

RSC con PN grave cirugía vs biológico

José Miguel Villacampa Aubá, MD, PhD

Jefe Asociado de Otorrinolaringología.

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid





HISTORIA CLÍNICA



Historia Clínica

- Acude a consulta una paciente mujer de 50 años con antecedente de 4 cirugías endoscópicas nasosinusales (CENS) por rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSC con PN), la última hace 2 años.
- Desde hace un año aproximadamente presenta sensación de obstrucción nasal progresiva, rinorrea anterior y posterior mucopurulenta y pérdida parcial del olfato (hiposmia) pese a un tratamiento diario con 200 µg de mometasona intranasal.
- Los síntomas nasosinusales son moderados, continuos y repercuten en la calidad de su sueño.
- En el último año ha realizado 2 ciclos cortos de prednisona oral en pauta descendente (empezando con una dosis de 60mg/día con reducción cada 3 días de 15mg durante 12 días) con mejoría clínica parcial.



Antecedentes personales y familiares

- Antecedentes patológicos personales:
 - Asma controlado con furoato de fluticasona/vilanterol 184/22 µg (1 inhalación cada 24 horas).
 - Obesidad
- Hábitos tóxicos:
 - Ninguno
- Alergias
 - Sensibilización a pólenes de cupresáceas y gramíneas diagnosticada mediante determinación de IgE específica in vivo (prick test) sin relevancia clínica
- Antecedentes familiares relacionados
 - Madre asmática

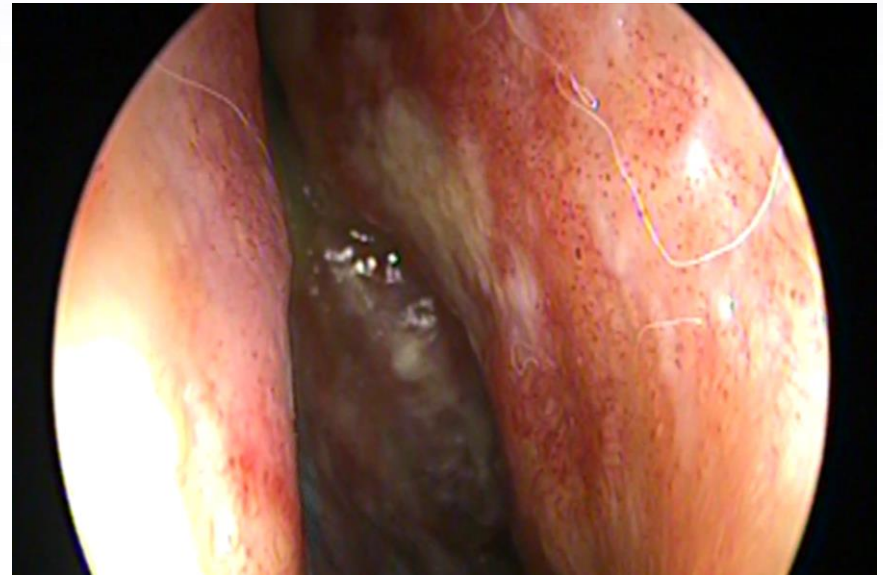




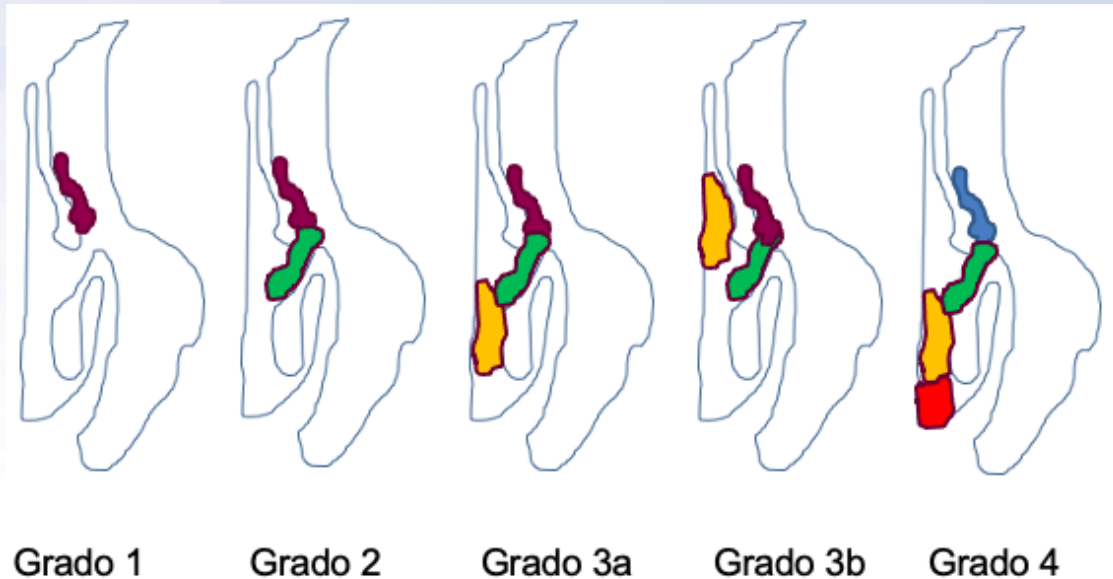
EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Exploración física y Pruebas Complementarias

- Otoscopia: tímpanos íntegros sin alteraciones
- Cavidad oral y orofaríngea: no se aprecian alteraciones. Amígdalas no hipertróficas
- Rinoscopia anterior: leve desviación septal a la izquierda con hipertrofia turbinal bilateral no oclusiva moderada
- Endoscopia nasal tras aplicación de descongestionante nasal: pólipos edematosos bilaterales grado 2 (sobre 4) en fosa nasal derecha y grado 3 (sobre 4) en fosa nasal izquierda. Recordamos esta clasificación en la diapositiva siguiente



Puntuación endoscópica de Poliposis Nasal



Grado	Tamaño del Pólipo
0	Sin pólipos
1	Pólipos en meato medio que no alcanzan el borde inferior de cornete medio
2	Pólipos que llegan al borde inferior de cornete medio
3	Pólipos que alcanzan el borde inferior del cornete inferior
4	Pólipos que causan la obstrucción completa de la fosa nasal

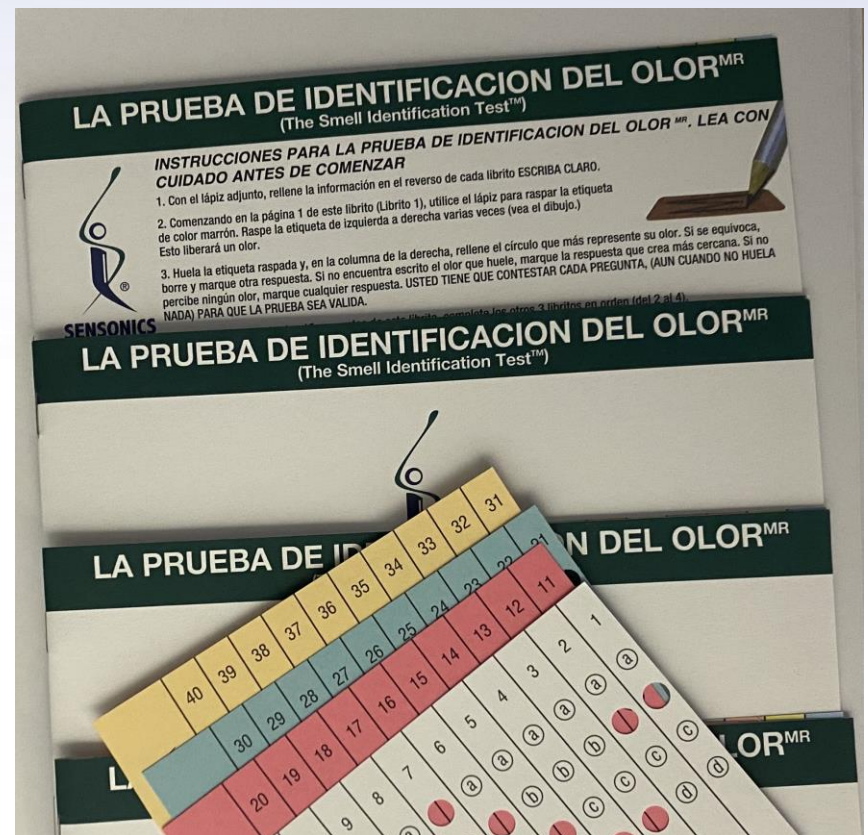
Pruebas Complementarias

Calidad de Vida en RSC

- Cuestionario Sino-Nasal Outcome Test 22 (SNOT-22):
 - Resultado: 80 sobre 110
 - Conclusión: grave afectación en la calidad de vida

Test de Olfato

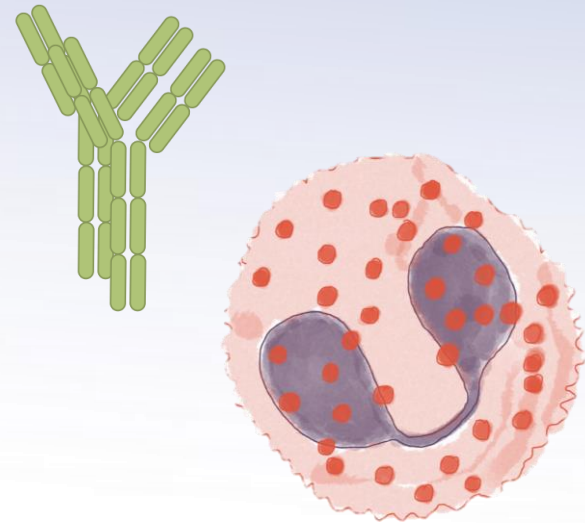
- University of Pennsylvania Smell Identification (UPSIT)
 - Resultado: 28 sobre 40
 - Conclusión: hiposmia moderada



Pruebas Complementarias

Análisis en Sangre

- IgE total: 467 UI/mL
- Eosinófilos: 500 células/ μ L
- Inmunoglobulinas en suero
 - IgG 1.147 mg/dL (700 - 1.600)
 - IgA 162 mg/dL (70 - 400)
 - IgM 149 mg/dL (40 - 230)

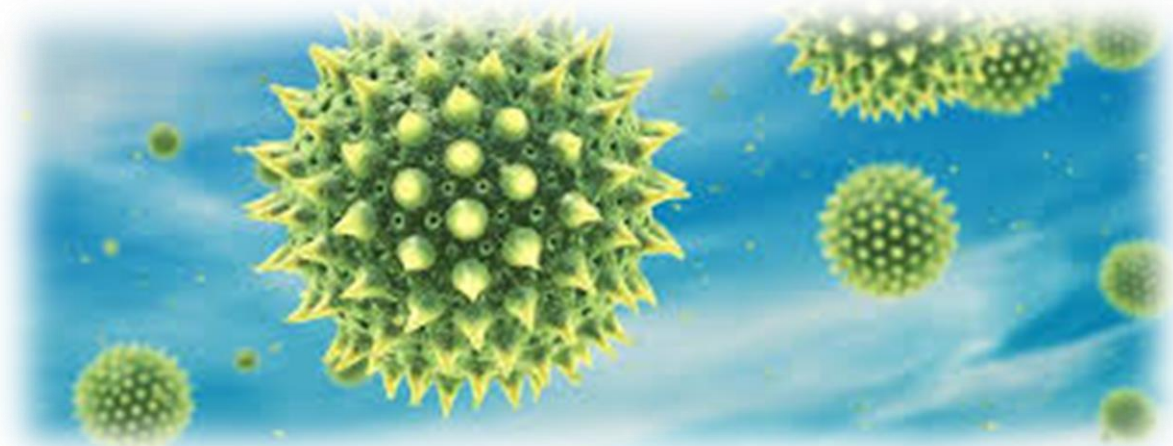


Pruebas Complementarias

CAP^a a pólenes de gramíneas y malezas:

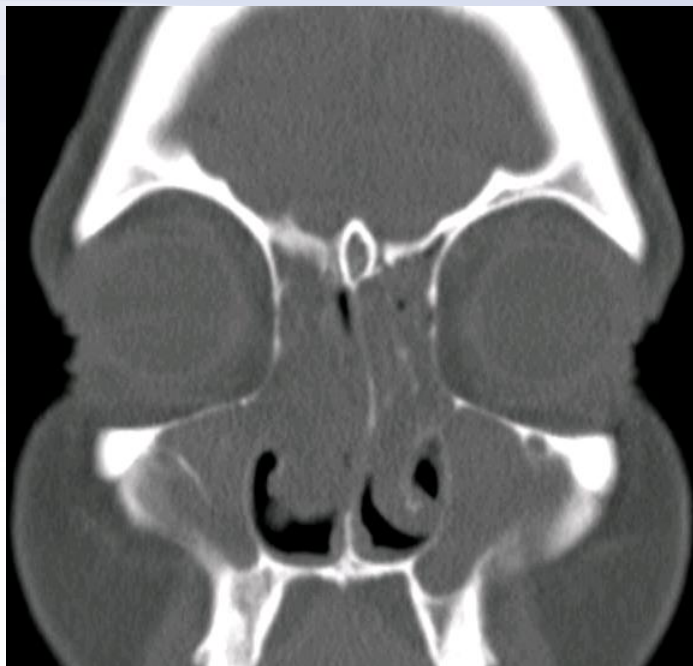
- rPhl p 5b Hierba timotea (*Phleum pratense*) IgE (G215) = 7,23 KU/L
- rPhl p 1 Hierba timotea (*Phleum pratense*) IgE (G205) = 21,70 KU/L
- nCup a 1 Ciprés (*Cupressus arizonica*) IgE (T226) = 9,77 KU/L

CAP^a a pólenes de árboles y arbustos, ácaros y polvos de casa, epitelios y proteínas = indetectable

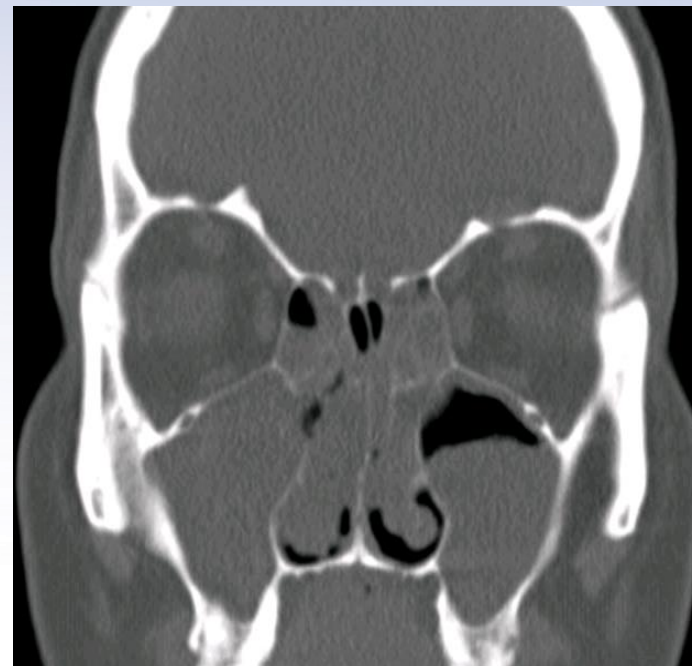


^a Detección de Ig E específica in vitro en sangre periférica

Pruebas Complementarias



Se observa una ocupación parcheada pansinusal bilateral. En la Puntuación de Lund-Mackay lo evaluamos en un 20 sobre 24



Seno	Derecho	Izquierdo
Frontal	2	2
Maxilar	2	1
Etmoidal Anterior	2	2
Etmoidal Posterior	1	2
Esfenoidal	1	1
Complejo ostiomeatal	2	2
Total	20	
0 = Limpio		
1 = Opacificación parcial		
2 = Opacificación total		

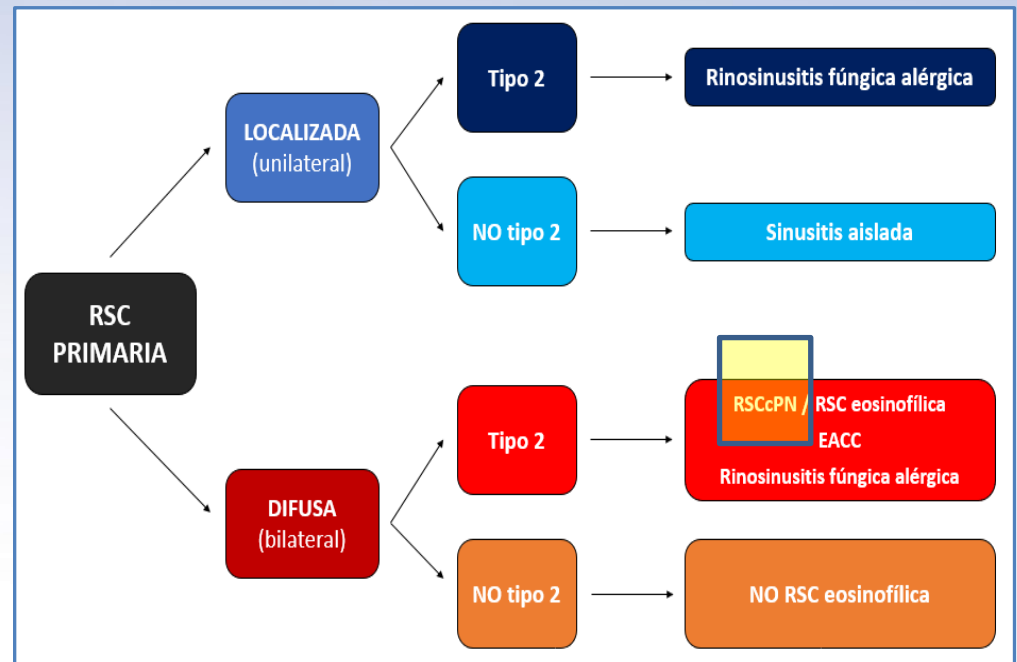


ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Orientación Diagnóstica

Rinosinusitis Crónica

Se caracteriza por dos o más síntomas:
bloqueo/obstrucción/congestión nasal
o rinorrea (anterior/posterior)
± dolor/presión facial
± hiposmia/anosmia
durante más de 12 semanas



Clasificación de la RSC Primaria (traducido de EPOS2020)

RSC: Rinosinusitis crónica.

RSCcPN: Rinosinusitis crónica con pólipos nasales.

EACC: Enfermedad alérgica del compartimento central.

Teniendo en cuenta la clínica de la paciente (obstrucción nasal progresiva, rinorrea anterior y posterior mucopurulenta e hiposmia), la exploración física (pólipos bilaterales edematosos) y las pruebas complementarias (Ig-E elevada y eosinofilia) podemos llegar a la conclusión que tenemos un paciente con **Rinosinusitis Crónica primaria Difusa tipo II con un fenotipo de RSC con Polipos Nasales**.

Orientación Diagnóstica

	Controlada (todos los siguientes)	Control parcial (al menos 1)	No controlada (3 ó mas)
Bloqueo nasal⁽¹⁾	Ausente o no molesto	Presente casi todos los días de la semana ⁽³⁾	Presente casi todos los días de la semana ⁽³⁾
Rinorrea / drenaje postnasal⁽¹⁾	Escasa y mucosa ⁽²⁾	Mucopurulenta casi todos los días de la semana ⁽³⁾	Mucopurulenta casi todos los días de la semana ⁽³⁾
Dolor/presión facial⁽¹⁾	Ausente o no molesto ⁽²⁾	Presente casi todos los días de la semana ⁽³⁾	Presente casi todos los días de la semana ⁽³⁾
Olfato⁽¹⁾	Normal o ligeramente alterado ⁽²⁾	Alterado ⁽³⁾	Alterado ⁽³⁾
Alteraciones de sueño o fatiga⁽¹⁾	Ausente ⁽²⁾	Presente ⁽³⁾	Presente ⁽³⁾
Endoscopia Nasal (si esta disponible)	Mucosa sana o casi sana	Mucosa alterada ⁽¹⁾	Mucosa alterada ⁽¹⁾
Tratamiento de rescate (en los últimos 6 meses)	No requerido	Necesidad de 1 ciclo de medicación de rescate	Síntomas persisten a pesar del tratamiento de rescate

Valoración del control clínico de la RSC (traducido de EPOS2020)

⁽¹⁾ Síntomas de RSC; ⁽²⁾ Puntuación en Escala Visual Analógica (EVA) ≤ 5 ; ⁽³⁾ Puntuación en EVA >5 ; ⁽⁴⁾ Pólipos nasales, secreciones mucopurulentas o mucosa inflamatorio

Orientación Diagnóstica

	Controlada (todos los siguientes)	Control parcial (al menos 1)	No controlada (3 ó mas)
Bloqueo nasal⁽¹⁾	Ausente o no molesto	Presente casi todos los días de la semana ⁽³⁾	Presente casi todos los días de la semana ⁽³⁾ 
Rinorrea / drenaje postnasal⁽¹⁾	Escasa y mucosa ⁽²⁾	Mucopurulenta casi todos los días de la semana ⁽³⁾	Mucopurulenta casi todos los días de la semana ⁽³⁾ 
Dolor/presión facial⁽¹⁾	Ausente o no molesto ⁽²⁾ 	Presente casi todos los días de la semana ⁽³⁾	Presente casi todos los días de la semana ⁽³⁾
Olfato⁽¹⁾	Normal o ligeramente alterado ⁽²⁾	Alterado ⁽³⁾	Alterado ⁽³⁾ 
Alteraciones de sueño o fatiga⁽¹⁾	Ausente ⁽²⁾	Presente ⁽³⁾	Presente ⁽³⁾ 
Endoscopia Nasal (si esta disponible)	Mucosa sana o casi sana	Mucosa alterada ⁽¹⁾	Mucosa alterada ⁽¹⁾ 
Tratamiento de rescate (en los últimos 6 meses)	No requerido	Necesidad de 1 ciclo de medicación de rescate	Síntomas persisten a pesar del tratamiento de rescate 

En este caso clínico nos encontramos frente a una paciente con una enfermedad no controlada, ya que presenta **6 criterios** de mal control (marcados con X roja)

Orientación Diagnóstica

Teniendo en cuenta todo lo anterior podríamos concluir que nuestra paciente presenta:

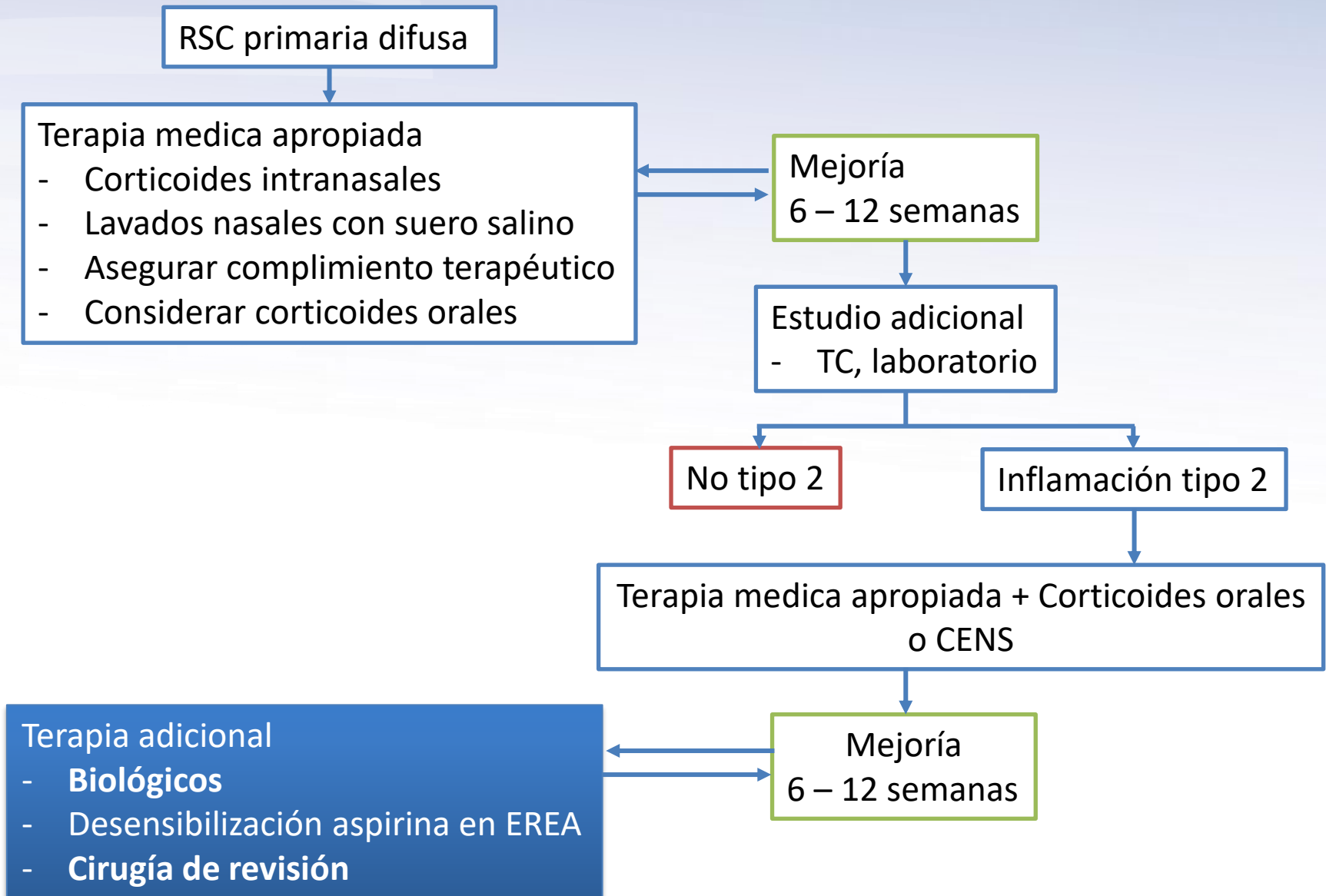
Rinosinusitis Crónica con Pólipos Nasales No Controlada



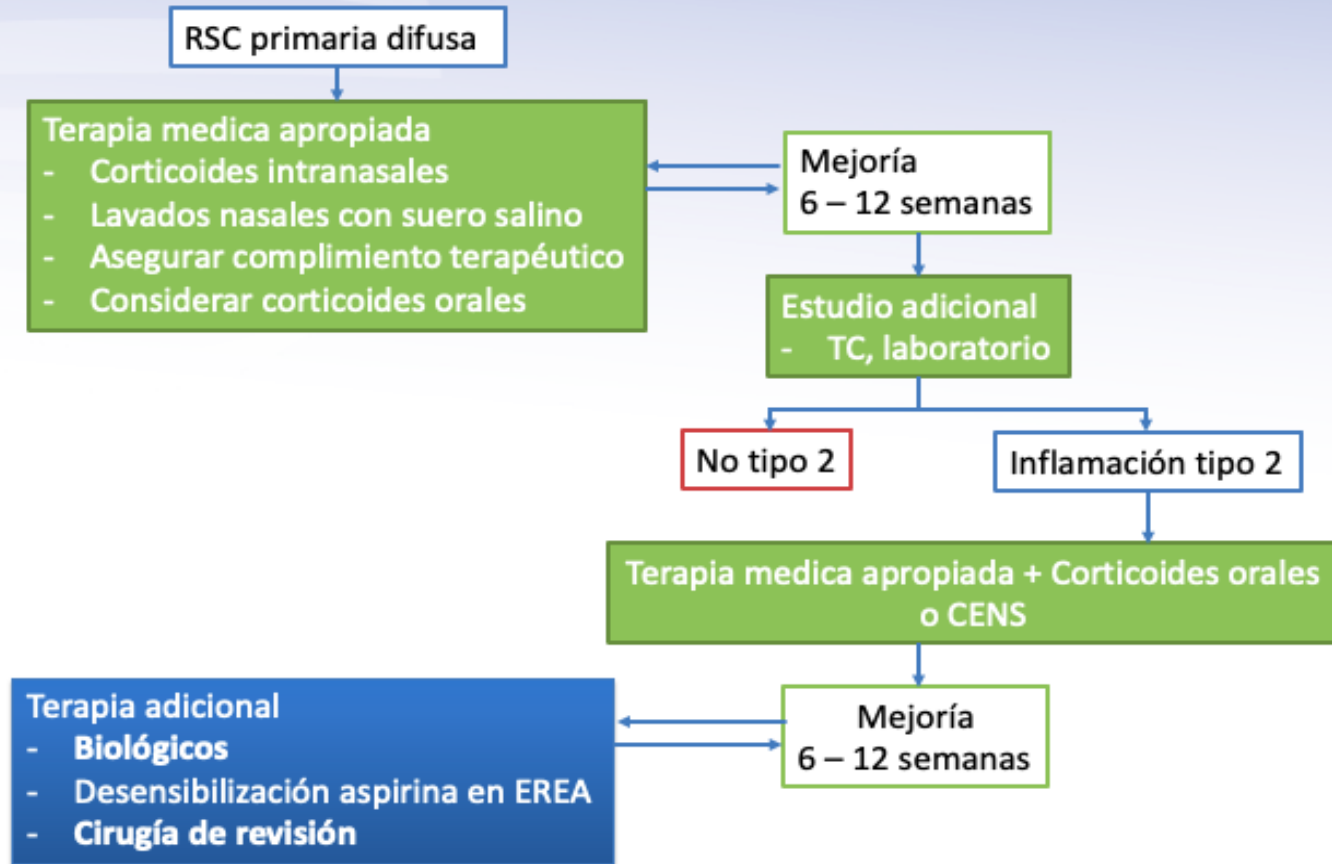
OBJETIVO TERAPÉUTICO Y TRATAMIENTO RECOMENDADO



Objetivo terapéutico y opciones de tratamiento



Objetivo terapéutico y opciones de tratamiento



En este caso clínico se han agotado las medidas terapéuticas habituales (recuadros en verde). Nos queda la terapia adicional: biológicos y/o cirugía de revisión.

Objetivo terapéutico y opciones de tratamiento

Pólipos bilaterales en paciente previamente operado mediante CENS*



TRES criterios mínimo

Criterios

- Evidencia de inflamación tipo 2.....

- Necesidad o contraindicación de corticoides sistémicos
- Calidad de vida gravemente afectada.....
- Hiposmia significativa.....
- Diagnóstico de asma concomitante.....

Puntos de corte

Eosinófilos en biopsia ≥ 10 / cga,
Eosinófilos en sangre $\geq 250 \mu\text{L}$,
IgE total $\geq 100 \text{ UI/mL}$
 ≥ 2 ciclos al año
> tres meses a dosis bajas
SNOT-22 ≥ 40
Anosmia en test olfativo
Con tratamiento inhalatorio habitual

Indicaciones del tratamiento con fármacos biológicos en RSCcPN (traducido de EPOS2020)

* Excluyendo circunstancias especiales (contraindicación de cirugía)

El EPOS 2020 recomienda valorar utilizar fármacos biológicos en aquellos pacientes con poliposis bilateral que se han sometido a una cirugía endoscópica nasosinual (CENS) o que no son aptos para la cirugía y que presentaba al menos tres de las características especificados en la imagen de esta diapositiva

Objetivo terapéutico y opciones de tratamiento

Pólipos bilaterales en paciente previamente operado mediante CENS*



TRES criterios mínimo

Criterios

- Evidencia de inflamación tipo 2.....



•Necesidad o contraindicación de corticoides sistémicos



•Calidad de vida gravemente afectada.....



•Hiposmia significativa.....



•Diagnóstico de asma concomitante.....



Puntos de corte

Eosinófilos en biopsia $\geq 10/\text{cga}$,

Eosinófilos en sangre $\geq 250 \mu\text{L}$,

IgE total $\geq 100 \text{ UI/mL}$

≥ 2 ciclos al año

> tres meses a dosis bajas

SNOT-22 ≥ 40

Anosmia en test olfativo

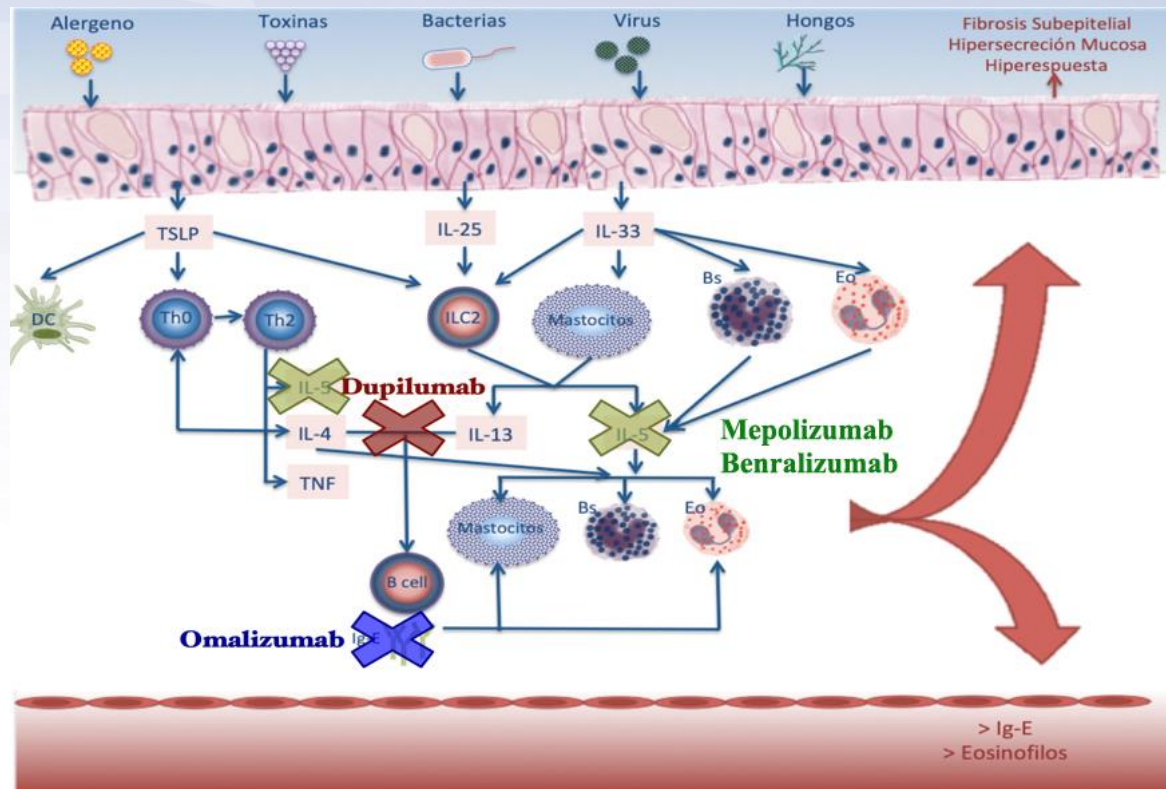
Con tratamiento inhalatorio habitual

Indicaciones del tratamiento con fármacos biológicos en RSCcPN (traducido de EPOS2020)

* Excluyendo circunstancias especiales (contraindicación de cirugía)

Teniendo en cuenta los criterios del EPOS2020, en este caso clínico estaría indicado el tratamiento con biológicos; al tratarse de una paciente previamente operada que cumple 4 de los 5 criterios planteados por el EPOS2020.

Objetivo terapéutico y Tratamiento recomendado



Hasta el momento las dianas terapéuticas más estudiadas en RSC con PN son: IL-4/IL-13, IgE e IL-5.

Dupilumab, omalizumab, mepolizumab y benralizumab son los fármacos que cuentan con ensayos clínicos controlados y aleatorizados para el tratamiento específico de los pacientes con RSC con PN.

Objetivo terapéutico y Tratamiento recomendado

¿Cuándo no indicar un Biológico?

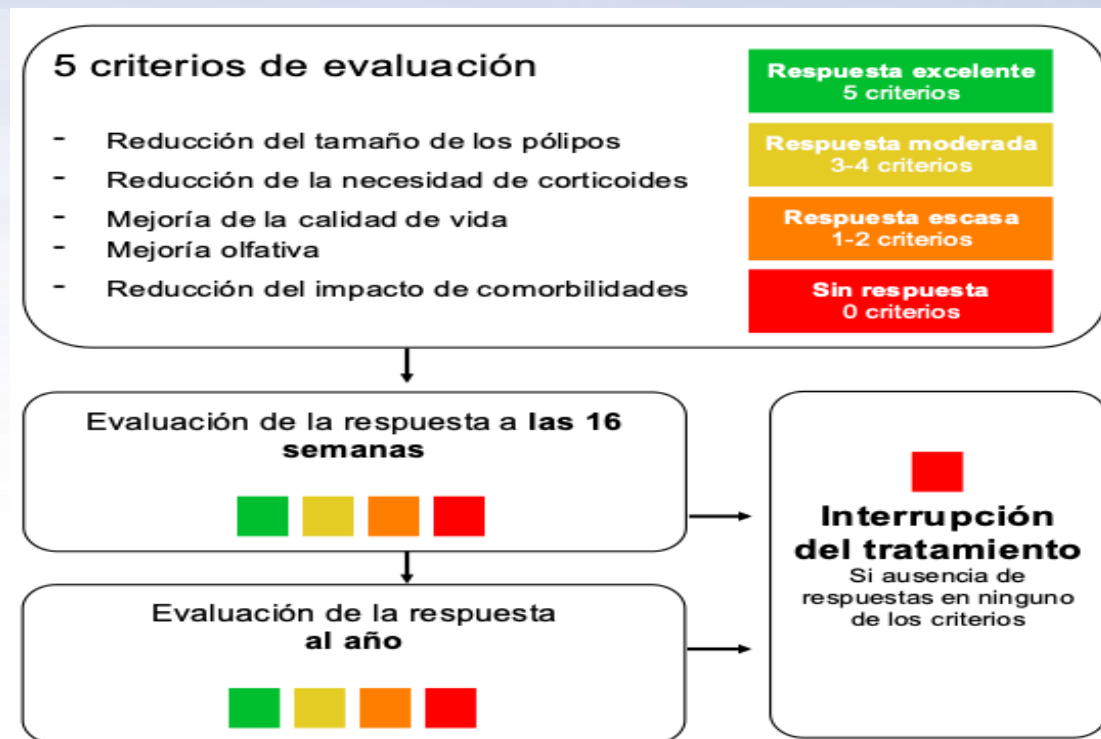
- Ausencia de patrón de inflamación tipo 2
- Fibrosis quística
- Poliposis unilateral
- Mucocelos
- Inmunodeficiencias
- Reacciones alérgicas o intolerancias
- Mala adherencia al tratamiento





EVOLUCIÓN CLÍNICA

Evolución Clínica



Evaluación de la respuesta al tratamiento con fármacos biológicos en RSCcPN (traducido de EPOS2020)

Se recomienda realizar una valoración inicial a las 16 semanas del inicio del tratamiento y una segunda determinación tras 1 año completo de tratamiento.

Si en alguno de estos dos puntos de evaluación el paciente no presenta ningún tipo de respuesta en los criterios indicados, se interrumpirá el tratamiento por ausencia de respuesta en este paciente.



CONCLUSIONES EXTRAÍDAS DEL CASO CLÍNICO



Conclusiones extraídas del caso clínico

- Pese a recibir un tratamiento médico adecuado muchos pacientes no logran un control adecuado de su RSC con PN con una importante repercusión sobre su calidad de vida y con costes directos e indirectos importantes
- El uso de fármacos biológicos para el tratamiento de la RSC con PN se puede considerar en aquellos pacientes en los que, tras una prolongado tratamiento médico apropiado, no se logra un adecuado control de la enfermedad y con un importante impacto en la calidad de vida del paciente.
- Para una adecuada indicación de los biológicos (o tipo de biológico) o de cirugía requerimos contar con biomarcadores que nos permitan establecer que tipo de pacientes pueden beneficiarse de estos tratamientos y van a presentar una respuesta óptima.



BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology 2020;58:1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
- Lou H, Wang C, Zhang L. Endotype-driven precision medicine in chronic rhinosinusitis. Expert Rev Clin Immunol 2019;15:1171–83. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2020.1679626>.
- Fokkens WJ, Lund V, Bachert C, Mullol J, Bjermer L, Bousquet J, et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma. Allergy 2019;74:2312–9. <https://doi.org/10.1111/all.13875>.
- Fokkens WJ, Reitsma S. Medical algorithms: Management of chronic rhinosinusitis. Allergy 2019;74:1415–6.

