

The effectiveness of omalizumab in the control of severe uncontrolled asthma in Latin America. An exploratory systematic review and meta-analysis

Efectividad del omalizumab en el control del asma grave no controlada en Latinoamérica. Revisión sistemática exploratoria y metaanálisis

Pablo Miranda¹

Abstract

Background: Omalizumab is effective in the treatment of severe persistent allergic asthma that is not controlled with long-acting beta-agonists/ high-dose inhaled corticosteroids.

Objective: To conduct a systematic exploratory review and meta-analysis of studies with omalizumab in Latin America.

Methods: A search of real-life studies on the effectiveness of omalizumab in asthma control conducted in Latin America was carried out. The average of the aggregate effectiveness of omalizumab in asthma control (Pooled Analysis) was estimated by using a random effects model.

Results: Nine open uncontrolled observational studies were identified; these studies included a total of 1 118 patients with severe uncontrolled asthma. The average of the estimated aggregate effectiveness of omalizumab in the good control of severe asthma was of 80.6 % in children and 78.9 % in adults.

Conclusions: The average of the estimated aggregate effectiveness of omalizumab in the control of severe asthma in both children and adults in Latin America was over 78 %. Randomized controlled studies are required in order to establish the efficacy and effectiveness of omalizumab in the control of severe asthma and in the different subgroups by level of eosinophils.

Key words: Omalizumab; Severe asthma; Asthma control

Este artículo debe citarse como: Miranda P. Efectividad del omalizumab en el control del asma grave no controlada en Latinoamérica. Revisión sistemática exploratoria y metaanálisis. Rev Alerg Mex. 2020;67(1):19-24

ORCID
Pablo Miranda, 0000-0002-6790-7112

¹ALZAK Foundation, Bolívar, Colombia

Correspondencia: Pablo Miranda.
mmpa9@hotmail.com

Recibido: 2019-11-02
Aceptado: 2019-11-02
DOI: 10.29262/ram.v67i1.701



Resumen

Antecedentes: El omalizumab es eficaz en el tratamiento del asma alérgica persistente grave no controlada con el tratamiento con betaagonistas de acción prolongada/corticoides inhalados en dosis alta.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática exploratoria y metaanálisis de estudios con omalizumab en Latinoamérica.

Métodos: Se realizó una búsqueda de estudios de vida de real realizados en Latinoamérica sobre la efectividad de omalizumab en el control del asma. Se estimó la media de la efectividad agregada del omalizumab en el control del asma, utilizando un modelo de efectos aleatorios.

Resultados: Se identificaron nueve estudios observacionales abiertos no controlados, que incluyeron 1118 pacientes con asma grave no controlada. La media de la efectividad agregada estimada del omalizumab en el buen control de asma grave fue de 80.6 %, en los niños fue de 83.4 % y en los adultos de 78.9 %.

Conclusiones: La media de la efectividad agregada estimada de omalizumab en el control del asma alérgica grave fue superior a 78 %. Se requieren estudios controlados aleatorizados para establecer la eficacia y efectividad del fármaco en el control de asma grave y en los diferentes subgrupos por nivel de eosinófilos.

Palabras clave: Omalizumab; Asma severa; Control de asma

Antecedentes

La prevalencia de asma grave en Latinoamérica oscila entre 5 y 20 %.¹ El estudio Asthma Insights and Realista in Latin America Survey de 2005 reportó una prevalencia de buen control de asma en niños y adultos de 2.6 y 2.3 %, respectivamente, y una prevalencia de síntomas diurnos y nocturnos de 51 y 56 %, respectivamente.² El asma no controlada se asocia a considerable consumo de recursos sanitarios y altos costos directos e indirectos.³

El omalizumab es eficaz en asma alérgica persistente grave no controlada con el tratamiento con betaagonistas de acción prolongada/corticoides inhalados en dosis alta; según las recomendaciones de la Global Initiative for Asthma de 2018, se debe considerar su uso en el esquema propuesto de adición por pasos para el tratamiento del asma severa (paso 5).⁴ En estudios de vida real en Estados Unidos se ha reportado que el omalizumab puede ser costo-efectivo para el tratamiento del asma grave no controlada desde la perspectiva del pagador estadounidense.⁵

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática y metaanálisis de estudios de vida real con omalizumab realizados en Latinoamérica.

Métodos

Se efectuó una búsqueda en bases de datos electrónicas (PubMed, Cochrane, SciELO, Lilacs y Redalyc) de estudios de vida de real sobre la efectividad del omalizumab para el control del asma mediante el Test de Control del Asma, efectuados en Latinoamérica durante un periodo mínimo de cuatro meses, sin restricciones de idioma. Dos revisores independientes revisaron los estudios; las diferencias en la selección de los artículos incluidos se definieron por consenso.

Se estimó la media de la efectividad agregada del omalizumab en el control del asma, utilizando un modelo de efectos aleatorios. Los datos se ingresaron en el programa RevMan 5.3 para dibujar diagramas de bosque. La heterogeneidad se evaluó con las pruebas estadísticas de χ^2 e I^2 . Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Se identificaron nueve estudios observacionales abiertos no controlados (tres de Brasil, dos de Argentina, uno de Chile, uno de Colombia y dos de México), que abarcaron 1118 pacientes con asma grave no controlada.^{6,7,8,9,10,11,12,13,14} De los estudios incluidos,

cuatro fueron estudios prospectivos^{9,10,12,13} y cinco retrospectivos o series de casos.^{6,7,8,11,14} La duración de los seguimientos estuvo entre los cuatro meses y cuatro años. Un estudio no reportó la duración del seguimiento¹⁴ (cuadro 1).

La efectividad global de omalizumab en el control del asma grave osciló entre 57.6 y 88 %.^{7,10,13} De acuerdo con los grupos de edad, la efectividad en niños osciló entre 59 y 88 %;^{9,7} en adultos osciló entre 57.6 y 88 %.^{10,13} La media de la efectividad agregada estimada del omalizumab en el control de asma grave fue de 80.6 %. La media de la efectividad agregada estimada del omalizumab en el buen control del asma grave en niños y adultos fue de 83.4 y 78.9 %, respectivamente (figura 1). La media de la efectividad agregada estimada de omalizumab en el buen control de asma grave fue mayor en los estudios prospectivos comparada con la de los estudios retrospectivos (figura 2).

Discusión

La eficacia y efectividad del omalizumab en el control del asma grave ha sido ampliamente reportada en niños y adultos. La eficacia media de omalizumab para reducir las exacerbaciones de asma reportada en ensayos clínicos en adultos y niños es de aproximadamente 45 % (RM = 0.55, IC 95 % = 0.42-0.60).¹⁵

La efectividad media de omalizumab para reducir las exacerbaciones de asma reportada en ensayos clínicos y estudios observacionales en adultos y niños oscila entre 26 % (RM = 0.74, IC 95 % = 0.55-1.00) y 33 % (RM = 0.66, IC 95 % = 0.44-1.00), respectivamente.¹⁶

En el estudio prospectivo de vida real más reciente realizado en Estados Unidos, con 806 pacientes mayores de 12 años con asma alérgica en tratamiento con omalizumab, se reportó una reducción de 50 % en las exacerbaciones de asma, mejoría en el resultado del Test de Control del Asma de 64.7 % y mejoría del volumen espiratorio forzado de 35.9 %.¹⁷ En nuestra revisión sistemática y metaanálisis estimamos 80.6 % de efectividad media de omalizumab en el buen control del asma severa en estudios realizados en Latinoamérica, superior a la reportada en otros análisis realizados en el mundo.

Conclusión

La media de la efectividad agregada estimada de omalizumab en el buen control del asma grave en niños y adultos en Latinoamérica fue superior a 78 %. Se requieren estudios controlados aleatorizados para establecer la eficacia y efectividad del omalizumab en el control de asma grave y en los diferentes subgrupos por nivel de eosinófilos en la población de Latinoamérica.

Cuadro 1. Características principales de los estudios incluidos

País	Año	Estudio	Autor	Población	Edad (años)	Seguimiento	Total pacientes	Efectividad omalizumab
Brasil	2014	Retrospectivo	Sarquis-Serpa	Adultos	34-72	8 meses	24	83.30 %
Brasil	2015	Retrospectivo	Mendonça-Rodrigues	Niños	3-18	6 meses	8	88 %
Brasil	2017	Serie de casos	Carvalho-Pinto <i>et al.</i>	Adultos	> 18	4 meses	12	73 %
Argentina	2019	Prospectivo	Giubergia <i>et al.</i>	Niños	≥ 6	24 meses	17	59 %
Argentina	2012	Prospectivo	Bergna <i>et al.</i>	Adultos	> 18	24 meses	925	57.60 %
Chile	2016	Serie de casos	Herrera <i>et al.</i>	Niños	< 18	16 meses	8	75 %
Colombia	2018	Prospectivo	Morales-Munera <i>et al.</i>	Niños	≥ 6	12 meses	61	90 %
México	2016	Prospectivo	Vargas-Correa <i>et al.</i>	Niños y Adultos	7-78	4 años	28	88 %
México	2016	Retrospectivo	Herrera-García <i>et al.</i>	Adultos	> 18	ND	35	80 %

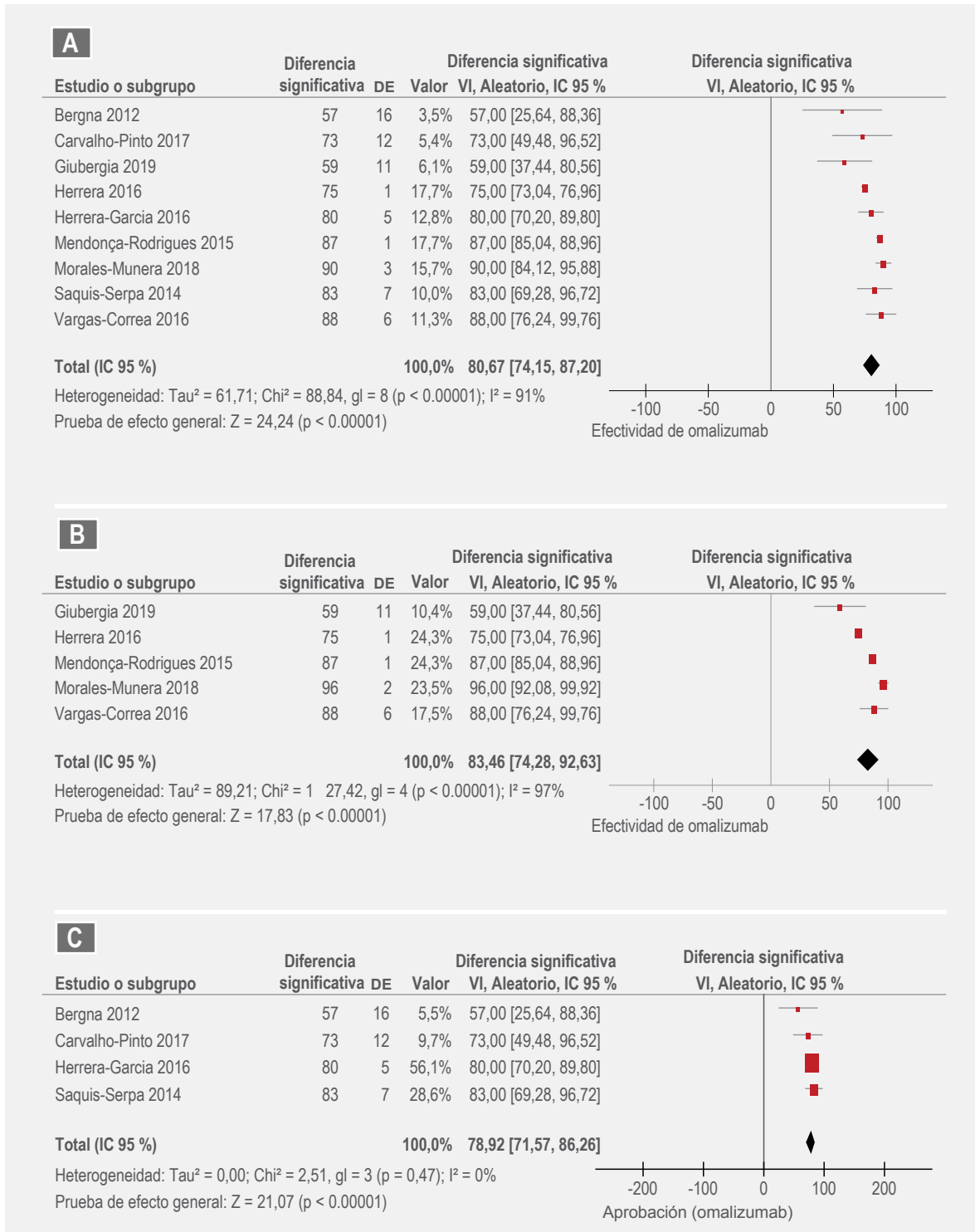


Figura 1. Efectividad agregada del omalizumab en el control del asma grave. A) General. B) Niños. C) Adultos.

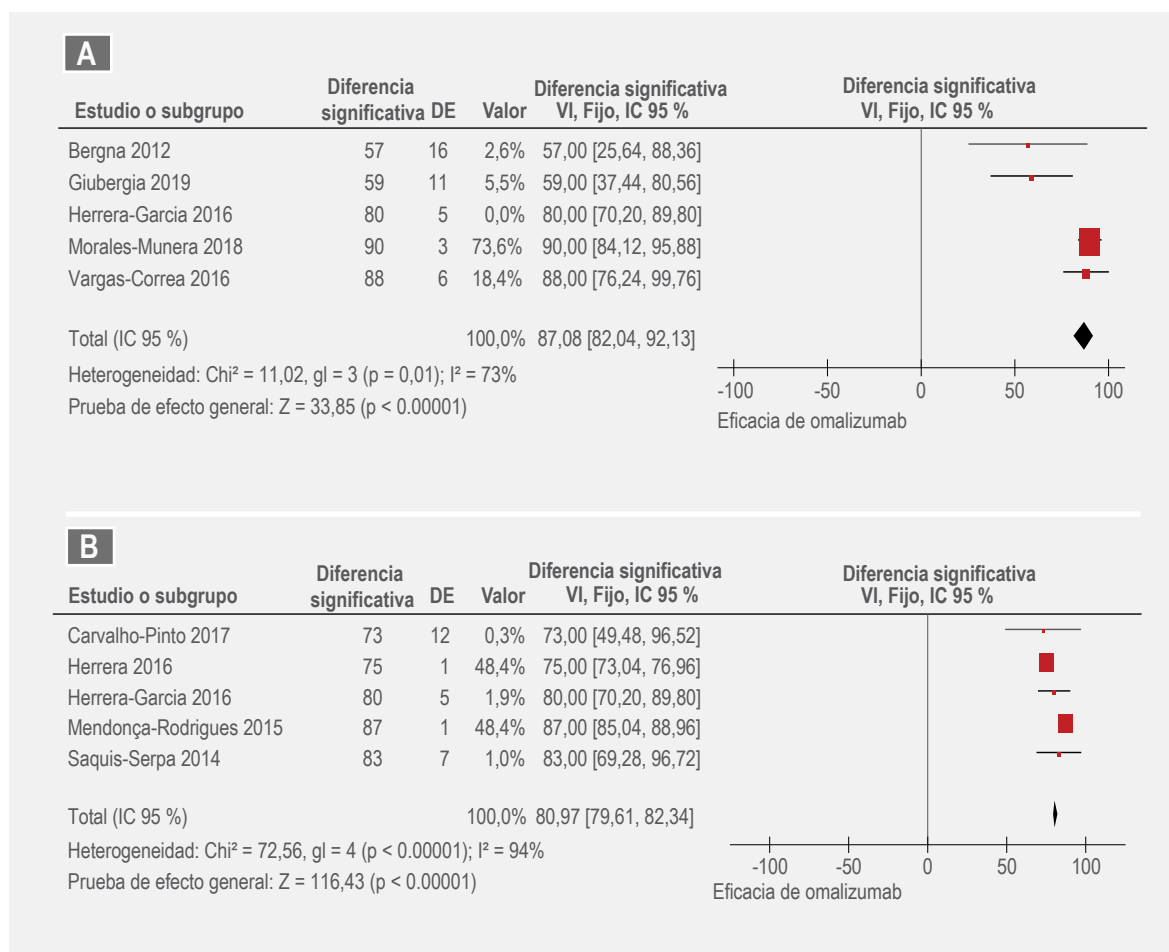


Figura 2. Efectividad agregada del omalizumab en el control del asma grave registrada en los estudios analizados. A) prospectivos. B) Retrospectivos.

Referencias

- Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalence of asthma in Latin America. Critical look at ISAAC and other studies. *Rev Alerg Mex.* 2017;64(2):188-197. DOI: 10.29262/ram.v64i2.256
- Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, et al. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica.* 2005;17(3):191-197. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/8111/a07v17n3.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Zeiger RS, Schatz M, Dalal AA, Qian L, Chen W, Ngor EW, et al. Utilization and costs of severe uncontrolled asthma in a managed-care setting. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(1):120-129. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.08.003
- Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, Bacharier LB, Becker A, Brusselle G, et al. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: Treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J.* 2019;53:1901046. DOI: 10.1183/13993003.01046-2019

5. Sullivan PW, Li Q, Bilir SP, Dang J, Kavati A, Yang M, et al. Cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of moderate-to-severe uncontrolled allergic asthma in the United States. *Curr Med Res Opin.* 2020;36(1):23-32. DOI: 10.1080/03007995.2019.1660539
6. Serpa FS, Piana MP, Braga Neto F, Campinhos FL, Silveira MG da, Chiabai J, et al. Effectiveness of anti-IgE therapy for asthma control. *Braz J Allergy Immunol.* 2014;2(4):147-153.
7. Rodrigues AM, Roncada C, Santos G, Heinzmann-Filho JP, de Souza RG, Vargas MHM, et al. Características clínicas de crianças e adolescentes Brasileiros com asma grave resistente a terapia. *J Bras Pneumol.* 2015;41(4):343-350. DOI: 10.1590/S1806-37132015000004462
8. De Carvalho-Pinto RM, Agondi RC, Giavina-Bianchi P, Cukier A, Stelmach R. Omalizumabe em pacientes com asma grave não controlada: critérios de elegibilidade bem definidos para promover o controle da asma. *J Bras Pneumol.* 2017;43(6):487-489. DOI: 10.1590/S1806-37562017000000012
9. Giubergia V, Ramírez-Farías MJ, Pérez V, Crespi N, Castañón C. Impacto clínico del tratamiento con omalizumab en niños con asma grave. Reporte de una experiencia local. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(2):e115-e120. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_ae_giubergia_25-2pdf_1550168734.pdf
10. Bergna M, Braunstahl GJ, Canvin J, Peachey G, Chen CW, Georgiou P, et al. Impacto del tratamiento con omalizumab sobre los costos indirectos y la utilización de recursos en pacientes con asma alérgica. Argentina: Asociación Argentina de Medicina Respiratoria; 2012.
11. Herrera AM, Hernández J, Perillán JA, Lezana V, Álvarez C, Marinovic MA, et al. Omalizumab treatment on severe asthma patients: pediatric experience in Chile and literature review. *Rev Chil Enferm Respir.* 2016;32(3):160-168. DOI: 10.4067/S0717-73482016000300004
12. Morales-Múnera O, Pedraza Á, Niño-Serna L. Omalizumab in children with uncontrolled asthma: a real-life study carried out in Colombia. *Rev Alerg Mex.* 2018;65(3):142-152. DOI: 10.29262/ram.v65i3.510
13. Vargas-Correa JB, Bracamonte-Peraza R, Espinosa-Morales SM, Vázquez-Nava F. Clinical experience with omalizumab in patients with severe asthma. Real-world data. *Rev Alerg Mex.* 2016;63(3):216-226. DOI: 10.29262/ram.v63i3.144
14. Herrera-García J. Omalizumab en el tratamiento del asma moderada a grave persistente en el contexto de asma alérgica y no alérgica. *Med Int Mex.* 2015;31(6):693-700. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim156g.pdf>
15. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(1):CD003559. DOI: 10.1002/14651858.CD003559.pub4
16. Norman G, Faria R, Paton F, Llewellyn A, Fox D, Palmer S, et al. Omalizumab for the treatment of severe persistent allergic asthma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013;17(52):1-342. DOI: 10.3310/hta17520
17. Casale TB, Luskin AT, Busse W, Zeiger RS, Trzaskoma B, Yang M, et al. Omalizumab effectiveness by biomarker status in patients with asthma: evidence from PROSPERO, a prospective real-world study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(1):156-164. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.04.043