dado que en la mayoría de los pacientes los niveles de esta inmunoglobulina son normales o solo ligeramente altos. La urticaria crónica espontánea se ha relacionado principalmente con un componente autorreactivo debido a autoanticuerpos de tipo IgG presentes en el suero de los pacientes y dirigidos contra la IgE o al receptor de alta afinidad para la IgE en la superficie de los mastocitos y los basófilos, que llevan a su activación y degranulación. Que un grupo de investigadores, Maurer, *et al.*, hayan usado el omalizumab en la urticaria crónica espontánea con excelentes resultados clínicos,

"La terapia biológica ha cambiado el curso de enfermedades mediadas por el sistema inmunológico en diferentes áreas del quehacer médico"

abre la puerta a nuevas preguntas sobre el papel de la IgE en la regulación del sistema inmunitario, sus acciones sobre otras células y sobre otros mecanismos aún no explorados en la urticaria, en otras enfermedades con participación de los mastocitos y en las enfermedades autoinmunitarias en general.

Todos los desarrollos terapéuticos deben ir de la mano de su uso racional, centrados en el real beneficio del paciente, razón de ser de nuestro quehacer médico. Para esto, son fundamentales la correcta selección del tratamiento, el uso de medicamentos de óptima calidad y el seguimiento juicioso de los efectos a largo plazo en programas de farmacovigilancia. Como reflexión, en Colombia, al igual que en otros países latinoamericanos y del mundo, hay preocupación sobre las normas que dan las directrices de aprobación de los productos biológicos y biosimilares. Dado que el desarrollo de los medicamentos biológicos se realiza a partir de sistemas vivos, no es posible obtener dos productos idénticos, como sí se puede hacer con los medicamentos químicos de los que se pueden desarrollar medicamentos genéricos. En los productos biológicos y los biosimilares, la sola similitud de la molécula no garantiza iguales efectos biológicos. Para los biosimilares se requiere, además de demostrar bioequivalencia *in vitro*, de estudios clínicos controlados y metodológicamente rigurosos que demuestren su seguridad y eficacia. Ante el vencimiento de las patentes, los fabricantes no están obligados a revelar los detalles de producción, por lo que el desarrollo del medicamento biosimilar necesariamente difiere del innovador.

Los menores costos de un producto biosimilar son atractivos para los

sistemas de salud de los países latinoamericanos; sin embargo, la normatividad que regula su aprobación debe ser lo suficientemente estricta y bien fundamentada, para que se garantice que solo los medicamentos biológicos, innovadores y biosimilares, con demostrada seguridad y eficacia, lleguen a Colombia para el tratamiento de nuestros pacientes. En el artículo de Juan Raúl Castro, *et al.*, se presenta una reflexión sobre los medicamentos biosimilares y la normatividad existente a la fecha en el país; preocupan algunos vacíos en la reglamentación y la presencia de una ruta abreviada de aprobación, en la que podrían ingresar al país productos biosimilares con solo estudios de bioequivalencia *in vitro* y sin estudios clínicos propios. Preocupa, porque ya en otros países se han presentado serios efectos secundarios con productos biosimilares.

Los dermatólogos estamos viviendo el desarrollo y avance de nuestra especialidad con campos que conjugan la farmacología, la inmunología, la genómica y la proteómica. En poco tiempo se han identificado nuevos blancos terapéuticos y se espera que para los próximos años sean muchos más. Una mejor comprensión de las enfermedades y el desarrollo de nuevos medicamentos, deben motivarnos a continuar nuestro ejercicio médico juicioso, basado en la adecuada selección del tratamiento de cada caso en particular y fundamentado en el beneficio integral del paciente. Debemos estar atentos a las pruebas científicas que respaldan los medicamentos que ingresen el país y conocer la normatividad colombiana en pro de nuestro ejercicio profesional y de nuestros pacientes.

Margarita María Velásquez

Editora, *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*.