

Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja

ISSN 2171-9381

Revista de Otorrinolaringología y disciplinas relacionadas dirigida a profesionales sanitarios.
Órgano de difusión de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja
Periodicidad continuada
Edita: Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja
Correspondencia: revistaorl@revistaorl.com
web: www.revistaorl.com

Artículo de revisión

Omalizumab en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal

Omalizumab in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis

José Camilo Martínez-Alonso
Complejo Asistencial de Zamora. Unidad de Alergología. Zamora. España.
jcmartineza@saludcastillayleon.es

Recibido: 28/04/2015

Aceptado: 04/05/2015

Publicado: 19/05/2015

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Referencia del artículo:

Martínez-Alonso JC. Omalizumab en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal. Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja. 2015 May. 6 (13): 114-118.

| | |
|-----------------------|--|
| Resumen | Introducción y objetivo: Omalizumab es un tratamiento biológico indicado sólo en asma moderado-grave. El asma bronquial puede asociarse a poliposis nasal. Revisamos los estudios publicados sobre la eficacia de Omalizumab en el tratamiento de la poliposis nasosinusal. Método: Revisión bibliográfica narrativa. Discusión y Conclusiones: Omalizumab puede ser una alternativa terapéutica eficaz en pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis agresiva. |
| Palabras clave | Omalizumab; Pólipos Nasaes; nasal; sinusitis; rinitis |
| Summary | Introduction and objective: Omalizumab is indicated only in moderate to severe asthma. Bronchial asthma can be associated with nasal polyposis. We reviewed the literature on the effectiveness of omalizumab in the treatment of sinonasal polyposis. Method: Narrative review. Discussion and Conclusions: Omalizumab may be an effective alternative treatment for patients with chronic rhinosinusitis with aggressive polyposis. |
| Keywords | Omalizumab; Nasal Polyps; nasal; sinusitis; rhinitis |

Introducción

El Omalizumab, es un anticuerpo monoclonal humanizado, obtenido mediante la tecnología del ADN recombinante, a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster chino. Actúa uniéndose a la región Fcε3 de la IgE circulante libre (figura 1) formando inmunocomplejos IgE-omalizumab y, por tanto, disminuye la concentración de IgE libre y disminuye el número de receptores de alta afinidad de IgE en las células (mastocitos, basófilos y células dendríticas).

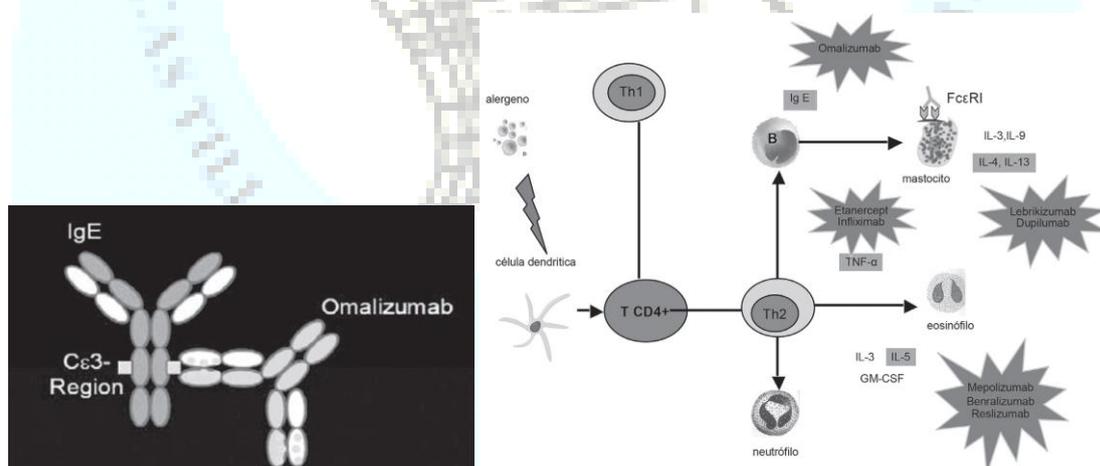


Figura 1. Mecanismo de acción de la molécula de Omalizumab

Omalizumab está indicado para el tratamiento del asma persistente moderada o severa con sensibilización a alérgenos perennes, demostrada por test “in vivo” o “in vitro”, y los síntomas no están adecuadamente controlados con corticoides y beta-adrenérgicos de acción prolongada [1]. Su eficacia ha sido demostrada en esta indicación, en diferentes estudios desde su aprobación [2]. También ha sido eficaz en los pacientes con rinitis alérgica con asma asociado, pero su papel en la poliposis nasal aún no está establecido.

La poliposis nasal suele estar asociada al asma no alérgica y con intolerancia

a aspirina. La mayoría de estos estudios demuestran un predominio de la inflamación eosinofílica asociada a niveles sanguíneos elevados de IgE total y mastocitos degranulados, aunque su verdadero papel no se conoce [3]. Ese aumento de las cifras de IgE en los pólipos se ha relacionado con exotoxinas de *Staphylococcus Aureus*. En base a estas observaciones, el tratamiento anti-IgE podría considerarse como una opción terapéutica para suprimir la cascada inflamatoria mediada por IgE en la poliposis nasal severa o recurrente y asma grave no atópica, de manera similar a su actividad en los trastornos respiratorios alérgicos.

Sin embargo, si analizamos diferentes estudios sobre series de casos respecto a la indicación de anti-IgE en poliposis nasal, aunque existe evidencia sobre su eficacia potencial, no pueden extraerse conclusiones a partir de estudios no controlados.

Material y método

Revisión bibliográfica narrativa sobre publicaciones que debaten sobre el tratamiento de la poliposis nasosinusal con Omalizumab.

Discusión

Penn et al. evaluaron la recurrencia de poliposis nasal después de polipectomía en pacientes asmáticos y atópicos, en presencia o ausencia de tratamiento anti-IgE. Para ello, estudiaron 8 pacientes con asma atópico y poliposis nasal tratados con cirugía endoscópica, siendo 4 los que recibieron tratamiento con Omalizumab y 4 los controles. Los resultados muestran una mejoría de los hallazgos endoscópicos en los pacientes tratados y una disminución de las recurrencias una vez operados [4].

En 2010, un estudio multicéntrico en España describió la evolución de los pólipos nasales de 19 pacientes tratados con Omalizumab por su asma grave: el tamaño de los pólipos nasales se redujo de forma significativa en ambas cavidades nasales con respecto al inicio del tratamiento y redujo un 95% el uso de corticoides tópicos [5].

Más recientemente, en 2012, se ha estudiado el efecto de Omalizumab en un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en 24 pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal y asma concomitante. Se incluyeron pacientes alérgicos y no alérgicos. Los sujetos recibieron siete y cincuenta y seis dosis subcutáneas de Omalizumab ($n = 16$) o placebo ($n = 8$) sobre la base de directrices de dosificación estándar con Omalizumab (basadas en el nivel de IgE en suero y la masa corporal). El estudio concluyó que Omalizumab tuvo un efecto beneficioso sobre los síntomas de las vías aéreas y puntuaciones de calidad de vida, independientemente de la presencia de alergia, lo que indica la eficacia clínica en el tratamiento de la poliposis nasal con asma concomitante [6].

Otros autores como Guglielmo et al, han observado que el tratamiento con

Omalizumab en pacientes con asma grave que además presentan poliposis nasal, presentan gran mejoría de la poliposis incluso con recuperación del olfato, que sería más frecuente en pacientes con IgE elevada relacionada con enterotoxina de *S.aureus* [7].

Bonini M et al. publicaron una revisión de ensayos clínicos de pacientes con atopía, rinitis alérgica, poliposis nasal y aspergilosis broncopulmonar alérgica encontrando resultados contradictorios [8].

El uso de otros fármacos biológicos usados en el tratamiento del asma como anti-IL5 y Mepolizumab también ha sido probado en pacientes que asocian poliposis nasal, con escasa eficacia [9].

La revisión sistemática más reciente sobre la eficacia de Omalizumab en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal ha sido realizada por Soares T et al, publicada en 2014 [10]. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la evidencia existente sobre la utilización de Omalizumab en pacientes con rinosinusitis crónica y poliposis nasal. Para ello, realizaron búsquedas bibliográficas en Medline, Scopus y Cochrane Library, seguido de una búsqueda manual detallada, realizada a partir de enero de 1990 hasta diciembre de 2013. Se incluyeron tanto los estudios prospectivos y retrospectivos. Los resultados de la revisión muestran que sólo cuatro estudios cumplieron los criterios de inclusión para esta revisión sistemática: dos ensayos controlados aleatorios, un estudio de casos y controles retrospectivo y una serie de casos. El Omalizumab parece mejorar tanto la evaluación endoscópica nasosinusal y la inflamación, con un perfil de seguridad aceptable. Sin embargo, el nivel de evidencia es bajo. Estos autores concluyen que la evidencia muestra que el uso de Omalizumab puede ser una alternativa terapéutica eficaz en pacientes con rinosinusitis crónica y poliposis nasal, especialmente en pacientes con formas más agresivas de la enfermedad, con antecedentes de varios procedimientos quirúrgicos y asma bronquial [10].

También se encuentran ponencias a congresos con descripción de casos clínicos o series de casos a los que se administra el anticuerpo monoclonal a pacientes con poliposis nasal rebelde al tratamiento con buena eficacia en la mayoría de ellos [11,12].

Conclusiones

La poliposis nasal no es una enfermedad que suponga un riesgo vital, pero el paciente ve comprometida su calidad de vida, por precisar tratamientos prolongados con corticoides o intervenciones quirúrgicas de repetición.

La evidencia muestra que el uso de Omalizumab puede ser una alternativa terapéutica eficaz en pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal, especialmente en pacientes con formas más agresivas de enfermedad y asma bronquial. Sin embargo se precisarán más estudios aleatorizados, doble-ciego, controlados con placebo, con un alto número de pacientes para determinar la eficacia de anti-IgE en el tratamiento.

Los resultados parecen esperanzadores en muchos pacientes con poliposis que afectan gravemente a la calidad de vida, pero debemos tener en cuenta que la prescripción de este medicamento en esta enfermedad está fuera de

ficha técnica en el momento actual, por lo que solo se podría administrar como medicamento de uso compasivo, o medicamento “en situaciones especiales”, por lo que sería la dirección del centro la que debería aprobar su utilización en estos casos. Es posible que el abaratamiento de su coste, permita considerar al Omalizumab como una alternativa terapéutica futura.

Bibliografía

1. Strunk RC, Bloober GR. Omalizumab for asthma. *N Engl J Med.* 2006; 25: 2689-95.
2. Walker S, Monteil M, Phelan K, Lasserson TJ, Walters EH. Anti-IgE for chronic asthma in adults and children-. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD003559.
3. Verbruggen K, Van Cauwenberge P, Bachert C. Anti-IgE for treatment of allergic rhinitis and eventually nasal polyps. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009; 148: 87-98.
4. Penn R, Mikula S.T. The role of anti-IgE immunoglobulin therapy in nasal polyposis: a pilot study. *Am J Rhinol.* 2007; 21: 428-32.
5. Vennera M C, Picado C, Mullol J, Aqlobid I, Bernal-Sprekelsen M. Efficacy of omalizumab in the treatment of nasal polyps. *Thorax.* 2011; 66: 824-5.
6. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, Blomme K, De Ruyck N, Bauters W, et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131:110-6.
7. Guglielmo M, Gulotta C, Mancini F, Sacchi M, Tarantini F. Recalcitrant nasal polyposis: Achievement of total remission following treatment with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 19: 158-9.
8. Bonini M, Di Maria G, Paggiaro P, Rossi A, Senna G, Triggiani M et al. Potential benefit of omalizumab in respiratory diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;113: 513-9.
9. Gevaert P, Van Bruaene N, Cattaert T, Van Stenn K, Van Zele T, Acke F et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:989-95.
10. Soares Santos T. Effectiveness of omalizumab in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: systematic review. *European Scientific Journal.* September 2014, Special edition Vol 3.
11. Rasp G. Influence of Anti-IgE on nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119 (suppl 1): pS56.
12. Nebel J, Schmidt S, Jacob R. The role of Anti-IgE on nasal polyps development and subsequent quality of life. *Allergy.* 2010; 65 (Suppl.92): 209-682.