

# CARGA MUNDIAL DE HERPES ZÓSTER EN ADULTOS CON ASMA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y UN METAANÁLISIS

Eur Respir J. 2024 Aug 8;64(2):2400462

**Autores:** Kevin J. Mortimer, Alvaro A. Cruz, Ingrid T. Sepúlveda-Pachón, Anamaria Jorga, Hilde Vroling and Charles Williams

**Reseña de artículo elaborada por:** Silvia Fernanda Rey Beltrán. Residente I año, Medicina Interna UNAB; Félix Eduardo Rangel Miranda. Residente II año, Medicina Familiar UNAB.

**Palabras claves:** Herpes zoster, asma, neuralgia posherpética.

## OBJETIVO

Presentar la evidencia global actual sobre la carga de Herpes Zoster (HZ) en adultos con asma, incluida la evidencia sobre incidencia y prevalencia, morbilidad y mortalidad, Neuralgia Postherpética (NPH) y otras complicaciones, así como el asma como factor de riesgo para HZ.

## METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Se realizó una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis (MEDLINE y Embase, 2003-2024) .Se incluyeron 19 estudios. Los desenlaces de interés fueron la incidencia y el riesgo de HZ, las complicaciones asociadas al HZ (es decir, NPH, zóster diseminado, encefalitis, HZO o neumonía), la hospitalización, la mortalidad, el uso y los costos de los recursos sanitarios y las exacerbaciones del asma debido al HZ. Los diseños de los estudios incluidos fueron estudios observacionales y ensayos clínicos de fase 3. Se utilizó un metaanálisis de efectos aleatorios.

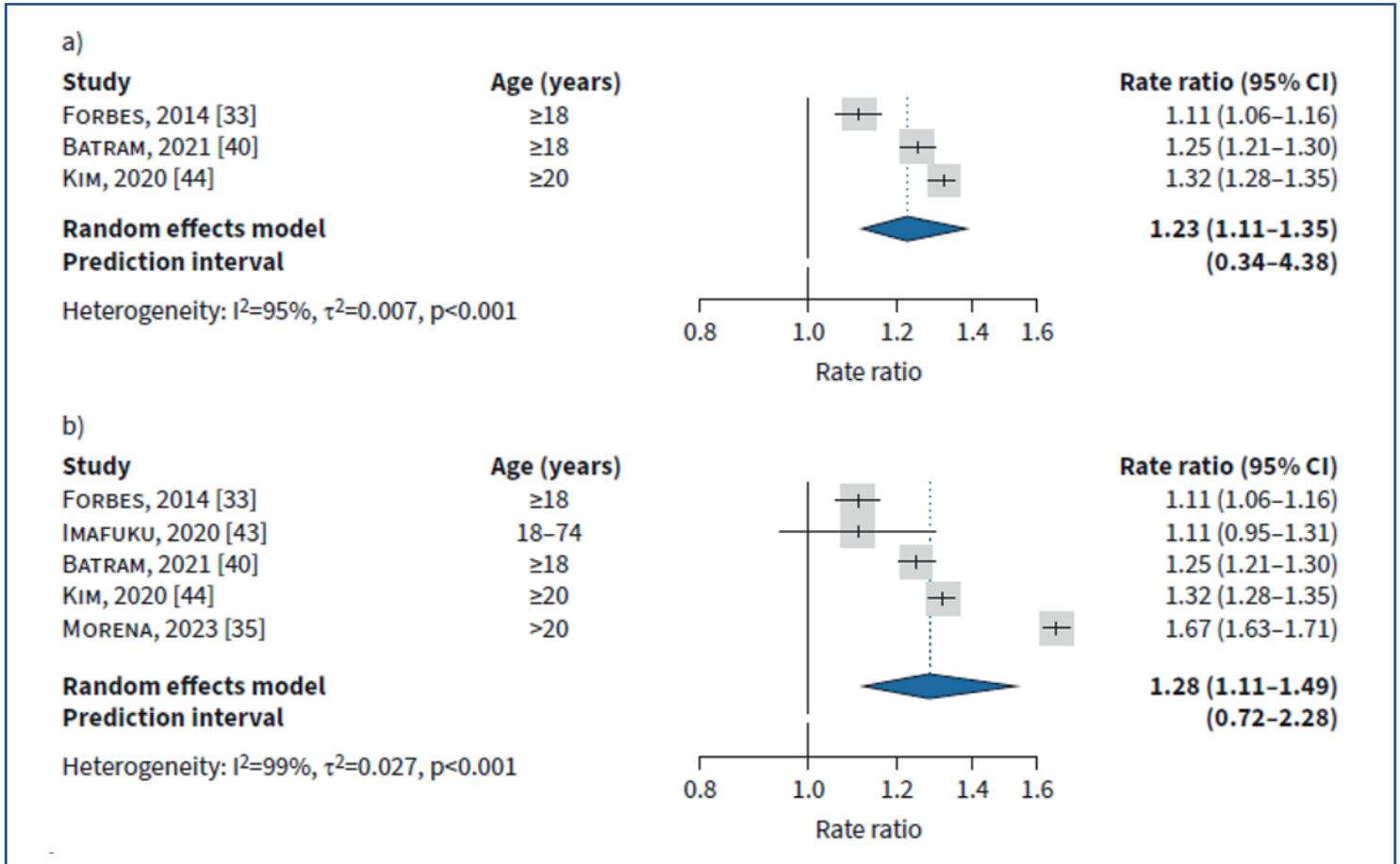
## PRINCIPALES RESULTADOS

La incidencia agrupada de HZ por 1000 personas-año fue de 5,71 (IC del 95 %:

4,68-6,96) en adultos >18 años con asma, aumentando a 10,33 (IC del 95 %: 9,17-11,64) en adultos >60 años (el límite de edad se basa en los estudios incluidos).

El asma se identificó como un factor de riesgo para desarrollar HZ, con una razón de tasas agrupada de 1,23 (IC del 95 %: 1,11-1,35) en adultos >18 años (**Figura 1**), aumentando a 1,36 (IC del 95 %: 1,15-1,61) en adultos >50 años.

Se requiere una mayor evidencia para poder evaluar si los pacientes con asma tienen una mayor probabilidad de complicaciones de HZ. Algunos estudios mostraron que los adultos con asma también tenían una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones de HZ (neuralgia posherpética (OR 1,21, IC del 95 % 1,06-1,37) y HZ oftálmico (OR 1,9, IC del 95 % 1,1-3,2)) que aquellos sin asma.



## FIGURA 1.

**a)** Metaanálisis del asma (versus no asmático) como factor de riesgo de herpes zóster en adultos **> 18 años** y

**b)** Análisis de sensibilidad preespecificado en adultos **> 18 años**.

## CONCLUSIÓN

Esta revisión sistemática de la literatura y metaanálisis encontró que los adultos con asma presentan una alta incidencia de HZ, así como una mayor riesgo de HZ y complicaciones, variables que aumentan con la edad.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Mortimer, K. J., Cruz, A. A., Sepúlveda-Pachón, I. T., Jorga, A., Vroiling, H., & Williams, C. (2024). Global herpes zoster burden in adults with asthma: a systematic review and meta-analysis. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 64(2). <https://doi.org/10.1183/13993003.00462-2024>



# EFICACIA DE LOS FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

Chen, X., Zhi, H., Wang, X. et al. Efficacy of Biologics in Patients with Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lung* 202, 367-383 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00408-024-00717-y>

**Autores:** Xiaoying Chen, Haopeng Zhi, Xiaohu Wang, Zicong Zhou, Huiting Luo, Jing Li, Roma Sehmi, Paul M. O'Byrne, Ruchong Chen.

**Reseña de artículo elaborada por:** Carolina Plata Upegui. Residente I año, Medicina Interna UDES. Revisado: Diana Jimena Cano Rosales, Médica Internista Neumóloga.

**Palabras claves:** Aspergilosis broncopulmonar alérgica, Agentes biológicos, Eficacia, metaanálisis.

## OBJETIVO

Revisar la evidencia disponible y cuantificar el posible beneficio de los medicamentos biológicos (Omalizumab, Dupilumab, Mepolizumab, Benralizumab, Tezepelumab) como tratamiento complementario para la Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica.

## METODOLOGÍA

Revisión sistemática y metaanálisis, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Web of Science (WOS), ClinicalTrials.gov y Embase. Se realizó una síntesis cualitativa mediante una revisión sistemática. Se incluyeron los estudios que reportaron pacientes tratados con terapia biológica para el manejo de la ABPA.

Los desenlaces primarios incluyeron tasas de exacerbación anual, puntajes de la prueba de control del asma (ACT), niveles totales de IgE, volumen espirado forzado en 1 s (FEV1 % previsto) y uso de corticosteroides orales (OCS). Los resultados secundarios incluyeron recuento de eosinófilos (EOS), Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO), mejoría en la tomografía computarizada dada por:

disminución de tapones de moco, resolución de los infiltrados pulmonares y efectos adversos.

## RESULTADOS

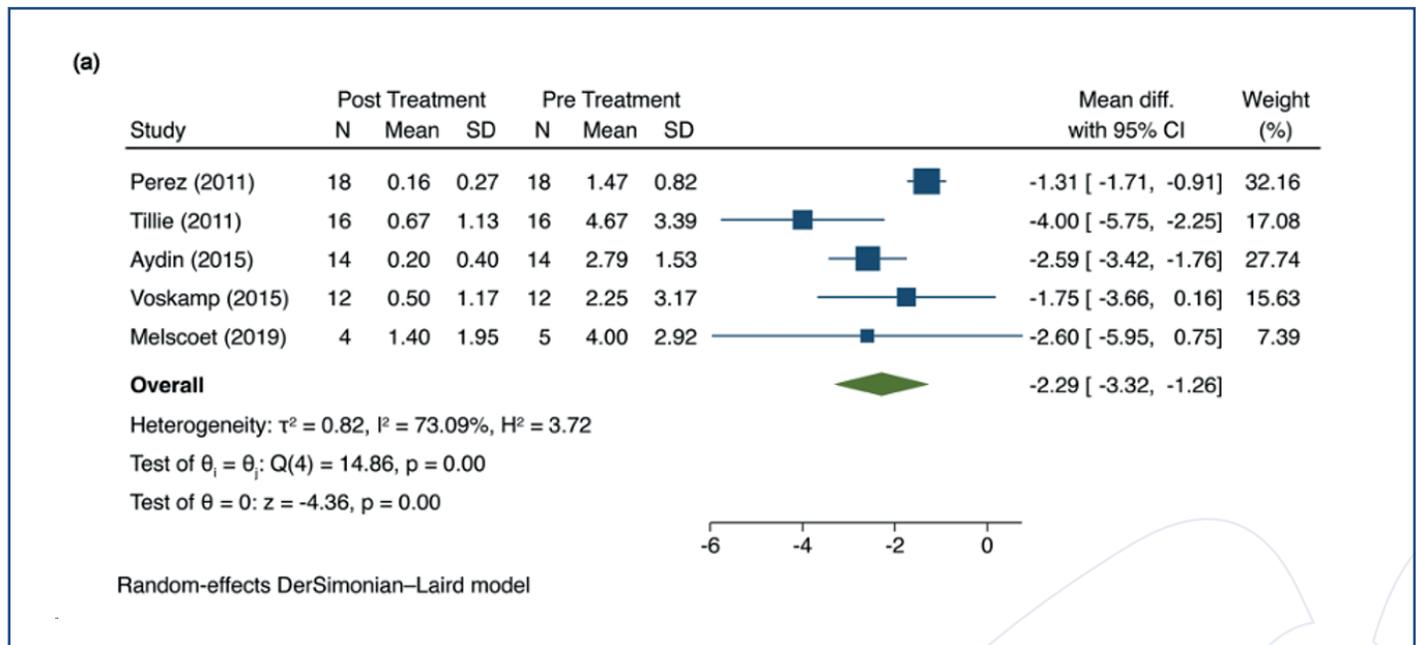
- 1623 registros potencialmente elegibles en las 4 bases de datos. Se incluyeron 86 estudios en la revisión sistemática. El metaanálisis habitual incluyó 16 estudios que se centraron solo en omalizumab. El metaanálisis de pacientes individuales incluyó 32 estudios. 10 de dupilumab, 15 de mepolizumab y 7 benralizumab.
- La edad media de los pacientes fue de 43,29 años y el 56,21 % eran mujeres. El tiempo medio de seguimiento fue de 16,34 meses y los pacientes con omalizumab tuvieron el tiempo medio de seguimiento más largo, de 18,54 meses (4 a 36).

## DESENLACES PRIMARIOS

Todos los estudios informaron una reducción significativa de las exacerbaciones. Las tasas anuales de exacerbación con el tratamiento con omalizumab se redujeron significativamente en 2,29 (IC del 95 %: -

3,32, - 1,26;  $P < 0,001$ ) (Fig. 1a). Los pacientes que recibieron tratamiento con omalizumab durante  $\geq 12$  meses tuvieron menos exacerbaciones en comparación con los  $< 12$  meses.

**Figura 1. Desenlace de exacerbaciones con omalizumab.**



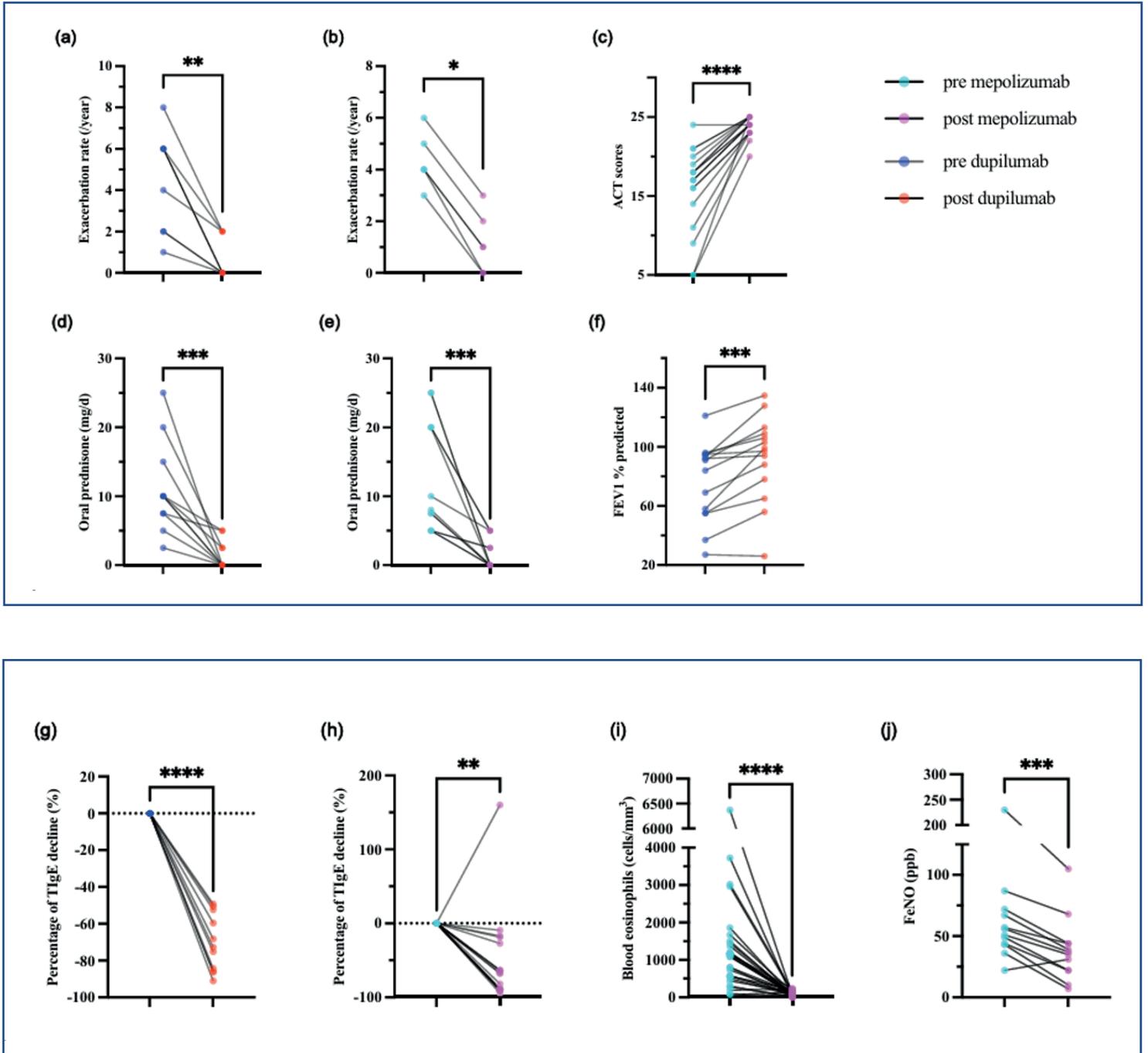
Así mismo, después del tratamiento con dupilumab y mepolizumab, se informaron reducciones de 3,89 (IC del 95 % - 5,54, - 2,24;  $P = 0,007$ ) y 3,17 (IC del 95 % - 3,60, - 2,74;  $P = 0,02$ ) exacerbaciones, respectivamente (Tabla 1, Fig. 2a b). Con datos limitados para evaluar el efecto del benralizumab sobre las exacerbaciones, ya que solo un estudio informó una reducción de 4/año a 1/año después de la terapia.

Con respecto al control del asma, la puntuación ACT mejoró significativamente con aumento en la puntuación posterior al tratamiento con omalizumab (7,33 puntos [IC del 95 % 4,46, 10,21];  $P < 0,001$ ) y con mepolizumab (7,84 puntos [IC del 95 % 5,69, 9,99];  $P < 0,001$ ) (Fig. 2c). Dupilumab y benralizumab mostraron una tendencia a la mejora que no alcanzó la significación estadística.

La mayoría de los estudios informaron el efecto ahorrador de los corticoides orales tanto en la terapia con mepolizumab y omalizumab (Figura 2 d-e). El 57% (IC del 95%: 0,38; 0,75) de los pacientes tratados con omalizumab lograron interrumpir el uso de corticoide oral sistémico (Figura 3).



**Figura 2. Desenlaces en el grupo de Dupilumab y mepolizumab.**



En los desenlaces secundarios, todos estos estudios mostraron una mejoría radiográfica después de la terapia biológica. Solo el dupilumab demostró un aumento significativo del FEV1% predicho del 16,30% ([IC del 95% 9,42, 23,18];  $P < 0,001$ ) mientras mepolizumab y benralizumab no alcanzaron la significación estadística. En cuanto al recuento de eosinófilos, se observó su disminución (Fig. 2 i), excepto el Dupilumab donde el recuento no se modificó o se elevó y respecto al FeNO, solo mepolizumab demostró una reducción significativa ( $-29,17$  ppb [IC del 95 %  $-49,58, -8,75$ ];  $P = 0,003$ ).

Finalmente, en cuanto la eficacia del tratamiento, se observó que 316 pacientes

con ABPA se beneficiaron de la terapia biológica, de los cuales 255 (80,70 %) respondieron al tratamiento y 52 (16,46 %) pacientes lograron la remisión. Durante el tratamiento con omalizumab, siete pacientes necesitaron terapia de mantenimiento con esteroides en dosis bajas debido a la recurrencia de ABPA y un paciente progresó a ABPA avanzada (Tabla 2).

Se informaron pocos efectos adversos leves principalmente con omalizumab (reacciones en el lugar de la inyección, hormigueo y labios hinchados). Seis casos reportaron mialgia, empeoramiento de la disnea, tromboembolia venosa donde cambiaron a otros medicamentos biológicos o suspendieron su uso.

**Tabla 2. Estadificación clínica de los pacientes con ABPA y eficacia de los biológicos**

	Acute, N(%)	Response, N(%)	Remission, N(%)	Treatment-dependent, N(%)	Advanced, N(%)	Total, N
<b>pre treatment</b>						
omalizumab	11 (14.47%)	2 (0.75%)	/	63 (82.89%)	/	76
mepolizumab	8 (30.77%)	1 (2.04%)	/	17 (65.38%)	/	26
benralizumab	2 (20%)	5 (50%)	/	3 (30.00%)	/	10
dupilumab	3 (27.27%)	1 (9.10%)	/	7 (63.64%)	/	11
tezepelumab	2 (100%)	/	/	/	/	2
<b>total</b>	<b>26 (20.80%)</b>	<b>9 (7.20%)</b>	<b>/</b>	<b>90 (72.00%)</b>	<b>/</b>	<b>125</b>
<b>post treatment</b>						
omalizumab	1 (0.42%)	202 (85.59%)	25 (10.59%)	7 (2.97%)	1 (0.42%)	236
mepolizumab	/	40 (81.63%)	9 (18.37%)	/	/	49
benralizumab	/	4 (40.00%)	6 (60.00%)	/	/	10
dupilumab	/	7 (36.84%)	12 (63.16%)	/	/	19
tezepelumab	/	2 (100.00%)	0 (0.00%)	/	/	2
<b>Total, N(%)</b>	<b>1 (0.32%)</b>	<b>255 (80.70%)</b>	<b>52 (16.46%)</b>	<b>7 (2.22%)</b>	<b>1 (0.32%)</b>	<b>316</b>

## CONCLUSIÓN

Este estudio respalda el uso de fármacos biológicos para pacientes con ABPA, demostrando que mejoran los resultados clínicos, reducen la necesidad de OCS, mejoran el compromiso radiológico y biomarcadores.

Omalizumab tiene el mayor conjunto de evidencia que respalda su uso, sin embargo, se necesitan estudios más amplios y de mejor evidencia que soporten los beneficios potenciales de las diferentes terapias biológicas disponibles.