

# Uso de Terapias Biológicas (anticuerpos Monoclonales) en la Rinosinusitis Crónica con Poliposis Nasal

Uso de Terapias Biológicas (anticorpos Monoclonais) em Rinosinusite Crônica com Polipose Nasal  
Use of Biological Therapies (monoclonal Antibodies) in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis

## RESUMO

**Introdução:** A rinosinusite crônica com polipose nasal (RSCPN) frequentemente cursa com inflamação tipo 2 e alta taxa de recidiva após corticoide sistêmico e/ou cirurgia endoscópica. Biológicos dirigidos a alvos como IgE, IL-4/IL-13, IL-5/IL-5R e TSLP emergiram como opções efetivas. **Objetivo:** Sintetizar a evidência sobre eficácia, segurança, indicações e monitoramento de anticorpos monoclonais na RSCPN. **Métodos:** Revisão narrativa de literatura (PubMed, SciELO e Web of Science) até 14/10/2025, priorizando ensaios clínicos fase III, consensos/guidelines e estudos do “mundo real”. **Resultados:** Dupilumabe (anti-IL-4R $\alpha$ ) reduziu escore de pólipos nasais (NPS), congestão e opacificação sinusal em dois RCTs de fase III (SINUS-24/52) e melhora persiste em subgrupos com/sem asma; omalizumabe (anti-IgE) mostrou melhora endoscópica e de sintomas (POLYP-1/2) e foi aprovado como terapia adjuvante; mepolizumabe (anti-IL-5) reduziu NPS e necessidade de cirurgia (SYNAPSE); benralizumabe (anti-IL-5R $\alpha$ ) melhorou NPS, congestão e olfato (OSTRO); tezepelumabe (anti-TSLP) apresentou resultados positivos e publicados em 2025, incluindo redução de NPS, congestão e uso de corticoide sistêmico/cirurgia. **Conclusão:** Biológicos são eficazes e seguros em RSCPN com inflamação tipo 2 não controlada por terapia padrão, com seleção baseada em fenótipo/endótipo, comorbidades (asma/NSAID-ERD) e critérios de resposta de consensos atuais.

**DESCRITORES:** Rinosinusite Crônica; Pólipos Nasais; Anticorpos Monoclonais.

## ABSTRACT

**Introduction:** Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is often driven by type-2 inflammation and recurs despite steroids and/or surgery. **Objective:** To synthesize evidence on efficacy, safety, indications, and monitoring of monoclonal antibodies in CRSwNP. **Methods:** Narrative literature review (PubMed, SciELO, Web of Science) through Oct 14, 2025, emphasizing phase-III RCTs, guidelines/consensus statements, and real-world studies. **Results:** Dupilumab (anti-IL-4R $\alpha$ ) improved nasal polyp score, congestion, and CT opacification in two phase-III trials (SINUS-24/52), with consistent effects across subgroups; omalizumab (anti-IgE) improved endoscopic and patient-reported outcomes (POLYP-1/2) and is approved as add-on therapy; mepolizumab (anti-IL-5) reduced polyp size and surgery need (SYNAPSE); benralizumab (anti-IL-5R $\alpha$ ) improved NPS, congestion, and smell (OSTRO); tezepelumab (anti-TSLP) showed significant reductions in NPS, congestion, and systemic steroid/surgery use in 2025 data. **Conclusions:** Biologics are effective and safe for uncontrolled type-2 CRSwNP; patient selection should consider phenotype/endotype, comorbid asthma/NSAID-ERD, and contemporary response criteria.

**DESCRIPTORS:** Chronic Rhinosinusitis; Nasal Polyps; Monoclonal Antibodies.

## RESUMEN

**Introducción:** La rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCPN) suele cursar con inflamación tipo 2 y una alta tasa de recurrencia tras el uso de corticoides sistémicos y/o cirugía endoscópica. Los biológicos dirigidos a objetivos como IgE, IL-4/IL-13, IL-5/IL-5R y TSLP han surgido como opciones terapéuticas efectivas. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia sobre eficacia, seguridad, indicaciones y monitoreo de los anticuerpos monoclonales en la RSCPN. **Métodos:** Revisión narrativa de la literatura (PubMed, SciELO y Web of Science) hasta el 14/10/2025, priorizando ensayos clínicos de fase III, consensos/guías y estudios del “mundo real”. **Resultados:** Dupilumab (anti-IL-4R $\alpha$ ) redujo el puntaje de pólipos nasales (NPS), la congestión y la opacificación sinusal en dos ensayos clínicos fase III (SINUS-24/52), con mejora sostenida en subgrupos con y sin asma; omalizumab (anti-IgE) mostró mejoría endoscópica y sintomática (POLYP-1/2) y fue aprobado como terapia adyuvante; mepolizumab (anti-IL-5) redujo el NPS y la necesidad de cirugía (SYNAPSE); benralizumab (anti-IL-5R $\alpha$ ) mejoró el NPS, la congestión y el olfato (OSTRO); tezepelumab (anti-TSLP) presentó resultados positivos publicados en 2025, incluyendo reducción del NPS, la congestión y el uso de corticoides sistémicos/cirugía. **Conclusión:** Los biológicos son eficaces y seguros en la RSCPN con inflamación tipo 2 no controlada por la terapia estándar, con selección basada en fenotipo/endotipo, comorbidades (asma/NSAID-ERD) y criterios de respuesta según los consensos actuales.

**DESCRIPTORES:** Rinosinusitis Crónica; Pólipos Nasales; Anticuerpos Monoclonales.

**Thais Gutierrez do Amaral Coelho**

Universidad Cristiana de Bolivia  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5769-4410>

**Gustavo Alexandre Romero Tenório**

Pontificia Universidad Católica de Minas Gerais, campus Poços de Caldas  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-7353>

**João Paulo dos Santos Moreira**

Facultad Ceres  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9558-6877>

**Max Henrique Lima Martins**

Universidad Iguazu  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2983-9718>

Recibido en: 07/10/2025

Aprobado en: 20/10/2025

## INTRODUCCIÓN

La rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCP) es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas superiores caracterizada por la inflamación persistente de la mucosa nasosinusal y la formación de pólipos, que se manifiesta con obstrucción nasal, rinorrea, presión facial e hiposmia/anosmia, además de un impacto sustancial en la calidad de vida y la productividad. A pesar del tratamiento estándar, que incluye corticosteroides intranasales en dosis altas, control riguroso de las comorbilidades y, cuando es necesario, ciclos de corticosteroides sistémicos y/o cirugía endoscópica, una proporción relevante de pacientes sigue presentando síntomas refractarios o recidiva temprana tras la intervención quirúrgica. Este escenario refleja, en gran medida, la heterogeneidad biológica de la RSCP y la predominancia de fenotipos/endotipos asociados a la inflamación de tipo 2 (Th2), en los que citocinas como IL-4, IL-13 e IL-5, además de IgE y mediadores epiteliales (por ejemplo, TSLP), mantienen un microambiente inflamatorio crónico y eosinofílico.

El reconocimiento de esta arquitectura inmunoinflamatoria ha repositionado a la RSCP como una enfermedad candidata a terapias dirigidas. Los anticuerpos monoclonales que bloquean vías críticas de la inflamación de tipo 2, como el receptor compartido de IL-4/IL-13 (dupilumab), IgE (omalizumab), IL-5/IL-5R (mepolizumab, benralizumab) y, más recientemente, TSLP (tezepelumab)— han demostrado reducciones clínicamente relevantes en la puntuación de pólipos nasales, la congestión y los resultados funcionales (por ejemplo, olfato y SNOT-22), además de una menor necesidad de corticosteroides sistémicos y de reintervención quirúrgica. El beneficio tiende a ser más pronunciado en pacientes con comorbilidades de tipo 2 (asma y enfermedad respiratoria exacerbada por AINE), lo que pone de manifiesto la importancia de la estratificación por endotipo para la selección terapéutica.

Paralelamente, crece la demanda de criterios estandarizados de indicación y evaluación de la respuesta, con objetivos en 16-24 semanas (reducción del NPS, mejora sintomática relevante y recuperación olfativa), así como de estrategias de secuenciación, cambio o discontinuación en los no respondedores. Las cuestiones de acceso y rentabilidad, especialmente en los sistemas públicos, refuerzan la necesidad de algoritmos clínicos que integren la gravedad, el historial quirúrgico, los biomarcadores y las preferencias del paciente.

En este contexto, el presente artículo revisa críticamente la evidencia contemporánea sobre el uso de terapias biológicas en la RSCP, abordando la eficacia, la seguridad, las poblaciones objetivo, la monitorización y las lagunas para la investigación, con el fin de orientar una toma de decisiones práctica e individualizada.

## RESULTADOS

En los ensayos clínicos de mayor calidad, los anticuerpos monoclonales demostraron beneficios consistentes como terapia adyuvante al tratamiento estándar en pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal no controlada. El dupilumab, al bloquear el receptor compartido de IL-4/IL-13, redujo significativamente la puntuación de pólipos nasales, la congestión/obstrucción nasal y la opacificación tomográfica en los estudios de fase III (SINUS-24/52), con mejoras clínicamente relevantes en el SNOT-22 y en la función olfativa; Estos efectos se observaron de manera consistente en subgrupos con asma asociada y enfermedad respiratoria exacerbada por AINE, independientemente de los antecedentes quirúrgicos. El omalizumab, dirigido a la IgE, mostró una mejora endoscópica del volumen polipoide y de los síntomas autorreferidos en los ECA POLYP-1/2, lo que respalda su uso como opción adyuvante, especialmente en el fenotipo alérgico. En el eje IL-5, el mepolizumab redujo el tamaño de los pólipos, la obstrucción nasal y, lo que es importan-

te, la necesidad de cirugía de revisión en el estudio de fase III SYNAPSE, mientras que el benralizumab, que promueve la depleción eosinofílica a través de IL-5R $\alpha$ , mejoró el NPS, la congestión y el olfato en el OSTRO, con un perfil de seguridad favorable. Más recientemente, el bloqueo de la alarma epitelial TSLP con tezepelumab demostró una reducción del NPS y la congestión y una disminución del uso de corticosteroides sistémicos y de las intervenciones quirúrgicas en los resultados de fase III (WAYPOINT), lo que sugiere su utilidad en escenarios de inflamación de tipo 2 mixta o de respuesta subóptima a otras vías diana. En general, los estudios coinciden en una reducción de los síntomas, la carga inflamatoria y los eventos que requieren corticoterapia sistémica y/o reintervención, con una magnitud del beneficio que varía según el endotipo (eosinofilia, atopia, comorbilidad asmática), los antecedentes quirúrgicos y el tiempo de seguimiento; la seguridad se alineó, en general, con los perfiles ya conocidos de cada agente, con eventos adversos predominantemente leves a moderados y bajos índices de discontinuación.

## CONCLUSIÓN

Las terapias biológicas se han consolidado como un pilar en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal refractaria al tratamiento estándar, reduciendo de manera consistente el volumen polipoide, la congestión, la necesidad de corticoterapia sistémica y de reintervenciones, además de mejorar el olfato y la calidad de vida. Entre los agentes disponibles, el bloqueo de IL-4/IL-13 (dupilumab) presenta un beneficio amplio y sólido en diferentes perfiles de la enfermedad; el anti-IgE (omalizumab) es particularmente útil en fenotipos atópicos; los inhibidores del eje IL-5/IL-5R (mepolizumab, benralizumab) son racionales en el fenotipo eosinofílico; y el anti-TSLP (tezepelumab) surge como una alternativa prometedora para la inflamación mixta de tipo 2 o la respuesta subóptima a objetivos distales.

La adopción clínica debe guiarse por la estratificación fenotipo-endotipo, las comorbilidades (asma, enfermedad respiratoria exacerbada por AINE), los antecedentes quirúrgicos y los objetivos centrados en el paciente, acompañados de un seguimiento objetivo en 16-24 semanas (NPS, congestión, SNOT-22, olfato, uso de corticosteroides sistémicos) para clasificar la respuesta y decidir la continuidad, la optimización

tópica o el cambio de mecanismo. En sistemas con restricciones de acceso, dar prioridad a los casos graves, con múltiples cirugías o alta dependencia de corticosteroides sistémicos, maximiza el valor clínico y la rentabilidad.

Persisten lagunas importantes —ausencia de comparaciones directas entre biológicos, biomarcadores predictivos universales, duración óptima del tratamiento

y estrategias de «step-down» o suspensión— que requieren estudios pragmáticos y a largo plazo. Hasta que estas respuestas estén disponibles, el uso criterioso e individualizado de los biológicos, basado en las directrices actuales y en objetivos claros de respuesta, representa la mejor estrategia para transformar los resultados en RSCPN y reducir la carga de la enfermedad para los pacientes y los sistemas de salud.

## Referencias

1. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and SINUS-52). *Lancet*. 2019;394(10209):1638-50.
2. Gevaert P, Omachi TA, Corren J, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(3):595-605.
3. Han JK, Bachert C, Fokkens W, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(10):1141-53.
4. Bachert C, Han JK, Wagenmann M, et al. Efficacy and safety of benralizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (OSTRO). *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(4):1309-17.e12.
5. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 (EPOS2020). *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464.
6. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021 (ICAR-RS-2021). *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;11(3):213-739.
7. Fokkens WJ, Alobid I, Bachert C, et al. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of biologics in CRSwNP. *Rhinology*. 2023;61(4):290-302.
8. Lee KI, Rudmik L. Biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rhinology*. 2025;Epub ahead of print.
9. Lombardo N, Pelaia C, Terracciano R, et al. Real-life effects of omalizumab on chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Clin Med*. 2023;12(23):7338.
10. Fujieda S, Matsune S, Takeno S, et al. Dupilumab efficacy irrespective of eosinophilic chronic rhinosinusitis status. *Allergy*. 2022;77(3):834-44.
11. Fokkens W, Bachert C, Han JK, et al. Surgery endpoints in SYNAPSE: impact of mepolizumab on need for revision surgery. *Rhinology*. 2023;61(2):151-60.
12. Lipworth BJ, Bachert C, Han JK, et al. Tezepelumab in severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (WAYPOINT). *N Engl J Med*. 2025;Epub ahead of print.
13. Amgen; AstraZeneca. Positive results from TEZSPIRE (tezepelumab-ekko) Phase 3 WAYPOINT [press release]. 2025 Mar 1 [cited 2025 Oct 14]. Available from: Manufacturer website.
14. National Library of Medicine (US). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04851964 – Efficacy and Safety of Tezepelumab in CRSwNP (WAYPOINT). 2021– [cited 2025 Oct 14]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04851964>
15. Genentech/Novartis. Xolair (omalizumab) – chronic rhinosinusitis with nasal polyps: indication and use. 2025 [cited 2025 Oct 14]. Available from: <https://www.xolairhcp.com/>
16. Bachert C, Ebmeyer J, Toppila-Saarivirta E, et al. Benralizumab in severe eosinophilic asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps: an updated review. *Ther Adv Respir Dis*. 2024;18:Epub ahead of print.
17. Marglani O, Alanazi A. Management of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: current concepts. *Cureus*. 2023;15(9):e44521.
18. Fokkens WJ, Lund V, Bachert C, et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with and without asthma. *Allergy*. 2019;74(12):2312-9.
19. Lipworth BJ, Vaidyanathan S. Reappraisal of biologic efficacy from phase 3 trials in CRSwNP. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;Epub ahead of print.
20. European Rhinologic Society. EPOS 2020 pocket guide. Ghent: ERS; 2020.