PACIENTE CON ASMA GRAVE NO CONTROLADO. RESPUESTA A RESLIZUMAB TRAS FALTA DE RESPUESTA A OMALIZUMAB.

I.Lobato Astiárraga ₁ ₂, M. López Zubizarreta ₁, M. Serradilla Sánchez ₁, A. Andrés Porras ₁, R. Pajares Mediavilla ₁, J. Hernández Hernández ₁.

1. Sección Neumología. Complejo Asistencial Ávila

2. Grupo Trabajo Asma SOCALPAR

ANTECEDENTES PERSONALES.

Mujer 66 años. Exfumadora desde hace 40 años (consumo acumulado menor de 5 paquetes /año). Trabajó en oficina de seguros.

Hipertensión arterial. Heterocigosis para Factor V de Leyden.

Paciente con asma bronquial persistente grave corticodependiente en seguimiento por Neumología desde año 2013.

Infección respiratoria crónica por *H. influezae* erradicada.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico en tratamiento con inhibor de bomba de protones.

Poliposis nasal intervenida.

Tratamiento actual: Formoterol/Fluticasona 250/10 (2-0-2), Salbutamol, Montelukast. Desde el año 2017 en tratamiento con Omalizumab, Omeprazol 40 diario. Mometasona vía nasal.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente en seguimiento por consulta de Neumología desde el año 2013. En Julio de año 2017 la paciente diagnosticada de Asma grave no controlada, fenotipo alérgico inicia tratamiento con Omalizumab debido a mal control de la enfermedad; caracterizado por 3 agudizaciones que precisaron toma de corticoides y antibioterapia, uso diario de inhalador de rescate, sintomatología diaria y necesidad de toma de 6 mg de Deflazacort diarios. Se decide inicio de Omalizumab.

En primera revisión de tratamiento, a los 4 meses, la paciente presenta control con el tratamiento, consiguiendo retirada de corticoides orales, mejorando el control clínico (ACT 22) y teniendo solo una agudización que precisó corticoterapia.

En la siguiente revisión la paciente presentó falta de respuesta al tratamiento, incrementándose las agudizaciones a 4 con uso de corticoides sistémicos, necesidad de uso de inhalador de rescate 2 -3 veces a la semana. Se decide reevaluar a los 4 meses y volver a evaluar control de comorbilidades; objetivándose buen control de las mismas.

A los 4 meses persiste mal control de enfermedad, por tanto, la mala respuesta al tratamiento. Debido a las cifras de eosinofilia repetidas (entre 500 y 1100 células /µL ), siguiendo el algoritmo de decisión de tratamiento biológico de la SEPAR se decide inicio de anti-IL5, en nuestro caso decidimos uso de Reslizumab ; 3mg/kg ajustado a su peso.

En la primera evaluación; realizada a los 4 meses, la paciente refiere estar asintomática, ACT de 21 y sin presentar ninguna agudización, por lo que consideramos respuesta completa al tratamiento con Reslizumab. Además, presenta un descenso de eosinofilia periférica hasta 100 células /µL. Se decide revisión en 6 meses del tratamiento.

Durante todo el seguimiento nos e han objetivado alteraciones espirométricas salvo en revisiones que se han hecho durante agudizaciones.

DISCUSIÓN

Presentamos el caso de una paciente con un asma bronquial persistente severo en tratamiento con escalón 6 de la GEMA (1); LABA y corticoides inhalados a dosis altas, montelukast, salbutamol de rescate y corticoides orales. A pesar de encontrarse en el escalón máximo de tratamiento la paciente presentaba mal control de la enfermedad; caracterizado por el uso casi diario de su salbutamol de rescate, así como la presencia de 4 agudizaciones que habían precisado ciclo de aumento de corticoterapia oral en los últimos 6 meses. (1,2)

La paciente presentaba como comorbilidades que pueden empeorar el control del asma una enfermedad de reflujo gastroesofágico, poliposis nasal ya intervenida y en control con corticoides nasales e infección por *H. influenzae* tratado con varios ciclos antibióticos y ya erradicada.

Se solicitaron pruebas complementarias para descartar otras patologías.

Se descartaron otras patologías y se comprobó que las comorbilidades estaban controladas y que el cumplimiento terapéutico era el correcto y estos factores no influían en el mal control del asma, por lo que se clasificó la enfermedad como un asma alérgico persistente grave corticodependiente (1,2,3) de mal control. Debido a que presentaba asma alérgica y una IgE de 222 UI/ml se decidió inicio de tratamiento con Omalizumab. (3, 4)

En la primera valoración de efectividad de Omalizumab la paciente presentaba buena respuesta al tratamiento, se habían reducido de 4 a 1 las agudizaciones asmáticas, se había logrado la retirada completa de los corticoides orales y la paciente clínicamente presentaba buen control de la enfermedad, según los criterios propuesto por Pérez del Llano. (5)

En siguiente revisión, seis meses posteriores, se había perdido el control de la enfermedad, con la reaparición de 4 agudizaciones asmáticas que habían precisado uso de corticoterapia; se evaluaron comorbilidades y se solicitó hemograma.

En octubre de 2018 tras evaluación de paciente y fenotipado como Asma persistente grave de mal control fenotipo eosinofílico, se decide inicio con terapia anti-IL5 (2,3)

Se inicia tratamiento con Reslizumab 3 mg/kg de peso (6,7)

A los 4 meses de inicio de terapia se realiza evaluación de terapia (3,5) evaluándose control de la enfermedad mediante ACT, número de agudizaciones, uso de corticoesteroides orales y función pulmonar. La paciente presenta ACT de 21 , no presenta agudizaciones ni uso de corticoides orales, tampoco presenta obstrucción ni FEV1< 80 %, por tanto se clasifica a la paciente como respuesta completa al tratamiento , según los criterios de Pérez de Llano (5)

En la literatura encontramos varios trabajos que evalúan la efectividad de los anti-L5, tanto Mepolizumab como Reslizumab en pacientes que no han respondido de manera correcta al Omalizumab (7,8) Debido al elevado coste de estos tratamientos y a la existencia de alternativas terapeúticas, debemos ser muy exigentes con la eficacia de estos tratamientos, debemos evaluar y reevaluar su eficacia y en caso de no cumplir unos objetivos deben ser retirados y si es posible, ser cambiado …

BIBLIOGRAFÍA

1. Spanish Guide for the Management of Asthma. https://www.gemasma.com/ (accessed March 23, 2018).
2. Álvarez FJ, Blanco-Aparicio M, Plaza V et al. Documento de consenso en asma grave en adultos. Monogr Arch Bronconeumol. 2018;(5):00158
3. Buhl R, Humbert M, Bjermer L, et al; Expert group of the European Consensus Meeting for Severe Eosinophilic Asthma. Severe eosinophilic asthma: a roadmap to consensus. Eur Respir J. 2017;49.
4. Hanania NA, Alpan O, Hamilos DL, et al. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. Ann Intern Med. 2011;154:573-82.
5. L.A. Pérez de Llano. Severe Asthma. Chapter 12. Clinical Experience in Biological Treatment of Severe Asthma. 2018
6. Castro M, Zangrilli J, Wechsler ME, et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. Lancet Respir Med. 2015;3:355-66.
7. Luis A. Pérez de Llano, Borja G. Cosío, Christian Domingo et al. Efficacy and safety of Reslizumab in patients with Severe Asthma with inadequate response to Omalizumab: A multicenter, Open-Label Pilot Study. Journal Allergy Clinical Inmunology.
8. Magnan A, Bourdin A, Prazma CM, et al. Treatment response with mepolizumab in severe eosinophilic asthma patients with previous omalizumab treatment. Allergy. 2016;71:1335-44.