

Tratamiento efectivo con anticuerpo antiinmunoglobulina E en un paciente con aspergilosis broncopulmonar alérgica

Effective Anti-immunoglobulin-E Antibody Treatment of a Patient With Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis

Sr. Director:

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) se produce por una reacción de hipersensibilidad frente a *Aspergillus* y supone una forma de asma de difícil manejo. Algunos estudios señalan que los corticoides inhalados permiten alcanzar un buen control en un porcentaje apreciable de pacientes, y que los orales deberían reservarse para los que no responden¹. Cuando el tratamiento con esteroides orales es ineficaz, se ha probado —en ocasiones con notable éxito— el empleo de azoles², y recientemente se ha publicado un caso en que el tratamiento con anticuerpos antiinmunoglobulina E (anti-IgE, omalizumab) fue efectivo donde había fracasado la medicación habitual³. Presentamos el caso de un paciente con asma grave debido a ABPA, de riesgo vital y difícil control, que experimentó una significativa mejoría clínica y funcional con el tratamiento con omalizumab.

Varón de 71 años, no fumador, a quien a los 50 se diagnosticó asma. Inicialmente recibió tratamiento con budesonida inhalada, salmeterol y terbutalina. Con ello mantuvo unas cifras normales de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y sólo precisó ciclos de corticoides orales en contadas ocasiones. Cuando el paciente tenía 62 años se observó una caída del FEV₁ hasta el 58% sobre el valor teórico, que, sin embargo, no coincidió con un empeoramiento de la clínica ni con un mayor número de reagudizaciones. No se consideró añadir corticoides orales y se optó por aumentar la dosis de los inhalados. A partir de los 65 años experimentó un empeoramiento progresivo de la clínica, con múltiples reagudizaciones anuales (>3 veces/año) que requirieron ingreso e incluso, en una ocasión, intubación orotraqueal. En estos momentos el FEV₁ era de un 36% respecto al teórico. Cuando el paciente contaba 68 años se le diagnosticó de ABPA sobre la base de los siguientes criterios: asma, IgE sérica aumentada (327 U/l), eosinofilia (2.200/μL), test cutáneo inmediato positivo para *Aspergillus* y bronquiectasias proximales en la tomografía computarizada de alta resolución. Debido al mal control de la enfermedad (definido por valores bajos —entre 8 y 12— en el test del control del asma de Vega et al⁴) y las altas necesidades de corticoides (30 mg/día de deflazacort), se decidió intentar tratamiento con omalizumab con dosis de 225 mg quincenales. El paciente mejoró y se logró el control clínico (definido por valor >20 en el test del control del asma de forma persistente), de manera que después de la segunda dosis presentaba disnea sólo con grandes esfuerzos. Durante los 20 meses que recibió omalizumab únicamente presentó un episodio de exacerbación a los 6 meses del inicio que no precisó ingreso, la mejoría de la clínica persistió y alcanzó un FEV₁ de hasta el 53%. A partir del tercer mes de tratamiento se pudo retirar el tratamiento con deflazacort.

La patogenia de la ABPA, basada en una hiperrespuesta a antígenos de *Aspergillus*, es compleja y continúa siendo confusa en la actualidad. En todo caso, el incremento de la concentración de IgE que se observa en estos pacientes hace que el tratamiento el omalizumab parezca una opción atractiva a priori. No obstante,

sólo hemos encontrado un caso publicado, correspondiente a un paciente con fibrosis quística y ABPA que mejoró clínica y funcionalmente después de la administración del fármaco³.

Presentamos aquí la experiencia con un paciente que experimentó una pérdida progresiva de la función pulmonar, acompañada con posterioridad de mal control clínico de la enfermedad y de frecuentes ingresos por graves agudizaciones del asma. Así pues, con objeto de conocer si coexistía algún proceso que pudiera explicar la mala evolución, se llevó a cabo un estudio que permitió establecer el diagnóstico de ABPA al consignarse 5 criterios primarios de Rosenberg et al⁵. A pesar de que se utilizaron dosis elevadas de corticoides inhalados y de que se comprobó que la técnica de inhalación del paciente era correcta, no se consiguió una mejoría apreciable y hubo que pautar tratamiento oral con deflazacort, sin que esto repercutiese de forma positiva en la evolución. Con pocas opciones terapéuticas, consideramos que el omalizumab podría resultar beneficioso para nuestro paciente. Tras los 2 primeros meses de tratamiento la respuesta clínica fue muy buena, lo que se reflejó en unos valores en el test del control del asma por encima de 20. Al cabo de 20 meses el FEV₁ ascendió desde el 36 hasta el 53% —la mejoría significativa de la función pulmonar es un hecho infrecuente en el tratamiento con omalizumab, según una revisión reciente⁶— y únicamente presentó un episodio de reagudización a los 6 meses del inicio que precisó corticoides orales sin ser necesario el ingreso. A los 4 meses ya se había podido retirar por completo el deflazacort.

En resumen, el tratamiento con omalizumab puede resultar una opción eficaz en los pacientes con ABPA y mal control a pesar de un correcto tratamiento inhalado y oral con esteroides. Resultaría interesante probar el fármaco en esta indicación concreta mediante un ensayo clínico diseñado ad hoc.

Bibliografía

1. Cambor Suárez E, Veres Racamonde A, Cambor Suárez J, Paramio JM, Pérez de Llano LA. Respuesta al tratamiento antiasmático convencional en la aspergilosis broncopulmonar alérgica. *Pneuma*. 2007;7:36-40.
2. Wark PA, Gilson PG, Wilson AJ. Azoles para la aspergilosis broncopulmonar alérgica asociada al asma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(3):CD001108.
3. Van der Ent CK, Hoekstra H, Rijkers GT. Successful treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis with recombinant anti Ig-E antibody. *Thorax*. 2007;62:276-7.
4. Vega JM, Badia X, Badiola C, López-Viña A, Olaguibel JM, Picado C, Covalair Investigator Group, et al. Validation of the Spanish version of the Asthma Control Test (ACT). *J Asthma*. 2007 Dec;44(10):867-72.
5. Rosenberg PA, Patterson R, Mintzer R, Cooper BJ, Roberts M, Harris KE. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med*. 1977;86:405-14.
6. Walker S, Monteil M, Phelan K, Lasserson TJ, Walters EH. Anti-IgE para el asma crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus. 2008(3). Oxford.

Laura M. Quintás Vázquez^a, Montserrat Ortiz Piquer^b y Luis Alejandro Pérez de Llano^{c,*}

^aMedicina Familiar y Comunitaria, Hospital Xeral-Calde, Lugo, España

^bUnidad de Cuidados Intensivos, Hospital Xeral-Calde, Lugo, España

^cServicio de Neumología, Hospital Xeral-Calde, Lugo, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eremos26@hotmail.com (L.A. Pérez de Llano).