

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos valorados críticamente

### El omalizumab mejora el control del asma alérgica moderada y grave

Rivas Jueas C<sup>1</sup>, Gimeno Díaz de Atauri Á<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Valencia (España).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España).

Correspondencia: Cristina Rivas Jueas, [crisrijue@hotmail.com](mailto:crisrijue@hotmail.com)

**Palabras clave en inglés:** asthma; asthma: therapy; asthma: prevention and control; omalizumab; antibodies, monoclonal.

**Palabras clave en español:** asma; asma: tratamiento; asma: prevención y control; omalizumab; anticuerpos monoclonales.

**Fecha de recepción:** 15 de abril de 2011 • **Fecha de aceptación:** 9 de mayo de 2011

**Fecha de publicación en Internet:** 18 de mayo de 2011

Evid Pediatr. 2011;7:46.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rivas Jueas C, Gimeno Díaz de Atauri A. El omalizumab mejora el control del asma alérgica moderada y grave. Evid Pediatr. 2011;7:46.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en  
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:46>

©2005-11 • ISSN: 1885-7388

# El omalizumab mejora el control del asma alérgica moderada y grave

Rivas Juesas C<sup>1</sup>, Gimeno Díaz de Atauri Á<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Valencia (España).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España).

Correspondencia: Cristina Rivas Juesas, crisrijue@hotmail.com

**Referencia bibliográfica:** Rodrigo GJ, Neffen H, Castro-Rodríguez JA. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs. placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review. *Chest*. 2011;139:28-35.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** en pacientes alérgicos con asma persistente moderada-grave el omalizumab es útil para disminuir las exacerbaciones asmáticas y reducir los corticoides sin efectos secundarios relevantes a corto plazo.

**Comentario de los revisores:** el omalizumab es eficaz como parte de la terapia escalonada del asma alérgico moderado-grave. Los efectos adversos detectados hacen referencia a los aparecidos durante los periodos de realización de los ensayos (anafilaxia y reacciones locales). Son necesarios estudios de farmacovigilancia a largo plazo, sobre todo en pacientes pediátricos donde el número de ensayos realizados es menor.

**Palabras clave:** asma; asma: tratamiento; asma: prevención y control; omalizumab; anticuerpos monoclonales.

## Omalizumab improves asthma control in patients with moderate to severe allergic asthma

### Abstract

**Authors' conclusion:** in allergic patients with moderate-severe persistent asthma, omalizumab reduces asthma exacerbations and corticosteroids without significant side effects in the short term.

**Reviewers' commentary:** omalizumab shows efficacy in patients with moderate to severe asthma. Adverse effects reported in trials were local reactions and anaphylaxis. More studies will be needed to assess the long term effects, especially in paediatrics patients.

**Keywords:** asthma; asthma: therapy; asthma: prevention and control; omalizumab; antibodies, monoclonal.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** analizar la eficacia y seguridad del omalizumab como tratamiento añadido a los corticoides inhalados en pacientes alérgicos con asma moderada-grave.

**Diseño:** revisión sistemática (RS) con metaanálisis.

**Fuentes de datos:** se realizó búsqueda en Medline, EMBASE (enero 1980-abril 2010), CENTRAL (primer cuarto de 2010) y bases de datos de Novartis y la FDA. Como descriptores se emplearon: "anti-IgE", or "antinmunoglobulin E" or anti-IgE antibody" or "omalizumab" or "rhuMab-E25" or Xolair" and asthma. Se excluyeron los ensayos solo publicados en forma de resumen.

**Selección de estudios:** ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo en pacientes con asma alérgica. La intervención debía ser omalizumab subcutáneo como terapia añadida a corticoides. Podía haber otros tratamientos adyuvantes siempre que no hubiera diferencias entre los grupos de estudio. Las variables principales son: el descenso del uso de corticoides o de las exacerbaciones asmáticas (visitas a urgencias, ingreso hospitalario, aumento de medicación de rescate o de uso de corticoides). Como variables secundarias se valoraron: función pulmonar, uso de medicación de rescate, síntomas de asma, test de calidad de vida y efectos secundarios. No hubo limitación por idioma de publicación.

**Extracción de datos:** los autores revisaron los artículos de forma independiente y evaluaron el riesgo de sesgo mediante la "Cochrane five risk of bias domains tool". Los desacuerdos se

resolvieron por consenso. Se calcularon el riesgo relativo (RR), y el número necesario de pacientes a tratar para beneficio (NNTB) o daño (NNTD). Para variables continuas se estimó la diferencia de medias estandarizada. El índice de heterogeneidad (I<sup>2</sup>) se consideró como moderado entre 40-60% e importante por encima del 60%. Se realizó análisis por subgrupo de edad (niños, adolescentes, adultos), gravedad del asma y por tiempo de tratamiento (< 24 semanas frente a ≥ 24 semanas).

**Resultados principales:** se incluyeron ocho estudios (3429 pacientes), todos ellos patrocinados por la industria. Dos estudios incluían pacientes pediátricos (5-12 años), y los demás incluían pacientes a partir de 12 años.

La tasa de exacerbación asmática por cada 100 pacientes/año fue menor en el grupo tratado con omalizumab (GO) frente al grupo placebo (GP); RR: 0,57; intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 0,48 a 0,66, con un NNTB de 10 (IC 95%: 7 a 13).

En cinco estudios hubo una fase de reducción de corticoides postintervención; solo en cuatro se expusieron los resultados de esta fase con probabilidad mayor de abandono total de los corticoides en el GO (RR: 1,8; IC 95%: 1,42 a 2,28; I<sup>2</sup>: 54%; NNTB: 5; IC 95%: 4 a 6) o de reducción de dosis en un 50% (RR: 1,34; IC 95%: 1,23 a 1,46; I<sup>2</sup>: 26%; NNTB: 5; IC 95%: 4 a 6). En el GO hubo mayor tasa de efectos secundarios atribuibles al fármaco, principalmente por reacciones en el sitio de inyección (NNTD: 14; IC 95%: 10 a 24). Hubo tres episodios de anafilaxia; uno en GP y dos en GO.

**Conclusiones:** en pacientes alérgicos con asma persistente moderada-grave el omalizumab es útil para disminuir las exacerbaciones asmáticas y reducir la terapia corticoidea sin efectos secundarios relevantes a corto plazo.

**Conflicto de intereses:** los tres autores han recibido financiación por múltiples laboratorios farmacéuticos. El doctor Neffen declara haber recibido financiación por parte de Novartis (laboratorio que comercializa el omalizumab).

**Fuente de financiación:** no consta.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** el omalizumab es un anticuerpo monoclonal anti-IgE indicado como coadyuvante de la terapia del asma alérgica persistente moderada (Estados Unidos) o grave (Europa). En 2009, la Agencia Europea del Medicamento incluyó la indicación de su administración a partir de los seis años<sup>1</sup>. La FDA publicó un comunicado (16/7/2009) advirtiendo de los posibles efectos vasculares del fármaco, detectados en un estudio (EXCELS) que evaluaba la seguridad del omalizumab en un plazo de cinco años<sup>2</sup>. En las guías de práctica clínica aparece como un fármaco seguro, advirtiendo de las reacciones locales en el lugar de la inyección, anafilaxia o retraso en el diagnóstico del síndrome de Churg-Strauss<sup>3,4</sup>. En 2010, NICE publicó una guía donde desaconsejan el uso de este medica-

mento en los niños menores de 12 años por la modesta eficacia y el elevado coste<sup>5</sup>.

**Validez o rigor científico:** la RS se elaboró siguiendo las directrices PRISMA. Define bien el objetivo, la población de estudio y los resultados. En cuanto a la selección de estudios, no se detalla la búsqueda de los no publicados, el seguimiento de las referencias bibliográficas o el contacto con expertos. La calidad metodológica fue evaluada mediante una herramienta (Cochrane five risk of bias domains tool) que valora: generación de la secuencia de aleatorización, asignación oculta, cegamiento, tratamiento de los datos incompletos e informe de los resultados selectivos. Existe la posibilidad de sesgos en cinco de los estudios, donde no hay secuencia de aleatorización ni se oculta la asignación. Solo uno de ellos cumple los cinco criterios (Ohta et al.). Los autores realizaron un funnel plot para la detección de sesgo de publicación que no mostró asimetrías en las ramas. Los resultados de los estudios fueron combinados sin atender a la gravedad del asma, la edad de los pacientes o la duración del tratamiento.

Una de las limitaciones de la revisión para evaluar la seguridad del fármaco es la duración de los estudios, que osciló entre 12 y 32 semanas.

**Interés o importancia clínica:** los resultados son congruentes con los de otros estudios publicados<sup>6</sup>, resultando el omalizumab eficaz en la disminución de las exacerbaciones de asma y como economizador de corticoides. De forma más discreta, disminuye el número de hospitalizaciones por paciente, con un NNT de 33 (IC 95%: 22 a 65). No produjo una mejoría en la función pulmonar, concordando con estudios que demuestran que la calidad de vida y los ingresos por asma no están relacionados directamente con la función pulmonar. Solo dos de los estudios incluían pacientes pediátricos, ambos de 28 semanas de duración. En esas semanas, se recogieron los efectos adversos, pero no conocemos los posibles efectos a largo plazo. Cabe destacar que la duración del tratamiento no está bien establecida, pero suele ser superior a cinco años.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** parece probada la eficacia del omalizumab en pacientes con asma moderado y grave, pero el alto precio del fármaco hace que sea solo coste-efectivo en aquellos pacientes mal controlados que sufren hospitalizaciones y que no son fumadores<sup>4,7</sup>. Es necesaria la evaluación de los efectos adversos a largo plazo en poblaciones pediátricas, ya que en estas edades la prevalencia de enfermedades vasculares es muy baja, con lo que son necesarios grandes tamaños muestrales y largos periodos para detectarlos. Por consiguiente, parece prudente indicar el tratamiento en una población pediátrica restringida y que se beneficie claramente del tratamiento a corto y largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. European Medicines Agency (EMA). Assessment report for Xolair. EMEA/493707/2009. London: EMA; 2009.

2. US Food and Drug Administration. Early communication about an ongoing safety review of omalizumab (marketed as Xolair). Federal Drug Administration advisory for omalizumab [fecha de publicación: 16-VII-2009] [fecha de consulta: 8-V-2011]. Disponible en: [http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm172218.htm?sms\\_ss=email&at\\_xt=4d91ffc721cf3461%2C0](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm172218.htm?sms_ss=email&at_xt=4d91ffc721cf3461%2C0)
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [fecha de actualización: 2010] [fecha de consulta: 8-V-2011]. Disponible en: <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp?i1=2&i2=1&intl=60>
4. NICE technology appraisal guidance 133 2010. Omalizumab for severe persistent allergic asthma [fecha de publicación: IX-2007] [fecha de actualización: VIII-2010] [fecha de consulta: 8-V-2011]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11894/38392/38392.pdf>
5. NICE technology appraisal guidance 201 2010. Omalizumab for the treatment of severe persistent allergic asthma in children aged 6 to 11 years. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13256/51345/51345.pdf>
6. Walker S, Monteil M, Phelan K, Lasserson TJ, Walters EH. Anti-IgE for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006,19;(2):CD003559.
7. Oba Y, Salzman GA. Cost-effectiveness analysis of omalizumab in adults and adolescents with moderate-to-severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(2):265-9.