

Administración exitosa de omalizumab en pacientes con síndrome de sobreposición asma-EPOC en un hospital universitario de Puebla

Successful use of omalizumab in patients with overlap syndrome asthma-COPD in a University Hospital of Puebla.

José Carlos Herrera-García,^{1,2} Ek Ixel Arellano-Montellano,¹ Luis Enrique Jaramillo-Arellano,² Andrea Espinoza-Arellano²

Resumen

El término asma/EPOC, denominado SOAE (sobreposición asma/EPOC), incluye a un subconjunto de pacientes con persistencia y limitación del flujo aéreo con características clínicas de asma y de EPOC. La falta de consenso de una definición de sobreposición asma/EPOC ha llevado a la amplia gama en prevalencia que varía entre 11 y 56% en la EPOC, 13 y 61% en el asma y 2% entre la población general. Los estudios iniciales han demostrado que omalizumab puede ser útil en pacientes con sobreposición asma/EPOC porque ha demostrado aliviar los síntomas, reducir las exacerbaciones y la hospitalización, así como mejorar los parámetros de función pulmonar y disminuir el requerimiento de esteroides en estos pacientes. Este artículo describe el efecto de omalizumab en cinco pacientes con diagnóstico de síndrome de sobreposición asma/EPOC y administración de omalizumab. Se describe la experiencia de nuestro centro y los beneficios que el tratamiento ha dado a nuestros pacientes, que han permitido mejor calidad de vida y disminuir de manera radical su morbilidad.

PALABRAS CLAVE: Asma; EPOC; omalizumab.

Abstract

The term asthma/COPD, called SOAE (overlap asthma/EPOC acronym in English ACOS [asthma COPD overlap syndrome]), includes a subset of patients with persistence and airflow limitation that presents clinical features of both asthma and COPD. Lack of consensus on a definition of ACOS has led to the wide range in prevalence ranging between 11 and 56% in COPD, 13 and 61% in asthma, and 2% in the general population. The initial studies have shown that omalizumab may be useful in patients with ACOS, it has been shown to improve symptoms, reduce exacerbations and hospitalization, as well as improve lung function parameters and reduce steroid requirement in these patients. This paper describes the effect of omalizumab in 5 patients with a diagnosis of overlying asthma/COPD syndrome (SOAE) and administration of omalizumab. We describe the experience of our center and the benefits that the treatment has given to our patients. These benefits have allowed the patient a better quality of life and radically reduce their morbidity.

KEYWORDS: Asthma; COPD; Omalizumab.

¹ Clínica de Asma/EPOC, Departamento de Neumología, Hospital Universitario de Puebla, Puebla, Pue., México.

² Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, Pue., México.

Recibido: 15 de marzo 2018

Aceptado: 24 de julio 2018

Correspondencia

José Carlos Herrera García
jchg10@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Herrera-García JC, Arellano-Montellano EI, Jaramillo-Arellano LE, Espinoza-Arellano A. Administración exitosa de omalizumab en pacientes con síndrome de sobreposición asma-EPOC en un hospital universitario de Puebla. Med Int Méx. 2019 marzo-abril;35(2):298-301.

<https://doi.org/10.24245/mim.v35i2.2090>

ANTECEDENTES

El asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son dos enfermedades respiratorias comunes vinculadas con la inflamación crónica de las vías respiratorias. En libros de texto, las dos se describen como trastornos distintos; sin embargo, cada vez hay más conciencia de que en la clínica son muy parecidos. La clínica en muchos pacientes puede tener características de ambos. El término asma/EPOC, denominado SOAE (sobreposición asma/EPOC del inglés ACOS [*asthma COPD overlap syndrome*]) incluye a un subconjunto de pacientes con persistencia y limitación del flujo aéreo que muestran características clínicas del asma y de la EPOC.¹

Los pacientes con ACOS se han excluido en gran parte de los estudios y, por tanto, la información de su epidemiología, patogénesis y tratamiento es escasa. Existen prevalencias de asma en 10 y 25% en la cohorte de asma. Otro estudio descrito en la cohorte EPOC encontró que 15% de ellos cumplía los criterios para ACOS. Otro estudio realizado en asmáticos que eran fumadores encontró que 27% de ellos tenían ACOS. Sin embargo, otro estudio realizado mostró que sólo 7% de los pacientes con asma/EPOC tenían ACOS. Esta amplia variación puede atribuirse, en parte, a la diferencia en los criterios utilizados para diagnosticar ACOS en los estudios anteriores. La falta de consenso de una definición de ACOS ha llevado a la amplia gama en prevalencia que varía entre 11 y 56% en la EPOC, 13 y 61% en el asma y 2% entre la población general.¹⁻⁶

En la última década, el interés en las características clínicas, importancia y consecuencias para los pacientes con características superpuestas de asma y EPOC ha sido renovado. En su estado más puro, el asma y la EPOC son afecciones clínicas distintas y fácilmente reconocibles. Además, las

pautas para el tratamiento del asma y la EPOC están bien establecidas y basadas en la evidencia.

Las incógnitas siguen aumentando para los pacientes en este grupo de síndrome de solapamiento que no responden a los tratamientos existentes, pero siguen siendo sintomáticos y con mayor riesgo de exacerbaciones. La ausencia de pautas de tratamiento se vuelve particularmente problemática cuando se considera la administración de biológicos. La experiencia con biológicos es más extensa con asma, pero los estudios de tratamientos contra el asma a menudo excluyen a los sujetos con antecedente de tabaquismo. Además, en los estudios de EPOC, generalmente se excluye el antecedente de asma. Por tanto, la orientación bien reconocida basada en la evidencia está ausente en gran medida, no se ha determinado cuál sería el mejor enfoque terapéutico, cuáles las características clínicas que tienen valor predictivo que reflejen la probabilidad de respuesta al tratamiento.⁷

Como muchos pacientes con síndrome de superposición de asma-EPOC podrían no lograr el control de la enfermedad con los tratamientos existentes, la consideración y la selección de un agente biológico es una importante necesidad clínica no satisfecha, para el clínico y para el paciente afectado.⁸

¿Cuáles son los efectos de omalizumab en esta cohorte de pacientes? El Registro australiano de Xolair evaluó la administración real de omalizumab para tratar el asma alérgica severa no controlada. Se evaluaron 177 participantes y 17 de éstos tenían diagnóstico médico de EPOC. Omalizumab resultó ser equivalente en pacientes con asma alérgica grave y diagnóstico médico de EPOC, así como asma grave sin EPOC. En el asma grave y la EPOC, el cuestionario de control del asma (ACQ) mejoró de 3.68 a 1.69 con la adición de omalizumab.⁸

Los estudios iniciales han demostrado que omalizumab puede ser útil en pacientes con ACOS. Ha demostrado aliviar los síntomas, reducir las exacerbaciones y la hospitalización, mejorar los parámetros de función pulmonar y disminuir el requerimiento de esteroides en estos pacientes. Sin embargo, se necesita un ensayo con distribución al azar para validar aún más esta observación. Nayci y su grupo publicaron la efectividad del tratamiento con omalizumab en la superposición de asma-EPOC en 2016 y describieron la reducción clínica en las exacerbaciones y el requerimiento de esteroides, el alivio de los síntomas y mejoría de los parámetros de la función pulmonar en seis pacientes. Dammert y colaboradores publicaron la administración de omalizumab en pacientes con EPOC y fenotipos atópicos en siete cohortes de pacientes con prueba de alergia positiva y mostraron que omalizumab redujo el número de exacerbaciones, hospitalizaciones y alivió los síntomas.^{9,10}

CASOS CLÍNICOS

Se comunican cinco casos de pacientes con diagnóstico de síndrome de sobreposición asma/EPOC de acuerdo con los criterios establecidos (GINA/SEPAR) en el Departamento de Neumología (Clínica de Asma/EPOC) del Hospital Universitario de Puebla pertenecientes a la clínica y de la consulta externa que tras la aplicación de omalizumab (300 mg SC cada mes) aliviaron significativamente sus síntomas y mejoraron sus pruebas funcionales respiratorias principalmente en la espirometría. Los cinco pacientes dieron su consentimiento de presentación de casos (**Cuadros 1 y 2 y Figura 1**).

CONCLUSIÓN

Ahora hay evidencia que omalizumab mejora a los pacientes con sobreposición asma-EPOC. También existe evidencia en pacientes en dife-

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de sobreposición ASMA/EPOC

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Género	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino
Edad (años)	56	65	67	78	59
Antecedente familiar de asma	-	+	+	+	-
Atopia en la infancia	+	-	+	-	+
Diagnóstico de asma	+	+	+	+	+
Tabaquismo	+	+	+	+	+
Índice tabáquico	5	9	15	30	8
Radiografía de tórax	Normal	Anormal*	Anormal*	Normal	Anormal*
Espirometría					
Relación	68	67	65	65	65
Fracción espirada en un segundo	57	56	55	58	60
Posbroncodilatador	70	72	76	80	80
%	13	16	21	22	20
Mililitros	230	250	310	340	300
Pruebas cutáneas	+	+	+	+	+

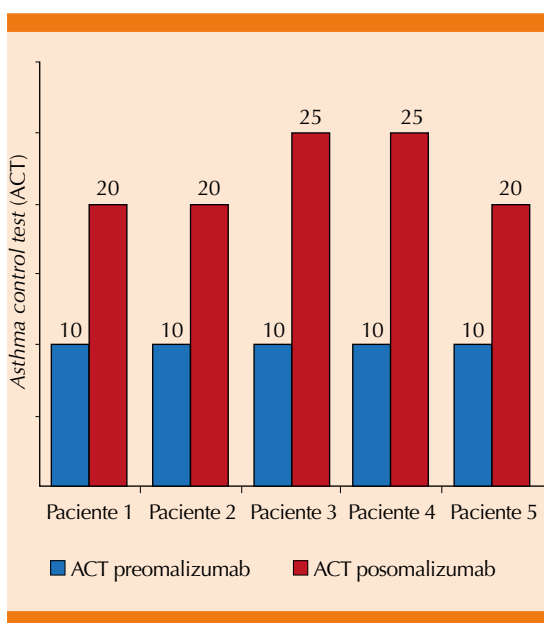
+: presente; -: ausente.

* anormal: aumento de flujo broncovascular, atrapamiento aéreo.

Cuadro 2. Mejoría clínica de los pacientes con síndrome de sobreposición asma/EPOC tras la aplicación de omalizumab

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Concentraciones de IgE (UI/L)	110	150	104	98	67
Dosis de omalizumab	300	300	300	300	300
ACT previa a omalizumab	10	10	10	10	10
ACT posterior a omalizumab	20	20	25	25	20
Administración de inhaladores	BD/EI	BD/EI	BD/EI	BD/EI	BD/EI

ACT: prueba de control del asma; BD/EI: broncodilatador/esteroide inhalado; IgE: inmunoglobulina E.


Figura 1. Alivio tras la aplicación de omalizumab.

rentes grupos de trabajo en todo el mundo. En la era de la medicina personalizada, es importante caracterizar por completo a nuestros pacientes y prescribir el tratamiento que tiene como objetivo mejorar su calidad de vida, siempre tomando en cuenta todo un estudio minucioso de las comorbilidades que lo complementen. Este trabajo demuestra como evidencia de vida real la administración exitosa del omalizumab en los pacientes con síndrome de sobreposición asma-EPOC.

REFERENCIAS

1. Postma DS, Rabe KF. The asthma-COPD overlap syndrome. *N Engl J Med* 2015;373:1241-1249.
2. Sin DD, et al. What is asthma-COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion. *Eur Respir J* 2016. DOI: 10.1183/13993003.00436-2016.
3. Cosio, et al. Defining the asthma-COPD overlap syndrome in COPD cohort. *Chest*. 2016;149(1):45-52.
4. Kiljander T, Helin T, Venho K, Jaakkola A, Lehtimäki L. Prevalence of asthma-COPD overlap syndrome among primary care asthmatics with a smoking history: A cross-sectional study. *NPI Prim Care Respir Med* July 2015. DOI: 10.1038/npjpcrm.2015.47
5. Rodrigues D, Galego MA, Teixeira M, Vaz AP, Ferreira J. Characterization of ACOS patients in pulmonary outpatient consultation-applying the questionnaire by GINA/GOLD consensus. *Eur Respir J* 2016. DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA869.
6. Herrera J, et al. Prevalence of asthma-COPD patients in pulmonary department and asthma/COPD clinic consultation: A cohort study: in press.
7. Yalcin AD, Celik B, Yalcin AN. Omalizumab anti-IgE therapy in the asthma-COPD overlap syndrome (ACOS) and its effects on circulating cytokine levels. *Immunopharmacol Immunotoxicol* Jun 2016;38(3). DOI: 10.3109/08923973.2016.1173057.
8. Busse WW, et al. Clinical preview, biologicals for asthma in patients with asthma-COPD overlap syndrome. *Lancet* March 2017;5:176-177.
9. Nayci SA, Ozgur E, Tastekin E, Ozge C. Effectiveness of omalizumab treatment in Asthma-COPD Overlap syndrome In: *Chest Annual Meeting 2016*. 22-26 Los Angeles, Cal. DOI: <http://dx-doi.org/101016/j.chest.2016.08.967>.
10. Dammert P, Jawahar D. Omalizumab in patients with COPD and atopic phenotype: A case series. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:A6246.