



UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE TEZEPELUMAB EN
ASMA GRAVE NO CONTROLADO EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO SANT JOAN D'ALACANT**

ESTUDIO DE RESULTADOS EN SALUD DE TERAPIAS DISPENSADAS EN LA UNIDAD
DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES EXTERNOS (UFPE).

Autora: Olga Lorenzo Aguilar

Tutora: Regina Ramón Sapena

Cotutor: Eusebi Chiner Vives

Departamento y área: Medicina Clínica

Curso académico: 2024/2025

Convocatoria: febrero 2025

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a mi tutor, Eusebi Chiner Vives, jefe del servicio de Neumología del Hospital Universitario San Juan de Alicante. Su dedicación y ayuda han sido esenciales para la elaboración de este trabajo. Gracias, Eusebi, por ponerle el broche final a estos seis bonitos años y por aportarme conocimientos que, sin duda, emplearé en mi futura carrera profesional.

También me gustaría agradecer a mi familia por toda la confianza y el apoyo que me han brindado desde el primer momento. A mis padres, por inculcarme el valor del esfuerzo y la perseverancia. A mis abuelos, quienes han esperado este momento con inmensa ilusión y orgullo.

A mis amigas de Catral y a Miguel por ser una fuente constante de ánimo y cariño.

Por último, quiero agradecer a todas las personas que, de una forma u otra, han formado parte de estos seis años.



El aire que me faltaba se convirtió en un grillete invisible. No era el pulmón el que se cerraba, era la vida misma la que me cerraba las puertas sin que yo pudiera evitarlo. En las noches, cuando el aire escaseaba y el mundo quedaba a la espera, me encontraba en un limbo, entre la necesidad y la impotencia, como si la respiración fuera una puerta cerrada a la que no tuviera llave. Recuerdo esos instantes con una mezcla de angustia y revelación: en la lucha por respirar, no solo peleas con tu cuerpo, sino con la certidumbre de que todo lo que damos por seguro —el aire, el movimiento, el tiempo— es también un espejismo, una quimera que se desvanece cuando más la necesitas.

“Final del juego” de Julio Cortázar.

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN.....	9
HIPÓTESIS	12
OBJETIVOS	12
MATERIAL Y MÉTODO.....	12
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFÍA	25
ANEXO 1	28
ANEXO 2	29
ANEXO 3	30
ANEXO 4	32

RESUMEN

Introducción

Tezepelumab se ha mostrado efectivo en el tratamiento del asma grave no controlado (AGNC) pero aún existe escasa evidencia en vida real.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes con AGNC que iniciaron terapia con tezepelumab. Se analizó función pulmonar, eosinofilia, IgE, comorbilidad y cambios en cuestionarios ACT, ACQ, escala analógica visual (VAS), AQLQ, ciclos, disminución, retirada de esteroides y de otra medicación, exacerbaciones graves (ingresos + urgencias), ingresos hospitalarios y visitas a urgencias respecto al año anterior. Se empleó la escala FEOS y EXACTO en la evaluación de la respuesta.

Resultados

Se analizaron 18 pacientes, 16 mujeres (89 %) y 2 hombres (11%), 57 ± 13 años, FEV1% 68 ± 22 %, IMC 26 ± 5 kg/m², seguimiento 10 ± 3 meses, IgE 118 ± 241 UI/mL (8-1047), 367 ± 236 eosinófilos. Habían seguido previamente omalizumab 5 (28%), benralizumab 3 (17%), mepolizumab 1 (6%) y 9 (50%) fue primer tratamiento. El fenotipo fue neutrofílico en 6 (33%), eosinofílico no alérgico en 8 (45%) y alérgico en 4 (22%).

Presentaban comorbilidad 77% de los pacientes, con una o más patologías: rinitis 83%, obesidad 28%, anosmia/hiposmia 50%, poliposis nasal 17%, dermatitis atópica 17%, SAHS 17%, bronquiectasias 11%, EREA 6%. Eran fumadores activos 4 (22%). Habían recibido previamente omalizumab 8 pacientes (13%). Como medicación recibían habitualmente uno o más: dosis altas de ICS/LABA/LAMA 100%, montelukast 83%, antihistamínicos 22%, xantinas 22%, esteroides orales en 44%. Habían ingresado en el último año 61%, 100% había acudido a urgencias, 100% recibieron ciclos de esteroides orales, con 7 ± 4 exacerbaciones graves/año.

Comparando basal y tras tratamiento, se observaron diferencias en VAS (8 ± 1 vs 2.5 ± 1 , $p < 0.001$), ACT (13 ± 2 vs 22 ± 1 , $p < 0.001$) y ACQ (3.4 ± 0.5 vs 1.1 ± 0.4 , $p < 0.001$), AQLQ (2.4 ± 0.27 vs 5.6 ± 0.24 , $p < 0.001$), eosinófilos (367 ± 236 vs 82 ± 71 , $p < 0.001$), FEV1% (68 ± 23 vs 80 ± 30 , $p = 0.06$), con una diferencia media en FEV1 de 218 ± 173 ml.

Se redujeron las exacerbaciones graves (7 ± 4 vs 0.31 ± 0.6 , $p < 0.001$), visitas a urgencias (5 ± 3 vs 0.2 ± 0.5 , $p < 0.001$), ingresos (2 ± 2 vs 0.1 ± 0.3 , $p < 0.001$) y ciclos de esteroides (6 ± 3 vs 0.2 ± 0.4 , $p < 0.001$), lo que representó 95%, 96%, 95%, 96% de reducción respectivamente. De los 8 pacientes con esteroides orales se retiraron en 7 y redujeron en 1. La medicación de

mantenimiento y rescate se redujo significativamente ($p<0.001$). La puntuación media de FEOS fue 79 ± 8 . De acuerdo con la escala EXACTO, alcanzaron respuesta completa/superrespuesta 10 pacientes (56%), buena en 8 (44%).

Conclusiones

Tezepelumab mejoró el control del asma y la función pulmonar en pacientes con AGNC con fenotipo T2 y noT2, disminuyendo la necesidad de esteroides orales, medicación de mantenimiento y rescate, visitas a urgencias e ingresos hospitalarios, alcanzando criterios de remisión clínica el 56%.

Palabras claves: tezepelumab, asma grave no controlado, asma no T2, linfopoyetina estromal tímica.



ABSTRACT

Introduction

Tezepelumab has been shown to be effective in the treatment of severe uncontrolled asthma (SNCA) but there is still little real-life but there is still scarce evidence in real life.

Material and methods

We included patients with SNCA who initiated therapy with tezepelumab. Pulmonary function was analyzed, eosinophilia, IgE, comorbidity and changes in questionnaires ACT, ACQ, visual analogue scale (VAS), AQLQ visual analogue scale (VAS), AQLQ, cycles, tapering, withdrawal of steroids and other other medication, severe exacerbations (admissions + emergency), hospital admissions and hospital admissions and emergency room visits compared to the previous year. The FEOS and EXACTO scales were used to evaluate response.

Results

Eighteen patients were analyzed, 16 women (89 %) and 2 men (11%), 57±13 years old, FEV1% 68±22%, BMI 26±5 kg/m², follow-up 10±3 months, IgE 118±241 IU/mL (8-1047), 367±236 eosinophils. They had previously followed omalizumab 5 (28%), benralizumab 3 (17%), mepolizumab 1 (6%) and 9 (50%) was first treatment. The phenotype was neutrophilic in 6 (33%), eosinophilic in 6 (33%), eosinophilic in 8 (45%) and non-allergic in 8 (45%). non-allergic in 8 (45%) and allergic in 4 (22%).

There was comorbidity in 77% of patients, with one or more pathologies: rhinitis 83%, obesity 28%, anosmia/hyposmia 50%, nasal polyposis 17%, atopic dermatitis 17%, SAHS 17%, bronchiectasis 11%, EREA 6%. Four (22%) were active smokers. Eight patients (13%) had previously received omalizumab. As medication they usually received one or more: high doses of ICS/LABA/LAMA 100%, montelukast 83%, antihistamines 22%, xanthines 22%, oral steroids in 44%. They had been admitted in the last year 61%, 100% had visited the emergency department, 100% received cycles of oral steroids, with 7±4 severe exacerbations/year.

Comparing baseline and after treatment, differences were observed in VAS (8±1 vs 2.5±1, p<0.001), ACT (13±2 vs 22±1, p<0.001) and ACQ (3.4±0.5 vs 1.1±0.4, p<0.001), AQLQ (2.4±0.27 vs 5.6±0.24, p<0.001), eosinophils (367±236 vs 82±71, p<0.001), FEV1% (68±23 vs 80±30, p=0.06), with a mean difference in FEV1 of 218±173 ml.

Severe exacerbations (7±4 vs 0.31±0.6, p<0.001), emergency visits (5±3 vs 0.2±0.5, p<0.001), admissions (2±2 vs 0.1±0.3, p<0.001) and steroid cycles (6±3 vs 0.2±0.4, p<0.001) were reduced,

representing 95%, 96%, 95%, 96% reduction respectively. Of the 8 patients on oral steroids were withdrawn in 7 and reduced in 1. Maintenance and rescue medication was significantly reduced ($p<0.001$). The mean FEOS score was 79 ± 8 . According to the EXACT scale, complete response/super response was achieved in 10 patients (56%), good in 8 (44%).

Conclusions

Tezepelumab improved asthma control and lung function in patients with SNCA with T2 and non-T2 phenotype, decreasing the need for oral steroids, maintenance and rescue medication, emergency room visits and hospital admissions, reaching clinical remission criteria in 56%.

Key words: tezepelumab, severe uncontrolled asthma, non-T2 asthma, thymic stromal lymphopoietin.



ABREVIATURAS

ACQ: cuestionario del control de asma.

ACT: test de control del asma.

AG: asma grave.

AGNC: asma grave no controlada.

AINE: antiinflamatorio no esteroideo.

AQLQ: cuestionario de la calidad de vida del asma.

CEIC: comité ético de investigación clínica.

COIR: código de investigación responsable.

EREA: enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina.

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

FEV1%: volumen espiratorio forzado en el primer segundo expresado en %.

FVC: capacidad vital forzada.

GCI: glucocorticoides inhalados.

GCO: glucocorticoides orales.

GEMA: guía española para el manejo del asma.

GINA: global initiative of asthma.

IL-5: interleucina-5.

IgE: inmunoglobulina E.

IMC: índice de masa corporal.

LABA: agonistas β_2 , adrenérgicos de acción larga.

LAMA: anticolinérgico de larga duración.

SABA: agonistas β_2 , adrenérgicos de acción corta.

SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

SEPAR: sociedad española de neumología y cirugía torácica.

TSLP: linfopoyetina estromal tímica.

UFPE: unidad de atención farmacéutica a pacientes externos.

VAS: escala analógica visual.

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad respiratoria compleja, heterogénea y dinámica, caracterizada por una inflamación crónica de las vías aéreas (1). Presenta síntomas variables como sibilancias, disnea, opresión torácica y/o tos. Se manifiesta con una hiperreactividad bronquial y una limitación variable del flujo aéreo espiratorio (1,2). Como resultado, puede desarrollarse un remodelado patológico y progresivo de las vías respiratorias, provocando una obstrucción parcialmente reversible o crónica, dando lugar a un deterioro gradual de la función pulmonar (3).

Se define como asma grave no controlada (AGNC) a la enfermedad asmática que permanece mal controlada pese al tratamiento con glucocorticoides inhalados (GCI) junto con agonistas β -adrenérgicos de acción prolongada (LABA) a dosis altas en el último año, o con glucocorticoides orales (GCO) durante, al menos, 6 meses en el mismo periodo (2).

La falta de control se establece cuando el Test de Control del Asma (ACT) es <20 o del Cuestionario de Control del Asma (ACQ) $>1,5$; cuando sufre ≥ 2 exacerbaciones graves o recibe ≥ 2 ciclos de glucocorticoides orales ≥ 3 días cada uno en el año previo; el paciente es hospitalizado por exacerbación grave en el año previo al menos una vez; o existe una limitación crónica del flujo aéreo (relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada [FEV1 /FVC] $<0,7$ o FEV1 <80 % del predicho) tras un tratamiento adecuado (siempre y cuando el mejor FEV1 sea superior al 80%) (2).

Se estima que entre un 5% y 10% de los pacientes asmáticos sufre asma grave, de estos, aproximadamente un 50% tienen un mal control de la enfermedad (4). En España, la prevalencia de AGNC es de un 3,9% sobre la población asmática (5).

Los pacientes con asma se agrupan en fenotipos. Estos se definen como características observables que resultan de una combinación de factores hereditarios y ambientales (6). En base a los niveles de linfocitos Th2, se han establecido dos patrones inflamatorios: T2 (presente en asma alérgico y eosinofílico) y no T2. Determinar el fenotipo del asma en pacientes con AGNC es clave en la acción diagnóstica, ya que ya que puede implicar un enfoque terapéutico diferenciado y tener repercusiones en el pronóstico (2).

El AGNC en todos sus fenotipos supone una alta carga para los pacientes y para el sistema sanitario. En España, el coste directo medio anual por paciente con asma grave se estima en

7.472€. El coste indirecto medio anual por paciente se estima en 1081€, por tanto, el coste total medio es de 8.554€ (7).

El enfoque actual recomendado para el tratamiento del asma se basa en un modelo de tratamiento escalonado, centrado principalmente en el aumento de las dosis con GCI, con la adición de LABA según sea necesario. En el estadio más grave se recomienda tratamiento biológico en primer lugar y glucocorticoides orales en caso necesario (1,2).

Actualmente, existen tratamientos biológicos aprobados que actúan de forma independiente en las vías inflamatorias eosinofílicas (mepolizumab y reslizumab) [anti-IL-5], benralizumab [anti-IL-5Ra] y dupilumab [anti-IL-4/IL-13]) y alérgica (omalizumab [anti-IgE]) e incluso a nivel de la barrera epitelial, como tezepelumab (8).

En el caso de los pacientes que no se consigue un control de la enfermedad o que no son candidatos a ellos por su fenotipo, las opciones de tratamiento son la azitromicina, termoplastia o los GCO. Sin embargo, el uso de GCO a largo plazo no se recomienda por el alto riesgo de eventos adversos tanto agudos como crónicos, así como el aumento del riesgo de muerte. Por ello, uno de los objetivos principales, es tanto la reducción del uso de GCO, como una mejoría en el control del asma y disminución de las exacerbaciones (1,2,9-11).

Una mejora en el control del asma y una disminución del número de exacerbaciones en todos los fenotipos de AGNC permitiría una reducción del uso de GCO y, por tanto, menor número de efectos adversos (11).

La linfopoyetina estromal tímica (TSLP) es una citocina producida por células epiteliales que participa en la iniciación y persistencia de la inflamación de las vías respiratorias. Se ha demostrado que activa diversos tipos de células y vías inflamatorias que contribuyen en la fisiopatología del asma, tanto en los casos mediados por T2 como no T2 (11). La TSLP es liberada del epitelio en respuesta a diversos estímulos (12).

Tezepelumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG2λ) que se une a la TSLP, impidiendo su interacción con su receptor heterodimérico (11). Los estudios fase III NAVIGATOR (13) y fase IIb PATHWAY (14) demuestran, en comparación con placebo, que Tezepelumab reduce significativamente la tasa de exacerbaciones en todos los fenotipos independientemente de los niveles basales de biomarcadores, del estado alérgico y de la estacionalidad (13- 15). También redujo las exacerbaciones en pacientes con fenotipos solapados (16). En pacientes con comorbilidades asociadas como dermatitis atópica, sinusitis crónicas, rinitis, intolerancia a la aspirina/AINE o tríada de Samter, tezepelumab logró disminuir el número de exacerbaciones.

Asimismo, en el estudio CASCADE, disminuyó el número de eosinófilos en la submucosa bronquial y disminuyó la hiperreactividad bronquial tras tratamiento, con independencia del fenotipo (11).

Existen escasos trabajos publicados en vida real que muestren la efectividad de tezepelumab, siendo el más importante un trabajo multicéntrico alemán que incluyó 129 pacientes con evaluación de la respuesta clínica a 3 y 6 meses (17).

En España, únicamente se ha publicado un trabajo con 3 pacientes precomercialización y una serie limitada con 9 pacientes durante 7 meses, por lo que consideramos importante reportar una experiencia en vida real con un número elevado de pacientes procedentes de un solo centro (18).



HIPÓTESIS

Tezepelumab es un anticuerpo monoclonal efectivo en AGNC y puede reducir el número de exacerbaciones, el uso de esteroides orales, visitas a urgencias/hospitalizaciones, controlar el asma y mejorar la función pulmonar en distintos fenotipos de AGNC.

OBJETIVOS

Evaluar el beneficio clínico de la adición de tezepelumab en pacientes con AGNC en términos de control de asma y función pulmonar.

Evaluar el beneficio clínico de la adición de tezepelumab en paciente con AGNC en hospitalizaciones y visitas a urgencias.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Estudio ambispectivo observacional en vida real, unicéntrico, basado en historias clínicas de pacientes con AGNC que iniciaron tratamiento con tezepelumab en el Servicio de Neumología del H.U. Sant Joan d'Alacant, en protocolo conjunto de dispensación con el Servicio de Farmacia hospitalaria.

Periodo de estudio

Enero de 2024 a diciembre de 2024.

Población

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes ambulatorios ≥ 18 años a los que se prescribió tezepelumab en la consulta monográfica de asma por un solo especialista. La gravedad al inicio se definió de acuerdo con las guías GEMA 5.4 (1).

Criterios de inclusión

Todos los pacientes cumplieron los criterios de AGNC de acuerdo con las guías GEMA 5.4 y recibieron 210 mg de tezepelumab por vía subcutánea cada 4 semanas, a partir de T0, durante al menos 6 meses (T12).

Se administró tezepelumab cuando presentaron al menos dos exacerbaciones en el año anterior a su inicio y antecedentes de síntomas de asma mal controlado. Las exacerbaciones se definieron como pérdida del control que requería rescate con esteroides sistémicos orales durante al menos tres días y/o visitas al servicio de urgencias y/u hospitalizaciones debido a síntomas respiratorios. En pacientes en mantenimiento con GCO, la exacerbación se definió como un aumento del doble de la dosis de esteroides de mantenimiento durante tres días. Todos los pacientes estaban en tratamiento regular con una combinación de GCI en dosis altas y un LABA o un régimen triple de GCI, LABA y anticolinérgico de larga duración (LAMA), y podían incluir un inhibidor de los leucotrienos. Todos utilizaron un controlador adicional (de acción corta β 2-agonista, SABA) a demanda. Todos los pacientes que recibieron tezepelumab en el H.U. Sant Joan d'Alacant fueron incluidos en el estudio.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes con otras enfermedades respiratorias que pueden compartir manifestaciones clínicas comunes de asma grave (vasculitis, tos crónica, etc.). No se excluyeron pacientes con AGNC con fenotipo alérgico o con perfil neutrofílico.

Control de la eficacia

Se evaluó el control de los síntomas del asma, la dosis de GCO, las exacerbaciones y el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1), al inicio y en visitas programadas a los 6 y 12 meses tras su inicio. La espirometría se llevó a cabo de acuerdo con los criterios SEPAR (19) realizando pruebas de reversibilidad en todos los pacientes antes del inicio con tezepelumab.

Para el control de los síntomas al inicio del estudio y durante el tratamiento se empleó el cuestionario autoadministrado ACT (20), consistente en cinco ítems: frecuencia de dificultad para respirar y síntomas generales de asma, uso de medicación de rescate, efecto del asma sobre la vida diaria y autoevaluación general de control del asma. Las puntuaciones más altas (rango 20-25) reflejan un control óptimo, mientras que por debajo de 15 indican un control inadecuado. La diferencia mínimamente importante del ACT se ha establecido en 3 puntos. El criterio de valoración principal del estudio fue un buen control de los síntomas del asma ($ACT \geq 20$). Igualmente se empleó el cuestionario ACQ de control del asma que consta de 5 preguntas que

se puntúan de 0 a 6. Dependiendo de la media obtenida (suma de puntos entre las 5 preguntas) se clasifican valores $\leq 0,75$ con control adecuado, de 0,75-1,50 como asma parcialmente controlada y $>1,5$ como mal control del asma (20) (Anexos 1,2).

Asimismo, se empleó una escala analógica visual (VAS) entre 0 a 10, indicando a mayor puntuación, mayor carga subjetiva de los síntomas del asma y a menor puntuación, menos carga (21).

Se empleó la escala AQLQ para evaluar los cambios en la calidad de vida entre T0 y T6 (20).

Se valoró la respuesta al tratamiento biológico entre T0 y T6 mediante la escala FEOS (22) y el grado de control del asma mediante la escala multidimensional EXACTO que clasifica los pacientes en: no respuesta, respuesta parcial, buena respuesta y respuesta completa/superrespondedor, en función de exacerbaciones, ACT, corticoides sistémicos y FEV1 según los cambios respecto a T0 (8).

Los eosinófilos en sangre periférica como biomarcador de anti-IL-5 se determinaron al inicio del estudio y en las visitas de control, así como, el FeNO cuando estuvo disponible. El cumplimiento del tratamiento se evaluó estrictamente en cada visita clínica, en coordinación con el Servicio de Farmacia hospitalaria.

Variables estudiadas

Se incluyeron en la base de datos, las características sociodemográficas (edad, sexo, índice de masa corporal/IMC, tabaquismo, edad de inicio del asma, sensibilización a aeroalérgenos perennes), niveles de IgE, otros biológicos administrados previamente para el AGNC, así como la presencia de comorbilidades (poliposis nasal, rinitis alérgica, ERGE, no alergia previa, rinitis con síndrome de eosinofilia-EREA, obesidad, SAHS, bronquiectasias), que se evaluaron objetivamente de acuerdo con definiciones estandarizadas y finalmente se confirmaron mediante pruebas adicionales.

Estudio estadístico

Las variables numéricas basales o de resultado se presentaron como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartil, dependiendo de la normalidad de los datos. Todas las diferencias se evaluaron comparando los valores en T0 con T6 mediante la prueba T-student (datos pareados) o el test de Wilcoxon, dependiendo de la normalidad de los datos. Se consideró significativo un nivel de $p < 0,05$ para todos los parámetros registrados. Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el programa SPSS versión 18.

Criterios éticos

El estudio utilizó datos anónimos y por tratarse de pacientes ambulatorios tratados con medicamentos ya aprobados por las agencias reguladoras, no precisaron consentimiento informado. No obstante, el protocolo fue inscrito en el COIR de la UMH y se acoge a la aprobación con fecha 06 de marzo de 2023 por el CEI del H.U. de Elda, con el código UFPE Estudio de resultados en salud de terapias dispensadas en la unidad de atención farmacéuticas de pacientes externos (Anexo 3,4).



RESULTADOS

Se analizaron 18 pacientes, 16 mujeres (89 %) y 2 hombres (11%), 57±13 años, FEV1% 68±22%, IMC 26±5 kg/m², tiempo de tratamiento y seguimiento de 10±3 meses, IgE 118±241 UI/mL (8-1047), 367±236 eosinófilos.

Habían seguido previamente omalizumab 5 (28%), benralizumab 3 (17%), mepolizumab 1 (6%) y 9 (50%) fue primer tratamiento. El fenotipo fue neutrofílico en 6 (33%), eosinofílico no alérgico en 8 (45%) y alérgico en 4 (22%). En la tabla 1 se muestran las características basales de los pacientes incluidos en el estudio.

CARACTERÍSTICAS	VALOR/ MEDIA±DESVIACIÓN ESTANDAR
Muestra (Nº pacientes)	18
Edad media	57±13 años
IMC	26± 5 Kg/m ²
Sexo	16 mujeres (89%) y 2 varones (11%)
Eosinofilia, cel/mm ³	367±236 (100-850)
IgE	118±241 UI/mL (8-1047)
Atopia/alergia	22% (4)
FEV1 en L y (%) FEV1/FVC	1929±663 (67±23%) 66±14
FVC en L y (%)	2821±670 (93±22%)
ACT // ACQ// VAS	13±2 // 3,4±0,5 // 8±1
Mini AQLQ	2,4±0,27
Número visitas a urgencias/año	4,8±3 (2-12)
Número ingresos hospitalarios/año	2,1±2,3 (0-7)
Días de ingreso hospitalario	12,3±16 (0-50)
Ciclos de glucocorticoides	6±3 (2-13)

Exacerbaciones globales	7±4
Tiempo de tratamiento (meses)	10 ± 3

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio (n=18). IMC (índice de masa corporal), FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo), FVC (capacidad vital forzada), ACT (asthma control test), ACQ (asthma control questionnaire), mini-AQLQ (mini cuestionario de calidad de vida).

Presentaban comorbilidad 77% de los pacientes, con una o más patologías: rinitis 83%, obesidad 28%, anosmia/hiposmia 50%, poliposis nasal 17%, dermatitis atópica 17%, SAHS 17%, bronquiectasias 11%, EREA 6% (figura 1).

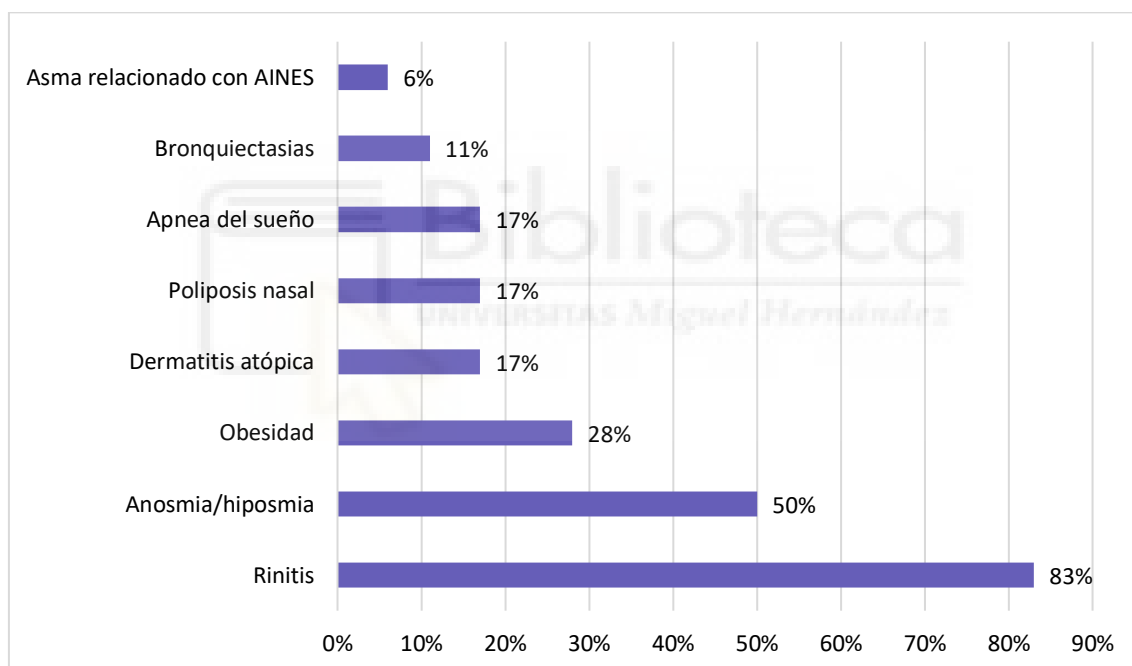


Figura 1. Comorbilidad de los pacientes en tratamiento con tezepelumab. AINES = Antiinflamatorios No Esteroideos.

Eran fumadores activos 4 (22%). Como medicación recibían habitualmente uno o más fármacos. Dosis altas de GCI el 100% de pacientes, LABA 100%, SABA 100%, LAMA 100%, antileucotrienos 83%, xantinas 22%, antihistamínicos 22%, esteroides orales de mantenimiento en 44% (figura 2). Habían ingresado en el último año 61%, 100% había acudido a urgencias, 100% recibieron ciclos de esteroides orales, con 7±4 exacerbaciones graves/año.

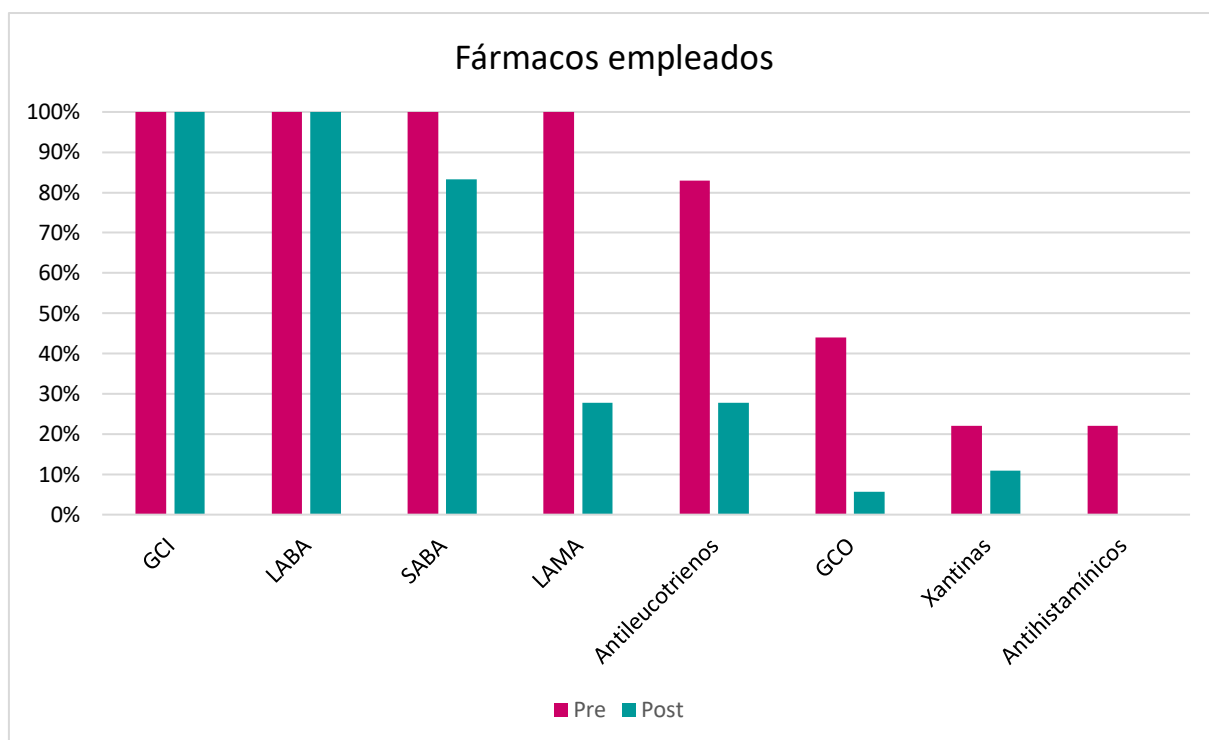


Figura 2. Fármacos empleados antes y después del tratamiento con tezepelumab expresado en %.

En cuanto a la función pulmonar, se observaron diferencias comparando basal y tras tratamiento en FEV1 ml (1928 ± 663 vs 1999 ± 639 $p=0.05$), FEV1% (68 ± 23 vs 80 ± 30 , $p=0.06$), con una diferencia media en FEV1 de 218 ± 173 ml (figura 3).

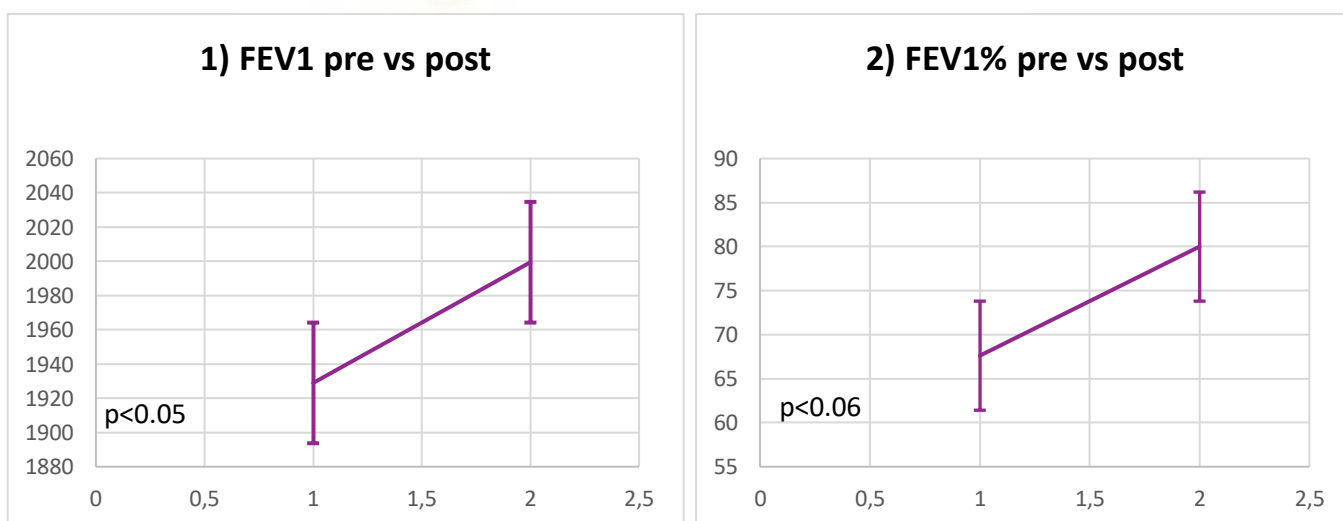


Figura 3. Cambios en la función respiratoria pre y postratamiento 1) FEV1 (Volumen espiratorio forzado en el 1er segundo expresado en ml) y 2) FEV1% (Volumen espiratorio forzado en el 1er segundo expresado en %).

Comparando basal y tras tratamiento, se observaron diferencias en las escalas: ACT (13 ± 2 vs 22 ± 1 , $p < 0.001$) y ACQ (3.4 ± 0.5 vs 1.1 ± 0.4 , $p < 0.001$), VAS (8 ± 1 vs 2.5 ± 1 , $p < 0.001$), AQLQ (2.4 ± 0.27 vs 5.6 ± 0.24 , $p < 0.001$), eosinófilos (367 ± 236 vs 82 ± 71 , $p < 0.001$) (figura 4).

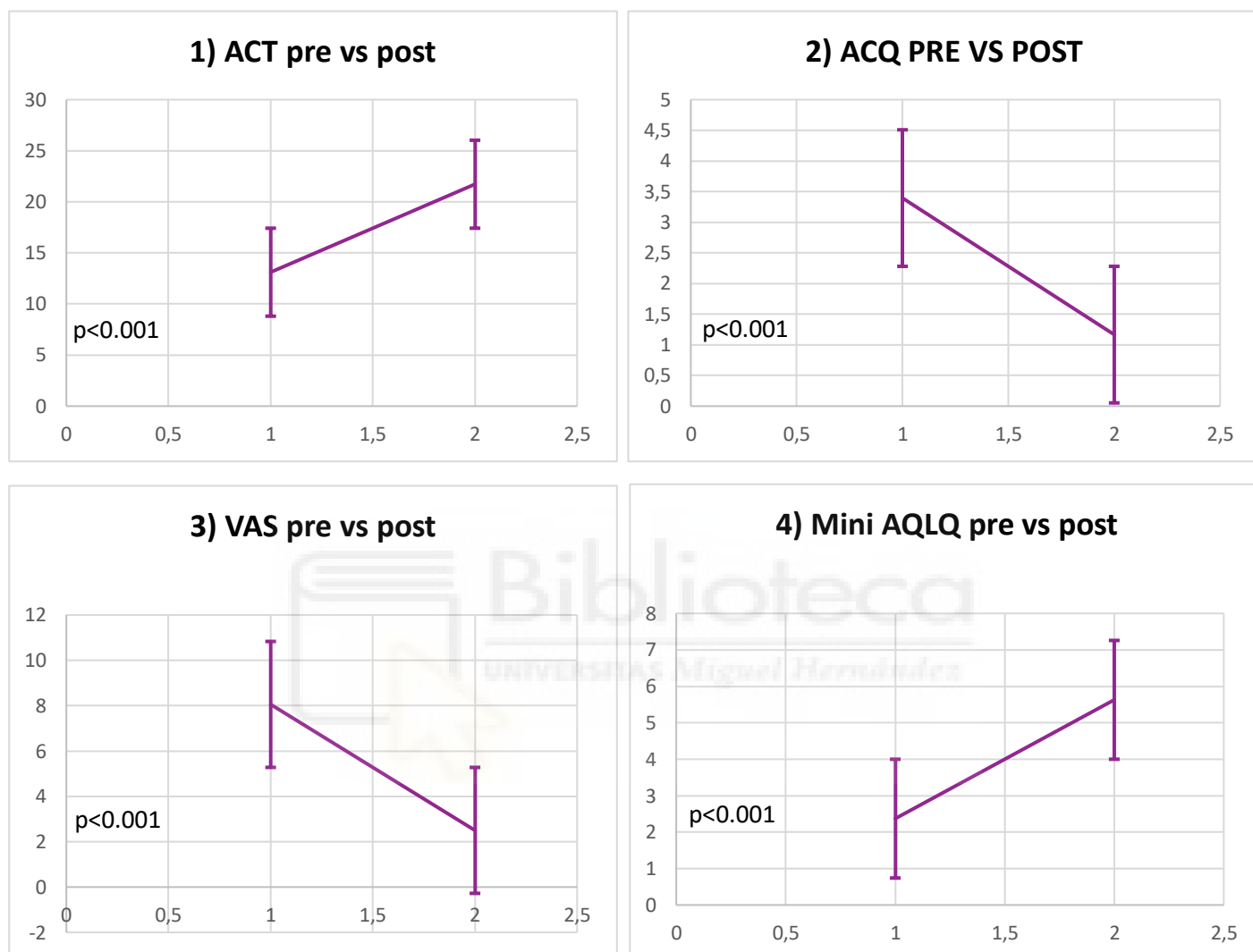


Figura 4. Cambios pre y postratamiento según las escalas: 1) ACT (Asthma control test); 2) ACQ (asthma control questionnaire); 3) VAS (escala analógica visual); 4) AQLQ (asthma quality of life questionnaire).

Se redujeron las exacerbaciones graves (7 ± 4 vs 0.28 ± 0.6 , $p < 0.001$), visitas a urgencias (5 ± 3 vs 0.2 ± 0.5 , $p < 0.001$), ingresos hospitalarios (2 ± 2 vs 0.1 ± 0.3 , $p < 0.001$) y ciclos de esteroides orales (6 ± 3 vs 0.2 ± 0.4 , $p < 0.001$), lo que representó 96%, 96%, 95%, 96% de reducción respectivamente. De los 8 pacientes con esteroides orales se retiraron en 7 y redujeron en 1. La medicación de mantenimiento y rescate se redujo significativamente ($p < 0.001$) (figura 5).

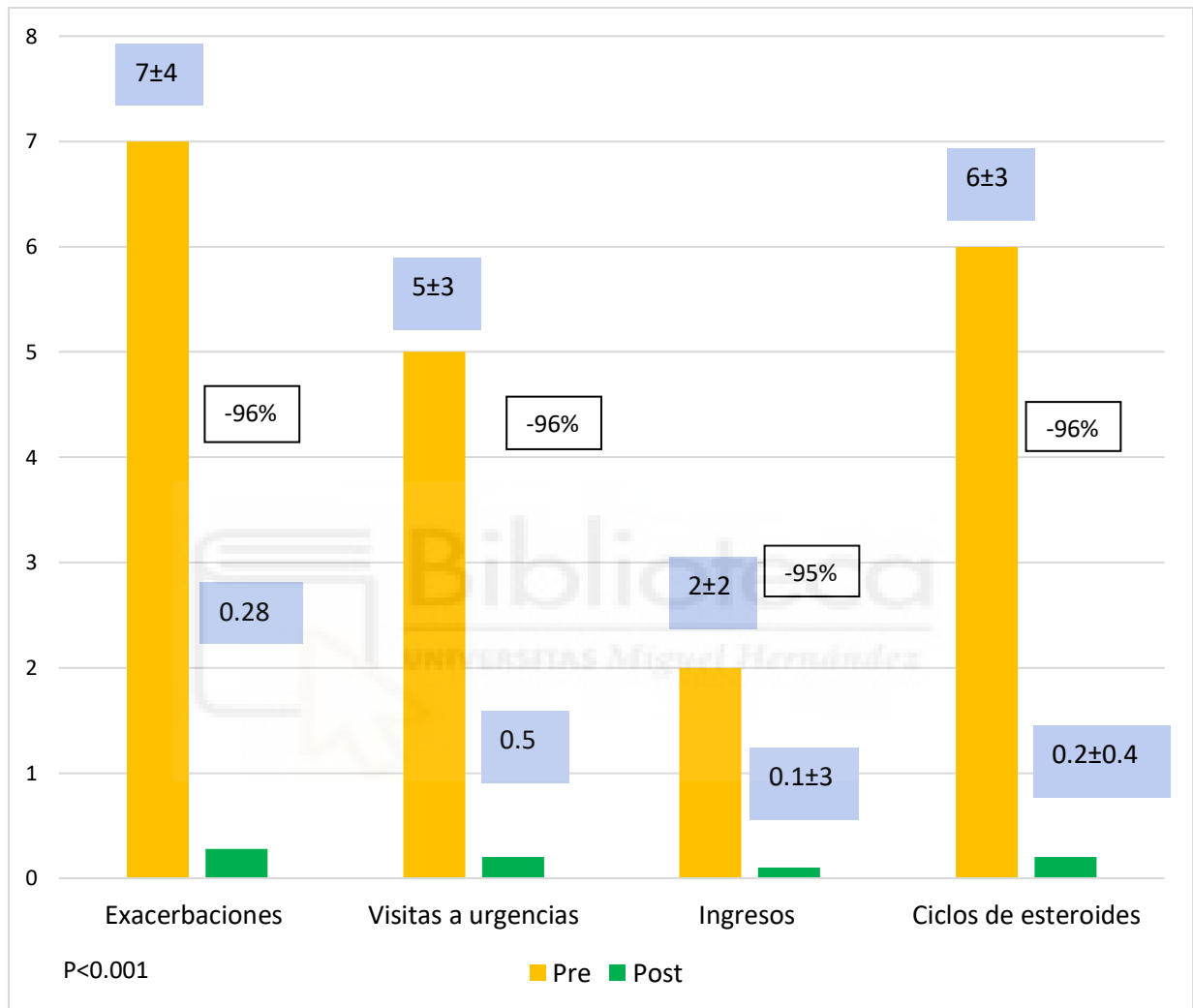


Figura 5. Comparación de las exacerbaciones, visitas a urgencias, ingresos hospitalarios y ciclos de esteroides orales antes y después del tratamiento con tezepelumab.

La puntuación media de FEOS fue 79 ± 8 . De acuerdo con la escala EXACTO, alcanzaron respuesta completa/superrespuesta 10 pacientes (56%), buena en 8 (44%) (figura 6).



Figura 6: Respuesta por consenso (EXACTO: Exacerbaciones, ACT, Corticosteroides sistémicos y obstrucción-FEV1) al tratamiento con tezepelumab: buena o completa/superrespondedor.

DISCUSIÓN

Tezepelumab es el último de los fármacos biológicos empleados en el AGNC que ha mostrado su utilidad clínica en fenotipo eosinofílico alérgico y no alérgico.

La barrera epitelial es la primera línea de defensa frente a los agentes externos. Esta barrera puede inducir una respuesta tipo 2 a varios estímulos como organismos multicelulares (nematodos), proteínas, venenos, antígenos de la naturaleza e incluso sustancias inorgánicas, a través de la activación de receptores epiteliales. En este sentido, la TSLP, la IL33 y la IL25 son las principales alarminas que pueden iniciar la cascada inflamatoria activando la respuesta inmune innata y adaptativa y células estructurales que contribuyen a los mecanismos T2 y no T2 en el asma. Tezepelumab actúa a través de la inhibición de TSLP (23).

Nuestro trabajo analiza la respuesta al tratamiento con tezepelumab en una muestra en vida real, hasta la fecha la más amplia reportada en nuestro país. La serie más amplia publicada corresponde a la alemana con 129 pacientes incluidos (17). Recientemente se ha publicado en España los efectos clínicos de mejoría en 13 pacientes con AGNC, procedentes de un estudio multicéntrico, en un periodo de 4 meses, siendo efectivo con independencia de los biomarcadores, perfil eosinofílico o fallo previo de tratamiento biológico (24).

Como en trabajos previos en vida real el 50% de nuestros pacientes habían seguido previamente otro tratamiento biológico, proporción inferior al 75% de Biener et al. (17) y al 100% de Betancor et al. (24).

Los estudios clínicos en vida real revelan que una alta proporción de pacientes con AGNC tratados con monoclonales no logran una respuesta completa. Distintas explicaciones al respecto son la identificación incorrecta de las vías T2 específicas, las comorbilidades que reducen el margen de mejora, dosis insuficiente, fenómenos autoinmunes, infecciones, cambio del endotipo inflamatorio inicial y la aparición de efectos adversos (25). La valoración de este proceso es la que guía las decisiones sobre el enfoque terapéutico posterior.

En cuanto al fenotipo de nuestros pacientes cabe destacar un 33% de fenotipo neutrofílico y eosinofílico en dos tercios, con expresión alérgica en el 50% de estos. Esta distribución de fenotipos es coincidente igualmente con la serie de Biener et al. La posibilidad de emplear tezepelumab para fenotipo T2 bajo (neutrofílico) abre nuevas perspectivas para este tipo de pacientes, que hasta la fecha no disponían de un tratamiento específico tanto en los estudios PATHWAY y NAVIGATOR (13,14,16) confirmaron la reducción de exacerbaciones en este grupo de pacientes específicamente con eosinófilos <150, FENO <25 ppb y sin sensibilización alérgica.

La mayoría de los agentes biológicos actuales no son adecuados para muchos pacientes con AGNC, especialmente aquellos con fenotipos no alérgicos o no eosinofílicos. Por lo tanto, persiste la necesidad de nuevas terapias que disminuyan las exacerbaciones, mejoren el control de los síntomas en una población más amplia de pacientes a través de mecanismos alternativos para reducir la inflamación de las vías respiratorias.

El predominio de mujeres en nuestro trabajo es consistente con la literatura en pacientes con AGNC y en los que sufren exacerbaciones con ingreso hospitalario. Entre los factores que contribuyen a este fenómeno se encuentran la mayor prevalencia del asma en las mujeres adultas, diferencia en la intensidad de los síntomas para un mismo nivel de gravedad, peor calidad de vida, mayor riesgo de exposición a irritantes domésticos y laborales. Otros factores son su mayor esperanza de vida y la mayor prevalencia de ansiedad y depresión (26). Igualmente, nuestros pacientes presentan mucha comorbilidad como en la mayoría de las series de AGNC lo cual impacta en el control de la enfermedad. Destaca en este sentido la rinosinusitis crónica con o sin poliposis nasal, que en nuestra serie se asoció con el 17%, semejante a la serie de Biener et al. así como el 83% de rinitis. Aunque no lo hemos analizado específicamente, tezepelumab también ha mostrado mejorar los parámetros de obstrucción nasal y de inflamación en estos casos, con mejoría de SNOT-22 y parámetros de la calidad de vida relacionados con los síntomas y signos de obstrucción nasal (27).

Como en los trabajos pivotaes y en vida real, en nuestro trabajo disminuyeron las exacerbaciones, los ingresos hospitalarios, la toma de GCO y mejoró la función pulmonar como expresa la alta puntuación en FEOS. Cabe destacar, la mejoría en el FEV1 tanto en valores absolutos como en porcentajes, a pesar de la baja función pulmonar basal, y el hecho de que procedían de una larga evolución de su enfermedad, con fallo previo a otros biológicos. Ello ha permitido conseguir una respuesta completa en casi dos tercios de pacientes y buena en el resto de la serie, sin retirada de este a ningún paciente bien por efectos secundarios o por fallo del mismo. En nuestro caso, hemos empleado la respuesta EXACTO que es muy exigente ya que incluye una mejoría superior al 80% del FEV1, a diferencia de otros trabajos que expresan este concepto sin incluir la función pulmonar, ya que existen discordancias a la hora de interpretar la remisión clínica y el concepto de superrespondedor (28).

Nuestro trabajo tiene unas limitaciones potenciales por presentar un número relativamente reducido de pacientes, aunque superior a las series publicadas, basado en la dificultad del reclutamiento tanto de fenotipo T2 bajo como de fenotipos que *a priori* pudieran ser candidatos a otros tratamientos biológicos con mayor recorrido en la práctica clínica. Si bien el periodo de

seguimiento fue de un mínimo de 6 meses, otros trabajos han realizado una valoración a menor tiempo. Al respecto se recomienda una valoración de la respuesta como mínimo a 4 meses, probablemente la mejoría a algunos parámetros como la mejoría de la función pulmonar sea necesario mayor tiempo por la presencia de inflamación crónica y remodelado de la vía aérea.

Por el contrario, las fortalezas de nuestro trabajo son la inclusión de un número de pacientes relativamente alto para un solo centro, la protocolización y la recogida de datos sistemática, así como la aprobación del tratamiento por parte del comité hospitalario de fármacos biológicos en asma y comorbilidad, con un enfoque multidisciplinar. Ello ha contribuido a los resultados favorables de nuestra serie.

CONCLUSIONES

1. Tezepelumab mejoró el control del asma y la función pulmonar en pacientes con AGNC con fenotipo T2 y no T2.
2. El tratamiento con tezepelumab permitió reducir la necesidad de esteroides orales, medicación de mantenimiento, rescate y mejoró la función pulmonar.
3. Tezepelumab redujo el número de visitas a urgencias e ingresos hospitalarios y las exacerbaciones.
4. En pacientes con AGNC tezepelumab mejoró la escala funcional FEOS de respuesta a tratamiento biológico del asma.
5. En pacientes con AGNC tezepelumab consiguió una respuesta completa/superrespuesta en más de la mitad de los pacientes, como expresión de remisión del asma.
6. En pacientes con AGNC tezepelumab mejoró la calidad de vida, notablemente expresada con un aumento en la escala AQLQ.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Updated 2024. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf.
2. Guía Española para el manejo del asma 5.4. Disponible en: https://www.semg.es/images/2024/documentos/GEMA_54.pdf.
3. Pascual RM, Peters SP. Airway remodeling contributes to the progressive loss of lung function in asthma: an overview. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(3):477-86; quiz 87.
4. Quirce S, Plaza V, Picado C, Vennera M, Casafont J. Prevalence of uncontrolled severe persistent asthma in pneumology and allergy hospital units in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(6):466-71.
5. Hekking PW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Apr;135(4):896-902.
6. Kuruvilla ME, Lee FE, Lee GB. Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Apr;56(2):219-233.
7. Melero Moreno C, Quirce S, Huerta A, Uría E, Cuesta M. Economic impact of severe asthma in Spain: multicentre observational longitudinal study. *J Asthma*. 2019 Aug;56(8):861-871.
8. Alvarez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Casas-Maldonado F, Plaza V, González-Barcala FJ, Carretero-Gracia JÁ, Castilla-Martínez M, Cisneros C, Díaz-Pérez D, Domingo-Ribas C, Martínez-Moragon E, Muñoz X, Padilla-Galo A, Perpiñá-Tordera M, Soto-Campos G. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2022 [Consensus document for severe asthma in adults. 2022 update]. *Open Respir Arch*. 2022 Jul 2;4(3):100192.
9. Bleecker ER, Menzies-Gow AN, Price DB, Bourdin A, Sweet S, Martin AL, Alacqua M, Tran TN. Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Feb 1;201(3):276-293.
10. Lee H, Ryu J, Nam E, Chung SJ, Yeo Y, Park DW, Park TS, Moon JY, Kim TH, Sohn JW, Yoon HJ, Kim SH. Increased mortality in patients with corticosteroid-dependent asthma: a nationwide population-based study. *Eur Respir J*. 2019 Nov 28;54(5):1900804.
11. Diver S, Khalfaoui L, Emson C, Wenzel SE, Menzies-Gow A, Wechsler ME, Johnston J, Molfino N, Parnes JR, Megally A, Colice G, Brightling CE; CASCADE study investigators. Effect of tezepelumab on airway inflammatory cells, remodelling, and hyperresponsiveness in patients with moderate-to-severe uncontrolled asthma (CASCADE): a double-blind,

- randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Nov;9(11):1299-1312.
12. Nakajima S, Kabata H, Kabashima K, Asano K. Anti-TSLP antibodies: Targeting a master regulator of type 2 immune responses. *Allergol Int*. 2020 Apr;69(2):197-203.
 13. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 2021;384(19):1800-9.
 14. Corren J, Parnes JR, Wang L, Mo M, Roseti SL, Griffiths JM, et al. Tezepelumab in Adults with Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 2017;377(10):936-46.
 15. Pavord ID, Hoyte FCL, Lindsley AW, Ambrose CS, Spahn JD, Roseti SL, Cook B, Griffiths JM, Hellqvist Å, Martin N, Llanos JP, Martin N, Colice G, Corren J. Tezepelumab reduces exacerbations across all seasons in patients with severe, uncontrolled asthma (NAVIGATOR). *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023 Nov;131(5):587-597.e3.
 16. Corren J, Menzies-Gow A, Chupp G, Israel E, Korn S, Cook B, et al. Efficacy of Tezepelumab in Severe, Uncontrolled Asthma: Pooled Analysis of the PATHWAY and NAVIGATOR Clinical Trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(1):13-24.
 17. Biener L, Mümmler C, Hinze CA, Suhling H, Korn S, Fisser C, Biener A, Pizarro C, Lenoir A, Hackl C, Skowasch D, Milger K. Real-World Data on Tezepelumab in Patients With Severe Asthma in Germany. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024 Sep;12(9):2399-2407.e5.
 18. Jiménez-Gómez M, Díaz-Campos RM, Gimeno-Díaz-De-Atauri Á, Fernández-Rodríguez C, Fernández-Crespo J, García-Moguel I. Early response to Tezepelumab in type-2 severe asthma patients non-responders to other biological treatments: a real-life study. *J Asthma*. 2024 Oct;61(10):1347-1350.
 19. García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, del Campo F, Galdiz JB, et al. Spirometry. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2013;49:388-401.
 20. Romero A. Manual Separ de procedimientos nº34. Cuestionarios de utilidad en el asma bronquial. SEPAR. Editorial Respira. 2017. Barcelona.
 21. Chiner E, Murcia M, Boira I, Bernabeu MÁ, Esteban V, Martínez-Moragón E. Real-Life Clinical Outcomes of Benralizumab Treatment in Patients with Uncontrolled Severe Asthma and Coexisting Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis. *J Clin Med*. 2024 Jul 20;13(14):4247.
 22. Perez de Llano L, Dávila I, Martínez-Moragón E, Domínguez-Ortega J, Almonacid C, Colás C, et al. FEOS Study Group. Development of a Tool to Measure the Clinical Response to Biologic Therapy in Uncontrolled Severe Asthma: The FEV1, Exacerbations, Oral Corticosteroids, Symptoms Score. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9:2725-2731.

23. Venegas Garrido C, Nair P, Dávila I, Pérez de Llano L. Role of Thymic Stromal Lymphopoietin in the Pathophysiology of Asthma and Clinical and Biological Effects of Blockade With Tezepelumab. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2024 Oct 23;34(5):293-302.
24. Betancor D, Bautista S, López-Rodríguez R, Valverde-Monge M, Fernández-Nieto M, Rial MJ. Four-month real-life response to Tezepelumab in patients with multi-failure to other biologics. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2024 Nov 1;52(6):76-78.
25. Pérez de Llano L, Cisneros C, Domínguez-Ortega J, Martínez-Moragón E, Olaguibel JM, Plaza V, Quirce S, Dávila I. Response to Monoclonal Antibodies in Asthma: Definitions, Potential Reasons for Failure, and Therapeutic Options for Suboptimal Response. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2023 Feb 17;33(1):1-13.
26. Chiner E, Machetti C, Boira I, Esteban V, Castelló Faus C, Torba Kordyukova A. Analysis of Patients Admitted for Asthma Exacerbation in a Tertiary Hospital in Spain. *Cureus*. 2024 Jun 24;16(6):e63042.
27. Jacobs JS, Han JK, Lee JK, Laidlaw TM, Martin NL, Caveney S, Ambrose CS, Martin N, Spahn JD, Hoyte FCL. Effect of Tezepelumab on Sino-Nasal Outcome Test (SNOT)-22 Domain and Symptom-Specific Scores in Patients with Severe, Uncontrolled Asthma and a History of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Adv Ther*. 2024 Nov 8.
28. Mailhot-Larouche S, Celis-Preciado C, Heaney LG, Couillard S. Identifying super-responders: A review of the road to asthma remission. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024 Oct 9:S1081-1206(24)01559-X.

ANEXO 1

PRUEBA DE CONTROL DEL ASMA (ASTHMA CONTROL TEST).

PARA LOS PACIENTES:

Averigüe su puntuación. Comparta sus resultados con su médico.

Paso 1. Anote el número correspondiente a cada respuesta en el cuadro de la derecha.

Paso 2. Suma todos los puntos en los cuadros para obtener el total.

Paso 3. Llévelo la prueba a su doctor para hablar sobre puntuación total.

1. En las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?	Siempre 1	La mayoría del tiempo 2	Algo del tiempo 3	Un poco del tiempo 4	Nunca 5	PUNTAJE
2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha faltado aire?	Más de una vez al día 1	Una vez por día 2	De 3 a 6 veces por semana 3	Una o dos veces por semana 4	Nunca 5	
3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?	4 o más noches por semana 1	2 ó 3 veces por semana 2	Una vez por semana 3	Una o dos veces 4	Nunca 5	
4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?	3 o más veces al día 1	1 ó 2 veces al día 2	2 ó 3 veces por semana 3	Una vez por semana o menos 4	Nunca 5	
5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?	No controlada, en absoluto 1	Mai controlada 2	Algo controlada 3	Bien controlada 4	Completamente controlada 5	
Derechos de autor 2002, por QualityMetric Incorporated. Asthma Control Test es una marca comercial de QualityMetric Incorporated.						TOTAL

Si obtuvo 19 puntos o menos, es posible que su asma no esté tan bien controlada como podría. Hable con su médico.

PARA LOS MÉDICOS:

La prueba ACT:

- Ha sido validada clínicamente por espirometría y evaluaciones de especialistas.
- Tiene el apoyo de la American Lung Association (Asociación Americana del Pulmón).
- Consiste en un breve cuestionario de 5 preguntas al que el paciente responde independientemente y que puede ayudarle al médico a evaluar el asma de sus pacientes durante las últimas 4 semanas.

ANEXO 2

ACQ CUESTIONARIO DE CONTROL DE ASMA (ASTHMA CONTROL QUESTIONNAIRE).

Este cuestionario consta de 5 preguntas que se puntúan de 0 a 6. Se suman los puntos y se divide entre 5.

Según el resultado: menos o igual a 0,75: control adecuado del asma. De 0,75 a 1,50: asma parcialmente controlada. Más de 1,50: control inadecuado del asma.

1.	En promedio, durante la última semana, ¿con qué frecuencia se despertó por la noche debido al asma? (por tos, pitos, ahogo)	0 : Nunca 1 : Casi nunca 2 : Unas pocas veces 3 : Varias veces 4 : Muchas veces 5 : Muchísimas veces 6 : Incapaz de dormir, debido al asma
2.	En promedio, durante la última semana, ¿cómo fueron de graves los síntomas de asma que tuvo al despertarse por la mañana ?	0 : No tuvo síntomas 1 : Síntomas muy ligeros 2 : Síntomas ligeros 3 : Síntomas moderados 4 : Síntomas bastante graves 5 : Síntomas graves 6 : Síntomas muy graves
3.	En promedio, durante la última semana, ¿hasta qué punto el asma le limitó en sus actividades ?	0 : Nada limitado 1 : Muy poco limitado 2 : Poco limitado 3 : Moderadamente limitado 4 : Muy limitado 5 : Extremadamente limitado 6 : Totalmente limitado
4.	En promedio, durante la última semana, ¿hasta qué punto notó que le faltaba el aire debido al asma	0 : Nada en absoluto 1 : Muy poco 2 : Un poco 3 : Moderadamente 4 : Bastante 5 : Mucho 6 : Muchísimo
5.	En promedio, durante la última semana, ¿cuánto tiempo tuvo silbidos o pitidos en el pecho ?	0 : Nunca 1 : Casi nunca 2 : Poco tiempo 3 : Parte del tiempo 4 : Mucho tiempo 5 : Casi siempre 6 : Siempre

ANEXO 3

CEIC. COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm)
DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELDA
Ctra. Elda-Sax, s/n. 03600 - Elda. <http://www.elda.san.gva.es>
Tfno: 96 698 9019. email: ceic_helda@gva.es

Departamento de Elda

DICTAMEN SOBRE ADECUACIÓN ÉTICA PARA OTROS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Dra. Dña. Francisca Sivera Mascaró.

Presidente del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital General Universitario de Elda.

CERTIFICA:

Que en relación al protocolo de investigación siguiente:

Título:

ESTUDIO DE RESULTADOS EN SALUD DE TERAPIAS DISPENSADAS EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES EXTERNOS (UFPE).

Investigador principal: Dra. M^a Ángeles Bernabeu Martínez

del Servicio/Unidad: Farmacia Hospitalaria del Centro: Hospital Universitario de San Juan de Alicante.

Código protocolo: UFPE.

Documentos con versiones:

Protocolo	Fecha: 06 de marzo de 2023. Versión: 2
-----------	---

Se aprueba la exención de CI.

Que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE a la modificación referida:**

AMPLIACIÓN DE CENTROS (Hospital General Universitario de Alicante, Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy, Hospital de la Marina Baixa, Hospital de Denia, Hospital General Universitario de Elda, Hospital General Universitario de Elche, Hospital del Vinalopó, Hospital de la Vega Baja, y Hospital Universitario de Torrevieja).

Y HACE CONSTAR QUE:

1º En la reunión celebrada el día 18/04/2023 ACTA N° 2023/04 se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y las normas de funcionamiento interno del comité para que la decisión del citado CEIm sea válida.

3º El CEIm, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ E6 R2).

Departamento de Elda

4º La composición actual del CEIm es la siguiente:

PRESIDENTE	Dra. Francisca Sivera Mascaró (Reumatología)
VICEPRESIDENTE	Dra. María Dolores Gil Estevan (Enfermera)
SECRETARIO TÉCNICO	Dr. Julián Izquierdo Luzón (O. R. L.)
VOCALES	
	Dra. Reyes Pascual Pérez (M.I.)
	Dr. Ramón Rodríguez Pacheco (Alergia)
	Dr. Francisco González Llopis (Cardiología)
	Dña. Mª Ángeles Pérez y Pastor (abogada y Experta protección de datos)
	Dra. Miriam Calvo Pérez (Farmacéutica de A. P.)
	D. Antonio Bernabeu Belmonte (Lego)
	Dra. María Amat Díaz (Farmacia Hospitalaria)
	Dr. Vicente Gil Guillén (Unidad Investigación)
	Dr. Calixto Sánchez Pérez (Anestesia)
	Dr. José Vicente Vaquer Pérez
	Dr. Fernando Aleixandre Blanquer (Pediatria)
	Dra. Ana Mª Peiró Peiró (Farmacóloga)

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Firmado por Francisca Sivera Mascaró el
26/06/2023 12:07:54

Firmado: Dra. Francisca Sivera Mascaró.

Presidente CEIm del Hospital General Universitario de Elda.