



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Terapias anti-IL5 para el asma (Revisión)

Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ

Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ.  
Anti-IL5 therapies for asthma  
(Terapias anti-IL5 para el asma).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD010834.  
DOI: [10.1002/14651858.CD010834.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010834.pub3).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Terapias anti-IL5 para el asma

Hugo A Farne<sup>1</sup>, Amanda Wilson<sup>2</sup>, Colin Powell<sup>3</sup>, Lynne Bax<sup>4</sup>, Stephen J Milan<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Imperial College, London, UK. <sup>2</sup>School of Nursing and Midwifery, University of Newcastle, Newcastle, Australia. <sup>3</sup>Department of Child Health, The Division of Population Medicine, The School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, UK. <sup>4</sup>Lancashire Care NHS Foundation Trust, Preston, UK. <sup>5</sup>Lancaster Health Hub, Lancaster University, Lancaster, UK

**Dirección de contacto:** Hugo A Farne, Imperial College, London, W2 1PG, UK. [hugo.farne@gmail.com](mailto:hugo.farne@gmail.com), [hugo.farne@nhs.net](mailto:hugo.farne@nhs.net).**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Vías Respiratorias.**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 9, 2017.**Referencia:** Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma (Terapias anti-IL5 para el asma). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD010834. DOI: [10.1002/14651858.CD010834.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010834.pub3).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley &amp; Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Esta revisión es la primera actualización de una revisión publicada previamente en la Cochrane Library (Número 7, 2015). La interleucina-5 (IL-5) es la citoquina principal involucrada en la activación de los eosinófilos, que provocan la inflamación de las vías respiratorias y son una característica típica del asma. Se han desarrollado anticuerpos monoclonales dirigidos a la IL-5 o a su receptor (IL-5R), y estudios recientes indican que reducen las exacerbaciones del asma, mejoran la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS) y la función pulmonar. Estos anticuerpos se han incorporado en las guías de tratamiento del asma.

### Objetivos

Comparar los efectos de las terapias dirigidas a la señalización de la IL-5 (anti-IL-5 o anti-IL-5R $\alpha$ ) con placebo, con respecto a las exacerbaciones, las medidas de calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS) y la función pulmonar en adultos y niños con asma crónica, y específicamente en los que presentan asma eosinofílica resistente a los tratamientos existentes.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways Trials Register), en el registro de ensayos clínicos, en sitios web de fabricantes relevantes y en listas de referencias de estudios incluidos. La búsqueda más reciente se realizó en marzo 2017.

### Criterios de selección

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios comparando mepolizumab, reslizumab y benralizumab versus placebo en adultos y niños con asma.

### Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente extrajeron los datos y analizaron los resultados mediante un modelo de efectos aleatorios. Se utilizaron los métodos estándar previstos por Cochrane.

### Resultados principales

Trece estudios con 6000 participantes cumplieron los criterios de inclusión. Cuatro administraron mepolizumab, cuatro proporcionaron reslizumab y cinco benralizumab. Un estudio que administró benralizumab finalizó temprano debido a la decisión de los patrocinadores y no proporcionó datos. Los estudios se realizaron principalmente en pacientes con asma eosinofílica grave, que se definió de forma parecida aunque variable. Ocho incluyeron a niños mayores de 12 años pero estos resultados no se presentaron por separado. Se consideró que el riesgo de sesgo fue bajo, ya que todos los estudios que contribuyeron con datos tuvieron una metodología sólida. La calidad de la evidencia

**Terapias anti-IL5 para el asma (Revisión)**

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley &amp; Sons, Ltd.

para todas las comparaciones fue en general alta al utilizar el esquema GRADE, con la excepción del mepolizumab por vía intravenosa, porque se trata de una vía de administración no autorizada en la actualidad.

Todos los tratamientos anti-IL-5 evaluados redujeron las tasas de exacerbación del asma "clínicamente significativa" (definida por el tratamiento con corticosteroides sistémicos durante tres días o más) en aproximadamente la mitad de los participantes con asma eosinofílica grave que recibían atención estándar (al menos una dosis media de corticosteroides inhalados [CSI]) con enfermedad controlada de forma deficiente (dos o más exacerbaciones en el año anterior o 1,5 o más según el Asthma Control Questionnaire [ACQ]). Los participantes que no presentaban asma eosinofílica tratados con benralizumab también mostraron una reducción significativa en las tasas de exacerbación, pero no hubo datos disponibles de los participantes que no presentaban asma eosinofílica y que recibieron mepolizumab o reslizumab.

Se observaron mejorías moderadas en las puntuaciones validadas de la CdVRS con todos los agentes anti-IL-5 en el asma eosinofílica grave. Sin embargo, estas no excedieron la diferencia mínima clínicamente importante para el ACQ y el Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), y el St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) solamente se evaluó en dos estudios. La mejoría en las puntuaciones de CdVRS de los participantes que no presentaban asma eosinofílica tratados con benralizumab, la única intervención para la que hubo datos disponibles en este subgrupo, no fue estadísticamente significativa, pero el análisis para la diferencia de subgrupos fue negativo.

Todos los tratamientos anti-IL-5 produjeron una mejoría pequeña pero estadísticamente significativa en la media del flujo espiratorio forzado en un segundo (VEF<sub>1</sub>) antes de la aplicación del broncodilatador de entre 0,08 l y 0,11 l.

No hubo un exceso de eventos adversos graves con los tratamientos anti-IL-5, sino una reducción a favor del mepolizumab que se podría haber debido a un efecto beneficioso sobre los eventos adversos graves relacionados con el asma. No hubo diferencias en comparación con placebo en los eventos adversos que provocaron la interrupción del mepolizumab o del reslizumab, pero hubo significativamente más interrupción con benralizumab que con placebo, aunque los números absolutos fueron pequeños (36/1599 benralizumab versus 9/998 placebo).

Mepolizumab, reslizumab y benralizumab redujeron notablemente los eosinófilos sanguíneos, pero benralizumab provocó la reducción casi completa, mientras que con mepolizumab y reslizumab quedó un número pequeño. No están claras las implicaciones con respecto a la eficacia y los eventos adversos.

### Conclusiones de los autores

En general este estudio apoya la administración de los tratamientos anti-IL-5 como complemento a la atención estándar en los pacientes con asma eosinofílica grave y un control deficiente. Estos tratamientos reducen a cerca de la mitad la tasa de exacerbaciones del asma en esta población. Hay evidencia limitada de mejorías en las puntuaciones de CdVRS y en la función pulmonar, que es posible que no alcancen niveles clínicamente detectables. No hubo problemas de seguridad con respecto a mepolizumab ni reslizumab, ni eventos adversos graves excesivos con benralizumab, aunque se mantiene la interrogante sobre qué eventos adversos significativos son suficientes para la interrupción inmediata.

Se necesitan estudios de investigación adicionales sobre los marcadores biológicos para evaluar la respuesta al tratamiento, la duración óptima y los efectos a largo plazo del tratamiento, el riesgo de recurrencia sobre el retiro, los pacientes que no presentan asma eosinofílica y los niños (particularmente menores de 12 años), y que comparen los tratamientos anti-IL-5 entre sí y, en los pacientes elegibles para ambos, con la antiinmunoglobulina E. En el caso del benralizumab, los estudios futuros deben monitorizar minuciosamente las tasas de eventos adversos que provocan la interrupción.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Mepolizumab, reslizumab o benralizumab para los pacientes que reciben esteroides y agonistas beta2 de acción prolongada inhalados para el asma

#### Pregunta de la revisión

En esta revisión se analizó si el uso de los fármacos nuevos mepolizumab, reslizumab o benralizumab además del tratamiento estándar (p.ej. esteroides inhalados e inhaladores de combinación) es mejor que placebo en los pacientes con asma.

#### Antecedentes

El asma es una afección pulmonar inflamatoria caracterizada por el estrechamiento de las vías respiratorias, falta de aire, opresión en el pecho y reducción de la calidad de vida. En el año 2025, puede haber hasta 400 000 000 de pacientes con asma en todo el mundo. Mepolizumab, reslizumab y benralizumab son tratamientos "anti-IL-5" nuevos que pueden ayudar a reducir los síntomas del asma.

#### Características de los estudios

Trece estudios compararon mepolizumab, reslizumab o benralizumab con placebo en 6000 pacientes con asma, la mayoría con enfermedad grave. Los resultados se resumieron según se relacionaban con la aparición de crisis asmáticas que requerían tratamiento adicional, la calidad de vida, las pruebas respiratorias, los efectos sobre un biomarcador sanguíneo y los efectos secundarios.

### **Resultados clave**

Se encontró que los participantes con asma grave, que tenían números elevados de un cierto tipo de célula inflamatoria (eosinófilos) en la sangre, se beneficiaron con el uso de mepolizumab, reslizumab o benralizumab al reducirse las crisis asmáticas. Hubo mejorías pequeñas en la calidad de vida y en las pruebas respiratorias, pero estas pueden ser demasiado pequeñas para ser detectadas por los pacientes. Se concuerda con las guías internacionales que señalan que estos tratamientos se pueden agregar al tratamiento estándar de los pacientes con asma grave. Sin embargo, se considera que se necesitan estudios de investigación adicionales para aclarar algunos aspectos, como la manera de evaluar la respuesta al tratamiento y por cuánto tiempo administrar el tratamiento.

### **Calidad de la evidencia**

La evidencia incluida en esta revisión deriva de estudios muy bien diseñados. Se considera que estos estudios tienen bajo riesgo de sesgo en los siguientes aspectos importantes: el procedimiento que determinó quién recibió qué tratamiento, el proceso de cegamiento y la claridad en los detalles con respecto a los participantes que no completaron el estudio. En general, la evidencia fue de calidad alta a moderada.