

The Propel™ steroid-releasing bioabsorbable implant to improve outcomes of sinus surgery

El implante liberador de corticoides Propel® para mejorar los resultados de la cirugía de los senos

Kennedy DW

Department of Otorrhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA

Expert Rev Respir Med. 2012;6(5):493-8

Comentario: Alfonso del Cuvillo Bernal
Unidad de Rinología y Asma
UGC Otorrinolaringología
Hospital de Jerez
Cádiz
E-mail: dr.cuvillo@comcadiz.es

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la primera opción terapéutica para mejorar los síntomas de la rinosinusitis crónica con o sin pólipos sigue siendo el tratamiento médico con corticoides, preferiblemente por vía tópica, para evitar los efectos adversos derivados del tratamiento prolongado con corticoides sistémicos¹. Sin embargo, en muchas ocasiones, debido a la falta de control de los síntomas, es necesario proponer al paciente la cirugía de los senos. De las diferentes técnicas quirúrgicas disponibles, la opción más aceptada es la cirugía endoscópica de los senos, que ha mejorado su eficacia y seguridad gracias a los avances en la instrumentación quirúrgica, el conocimiento de la anatomía regional y su patofisiología y el desarrollo de técnicas quirúrgicas que preservan el máximo de mucosa sana.

El riesgo de recurrencia de la sintomatología y los pólipos, incluso a pesar de realizar tratamiento quirúrgico, es elevado, y puede reducirse si se realiza tratamiento con corticoides de forma prolongada tras la cirugía. Se ha demostrado que los cuidados postoperatorios dirigidos a reducir el nivel de inflamación, la formación de costras y a mejorar la cicatrización son esenciales para mantener el resultado de la cirugía a largo plazo y que los lavados con soluciones salinas y la aplicación de corticoides tópicos son útiles para esta finalidad². Sin embargo, con los dispositivos de administración de corticoides tópicos disponibles actualmente no se consiguen grados

de deposición óptimos en la zona a tratar, por lo que en los últimos años se están diseñando dispositivos que permitan aumentar este grado de depósito³. En este sentido, se han desarrollado varias formas de aplicar los corticoides (u otros fármacos) directamente en la zona lesionada, como dispositivos tipo balones de dilatación impregnados con los corticoides, o taponamientos expansibles empapados de corticoides, pero no han sido estudiados desde el punto de vista de eficacia y seguridad de forma que puedan ser autorizados para su comercialización desde alguna Agencia del Medicamento.

El artículo seleccionado para comentar es una revisión de los datos publicados de un nuevo dispositivo diseñado con la finalidad de mejorar el resultado de la cirugía de los senos en pacientes diagnosticados de rinosinusitis crónica con o sin pólipos que han requerido este tipo de intervención, y que ha sido recientemente autorizado para comercialización en EE.UU.

METODOLOGÍA

El artículo trata de una revisión narrativa por un experto en el que se realiza una introducción que pretende justificar la necesidad de esta nueva opción terapéutica y su encuadre dentro de las indicaciones de tratamiento de la enfermedad. Se plantean unos apartados que desarrollan la revisión: una exposición de la «situación de mercado», es decir, quién se beneficiaría y por qué de este nuevo dispositivo, una introducción al dispositivo propiamente,

y el apartado más interesante, el perfil clínico (los estudios de investigación realizados) y los resultados poscomercialización. Hay un apartado también interesante de dispositivos similares o alternativos, y finalmente un apartado de conclusiones, otro de comentarios del experto y una visión de futuro (a 5 años) de esta opción de tratamiento.

RESULTADOS

El dispositivo Propel® es un implante expandible reabsorbible mallado en el que se contienen 370 µg de mometasona furoato en una matriz de polímero de poli-láctido coglicólido que controla la liberación del fármaco durante 30 días, lo que tarda el implante en disolverse.

Está diseñado para colocar en el meato medio tras la cirugía de los senos con la intención de mantener la permeabilidad de este meato y de la cavidad etmoidal, y de liberar un corticoide de seguridad y eficacia ya conocidas, que permita reducir la inflamación y mejorar la cicatrización (minimizando la granulación y la formación de escaras).

Se han realizado tres estudios prospectivos que han incluido a 205 pacientes y que han permitido la aprobación del dispositivo por la *Food and Drug Administration* (FDA) para su comercialización y uso terapéutico en EE.UU.: un estudio aleatorizado, controlado, a doble ciego, considerado como piloto con un primer diseño del dispositivo en

algunos pacientes; y dos estudios con el dispositivo final, el primero de una cohorte para evaluar los resultados de seguridad y eficacia (mejoría en la endoscopia y síntomas) a los 6 meses, y el segundo un estudio aleatorizado, controlado, a doble ciego, para evaluar eficacia y seguridad⁴⁻⁶.

Los estudios se realizaron en pacientes con rinosinusitis crónica con una elevada puntuación en la tomografía computarizada (Lund-McKay), con pólipos hasta un 60% de ellos y en un 30% con cirugías previas por el mismo motivo. Las variables de eficacia valoradas fueron los hallazgos endoscópicos, la necesidad de corticoides orales en el postoperatorio y la necesidad de curas posquirúrgicas. Las variables de seguridad fueron a nivel ocular el aumento de la presión intraocular o las opacidades en el cristalino, y a nivel sistémico las concentraciones plasmáticas de mometasona y los cambios en la concentración de cortisol plasmático.

El ensayo clínico más reciente utilizó un diseño intrapaciente (y no interpaciente) para valorar las variables de eficacia, en el que se asignó de forma aleatoria la intervención activa y el placebo a cada una de las fosas nasales y se compararon en cada paciente. Se utilizó un panel externo de tres cirujanos expertos para evaluar las variables de eficacia.

En el estudio de cohortes realizado de forma multicéntrica sobre 50 pacientes, se demostró seguridad ocular,

así como mejorías significativas de las variables de eficacia y los resultados de la cirugía expresados por los pacientes tras 6 meses de seguimiento.

En el ensayo clínico aleatorizado (intrapaciente) se incluyeron 105 pacientes en 11 centros, concluyéndose que el implante consiguió una reducción significativa en todas las variables de eficacia sin encontrarse efectos adversos significativos ni datos de seguridad preocupantes en los 30 días durante los que se realizó el ensayo.

Finalmente, se comenta la realización y publicación de un trabajo de análisis de los resultados globales, de forma agrupada, utilizando técnicas de metaanálisis, en el que se contabiliza la reducción en las curas postoperatorias en un 35,4%, en la necesidad de corticoides orales en un 40,4%, y en la aparición de pólipos en un 46,3%⁷.

COMENTARIO FINAL

El artículo seleccionado revisa la bibliografía disponible en relación con este novedoso dispositivo implantable de liberación de corticoides intralesional que ha sido aprobado por la FDA, lo cual no deja de ser una importante novedad con respecto a lo previamente disponible.

El dispositivo parece ser seguro y eficaz con los datos disponibles, pero *a priori* es necesario probarlo en un número superior de pacientes, realizando estudios clínicos de seguridad y eficacia durante periodos de tiempo más

prolongado y con variables de eficacia comparadas entre pacientes (y no intrapaciente), que tengan en cuenta la sintomatología del paciente como variable principal.

El dispositivo presentado en el artículo abre una nueva etapa en la forma de administrar tratamientos para la rinosinusitis crónica, como comenta el autor en el apartado final, y podría ser utilizado no solo en pacientes intervenidos quirúrgicamente, sino como forma de tratamiento que mejore el cumplimiento y la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology.* 2012;50 Suppl 23:1-299.
2. Rudmik L, Soler ZM, Orlandi RR, et al. Early postoperative care following endoscopic sinus surgery: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011;1(6):417-30.
3. Djupesland PG, Skretting A. Nasal deposition and clearance in man: comparison of a bidirectional powder device and a traditional liquid spray pump. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2012;25(5):280-9.
4. Murr AH, Smith TL, Hwang PH, et al. Safety and efficacy of a novel bioabsorbable, steroid-eluting sinus stent. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011;1(1):23-32.
5. Forwith KD, Chandra RK, Yun PT, Miller SK, Jampel HD. ADVANCE: a multisite trial of bioabsorbable steroid-eluting sinus implants. *Laryngoscope.* 2011;121(11):2473-80.
6. Marple BF, Smith TL, Han JK, et al. Advance II: a prospective, randomized study assessing safety and efficacy of bioabsorbable steroid-releasing sinus implants. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(6):1004-11.
7. Han JK, Marple BF, Smith TL, et al. Effect of steroid-releasing sinus implants on postoperative medical and surgical interventions: an efficacy meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012;2(4):271-9.