



Govern d'Andorra

PROTOCOL DE TRACTAMENT DE LA RINOSINUSITIS CRÒNICA AMB PÒLIPS NASALS AMB FÀRMACS BIOLÒGICS

Ministeri de Salut

Març del 2025

PROTOCOL ELABORAT PER LA COMISSIÓ DE MEDICAMENTS D'ALTA COMPLEXITAT AMB LA COL·LABORACIÓ DE METGES ESPECIALISTES EN OTORRINOLARINGOLOGIA.

PROTOCOL APROVAT PEL MINISTERI DE SALUT EN DATA 14/5/25.

I. INTRODUCCIÓ^{1,3}

Es defineix la rinosinusitis (RS) com una inflamació nasal i sinusal. Segons la durada dels símptomes es pot classificar en rinosinusitis aguda (RSA) si els símptomes desapareixen de forma completa en menys de 12 setmanes, o **rinosinusitis crònica (RSC)** quan els símptomes superen les 12 setmanes d'evolució, no desapareixen i poden arribar a empitjorar de forma transitòria.

La **rinosinusitis crònica (RSC)** és una malaltia amb una alta prevalença que afecta l'11% de la població adulta europea. Es diagnostica per la presència d'almenys dos símptomes, un dels quals ha de ser congestió / obstrucció / taponament nasal i/o rinorrea anterior/posterior, que pot anar associat a dolor / pressió facial i/o pèrdua parcial/total de l'olfacte durant 12 o més setmanes.

Existeixen dos fenotips d'RSC: amb pòlips nasals (RSCaPN) o sense pòlips nasals (RSCsPN).

Aquest protocol se centrarà en l'RSCaPN, que constitueix un fenotip diferenciat de l'RSC amb una prevalença en la població general al voltant del 2-4%, que predomina en homes i que se sol diagnosticar entre els 40 i 60 anys.

S'ha demostrat que gairebé el 20% dels pacients amb asma tenen RSCaPN, i que la presència de pòlips nasals augmenta la severitat de l'asma. Existeix un grup de pacients asmàtics amb RSCaPN que presenten, a més, hipersensibilitat a l'aspirina i als antiinflamatoris no esteroïdals (AINE), la denominada *tríada ASA de Vidal o de Samter*, que consisteix en la forma clínica més greu i recidivant de poliposi nasal associada a l'asma greu.

L'etiologia de l'RSCaPN no és del tot coneguda. S'han identificat diferents marcadors biològics relacionats amb processos inflamatoris tipus II, i els eosinòfils són les principals cèl·lules inflamatòries presents en els teixits dels pòlips nasals en la patologia en adults. Altres marcadors involucrats són nivells elevats de neutròfils, limfòcits Th2, immunoglobulina E o les citocines (IL-4, IL-5, IL-13). Histològicament, l'RSCaPN es caracteritza per una infiltració de cèl·lules inflamatòries, modificacions en la diferenciació de les cèl·lules epitelials i remodelat tissular incloent-hi un augment de l'espessor de la membrana basal, modificacions en les glàndules, edema i acumulació de la matriu extracel·lular.

La gravetat de l'RSCaPN s'avalua de forma subjectiva amb una escala visual analògica (EVA, del 0 al 10) en resposta a la pregunta "Fins a quin punt són molestos els símptomes d'RS?", i es classifica en:

- Lleu: EVA 0-3
- Moderada: EVA >3-7
- Greu: EVA > 7

Existeixen diferents qüestionaris específics per avaluar l'impacte de l'RSC sobre la qualitat de vida del pacient. L'SNOT-22 (*Sino-Nasal outcome test 22*)^{ANNEX 1}

es considera el millor indicador i permet obtenir mesures objectives per definir estratègies terapèutiques i estimar la resposta al tractament, així com la càrrega de la malaltia.

La *Guia Polina* recomana incloure els criteris següents per definir el control de l'RSCaPN:

Taula 1

Criteris Polina per al control de l'RSCaPN			
	Controlada (tots els següents)	Parcialment controlada (almenys 1)	No controlada (3 o més)
Gravetat de la malaltia (0-10 cm)	EVA 0-3	EVA >3-7	EVA > 7-10
Pèrdua d'olfacte (0-10 cm)	EVA 0-3	EVA >3-7	EVA > 7-10
Afectació de la qualitat de vida (SNOT-22) (0-110)	8-20	>20-50	>50
Mida dels pòlips nasals per endoscòpia (0-8)	Puntuació màxima 1 per fossa	Puntuació total <5	Puntuació total ≥5
Ús de corticoides sistèmics en l'últim any	No	1-2 cicles curts ^a	>2 cicles curts
Necessitat de cirurgia^b	No	No	Sí

a) Cicles curts des de 5 dies a dosis de 0,5-1 mg/kg/dia. b) Cirurgia endoscòpica nasosinusal amb obertura dels sens paranasals afectats.

Fins a un 40% dels pacients amb RSCaPN presenta un mal control de la malaltia amb símptomes freqüents i greus de congestió, obstrucció, taponament nasal, rinorrea, pèrdua d'olfacte i dolor facial, que obliguen a reintervencions quirúrgiques freqüents i determinen una afectació de la qualitat del son i l'activitat física, social i laboral, i tenen un impacte negatiu en la qualitat de vida dels pacients.

Per tot això, es necessiten nous tractaments que millorin el control de la malaltia i la qualitat de vida dels pacients.

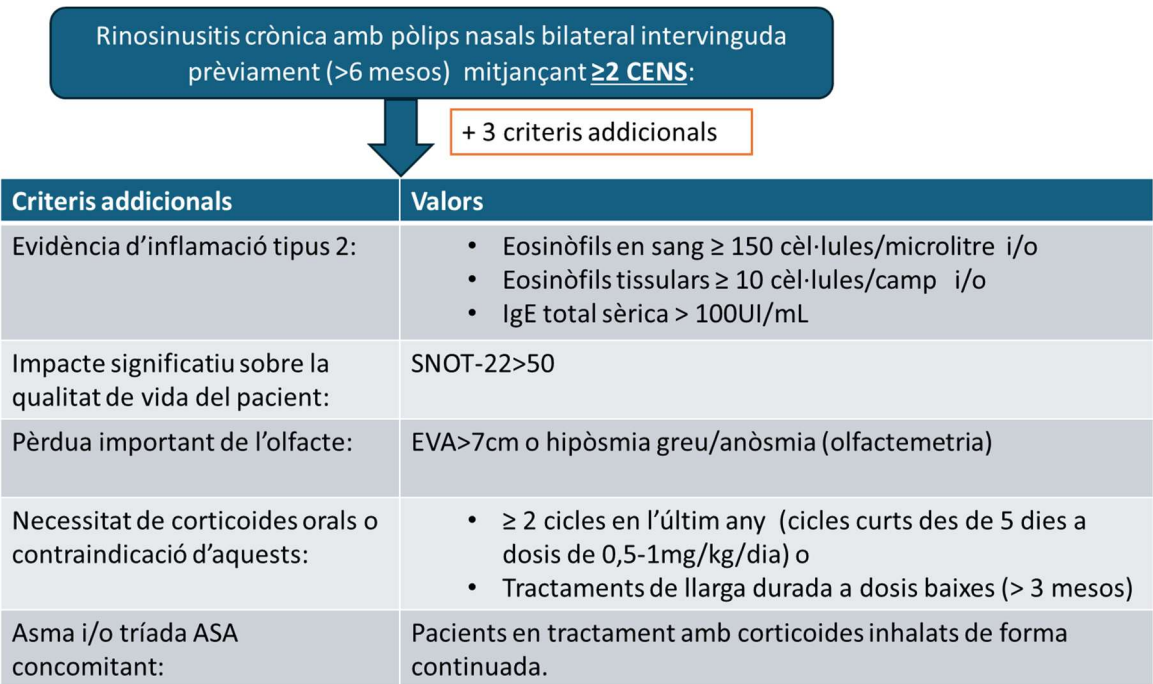
II. ABORDATGE TERAPÈUTIC DE l'RSCaPN

L'objectiu del tractament de l'RSCaPN és reduir la mida dels pòlips nasals i millorar els símptomes (obstrucció nasal, rinorrea, pèrdua d'olfacte) de forma sostinguda per aconseguir una millor qualitat de vida.

Algoritme de tractament de l'RSCaPN (Guía Polina 2023, fomentada en el consens EPOS i Euforea).

Gravetat Síntomes Qualitat de vida	Lleu EVA 0-3 SNOT-22 (8-20)	Moderada EVA >3-7 SNOT-22 (>20-50)	Greu EVA > 7-10 SNOT-22 (>50)	
Tractament d'elecció			Tercer esglaó terapèutic Pacient parcialment controlat o no controlat (3-6mesos) ->Cirurgia endoscòpica nasosinual (CENS)	Quart esglaó terapèutic Pacient parcialment controlat o no controlat en el 3r esglaó (6 mesos) -> Fàrmacs biològics*
Altres opcions terapèutiques		Segon esglaó terapèutic Pacient parcialment controlat o no controlat (3-6mesos) ->Tanda curta de corticoides sistèmics/orals	Tanda curta de corticoides sistèmics/orals	Cirurgia endoscòpica nasosinuals de revisió ->Tanda curta de corticoides sistèmics/orals
Tractament de base	Primer esglaó terapèutic Corticoides intranasals + Rentats nasals amb solució isotònica (SF o Ringer)	Corticoides intranasals + Rentats nasals amb solució isotònica (SF o Ringer)	Corticoides intranasals + Rentats nasals amb solució isotònica (SF o Ringer)	Corticoides intranasals + Rentats nasals amb solució isotònica (SF o Ringer)

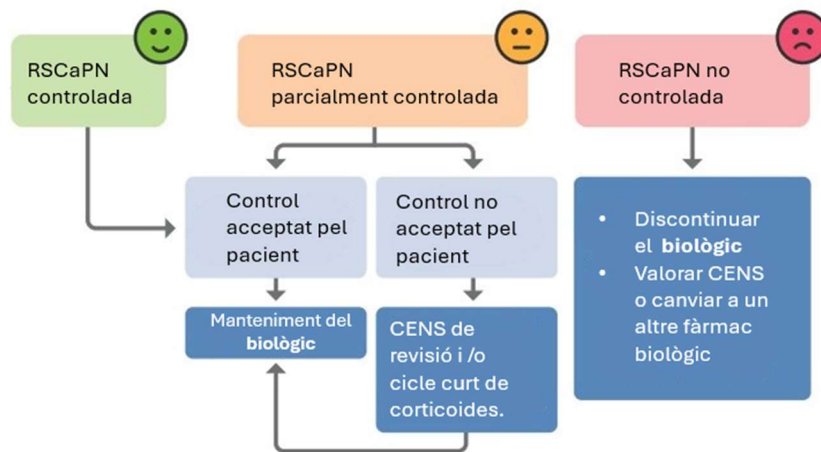
III. CRITERIS D'INICI DE TRACTAMENT AMB FÀRMACS BIOLÒGICS



IV. AVALUACIÓ DE L'EFICÀCIA

L'avaluació es realitza al cap de sis mesos de l'inici de tractament segons la **taula 1**:

- Si l'RSCaPN està controlada o parcialment controlada però acceptada pel pacient → cal continuar amb el tractament biològic i revalorar al cap de 12 mesos.
- Si l'RSCaPN no està controlada → STOP tractament biològic, cal valorar CENS o canviar a un altre de biològic.



V. CIRCUIT DE PRESCRIPCIÓ I DISPENSACIÓ

Prescripció

La prescripció de fàrmacs biològics per al tractament de l'RSCaPN només la poden dur a terme metges especialistes en otorrinolaringologia amb coneixements especialitzats en la malaltia.

La renovació de la prescripció emplenant el full d'avaluació s'ha d'efectuar al cap de sis mesos de l'inici i, posteriorment, cada any.

Dispensació

La dispensació amb finançament públic dels fàrmacs biològics per al tractament de l'RSCaPN només la pot dur a terme el servei de farmàcia de l'HNSM.

Els fàrmacs autoritzats són alternatives terapèutiques similars. Per tant, el servei de farmàcia dispensarà el fàrmac que presenti millor perfil econòmic i logístic, sense perjudici de possibles excepcions justificades en pacients concrets.

Seguiment

Per renovar la prescripció cal omplir el full específic penjat a la intranet.

Discontinuació del tractament

En termes generals, s'ha de discontinuar el tractament en cas que hi hagi:

- Manca de resposta després de sis o dotze mesos de tractament.
- Reacció d'hipersensibilitat secundària a l'administració del fàrmac.
- Toxicitat inacceptable.
- Decisió del pacient.

Farmacovigilància

Cal notificar qualsevol sospita de reacció adversa als medicaments al Centre de Farmacovigilància, mitjançant el formulari en línia disponible al lloc web del ministeri encarregat de la salut (<http://www.salut.ad/RAM/>).

VI. BIBLIOGRAFIA

1. Plaza, V.; Alobid, I. (ed.); Castillo Vizueté, J.A. (ed.); Colás Sanz, C. (ed.). *Guía Polina. Documento de consenso sobre rinosinusitis crónica con poliposis nasal*. Madrid. 2022
2. Fokkens, W.J.; Viskens, A.S.; Backer, V.; Conti, D.; De Corso, E. *et al.* “EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023”. *Rhinology*. 2023 Jun 1;61(3):194-202. doi: 10.4193/Rhin22.489. PMID: 36999780.
3. *Informe de Posicionamiento Terapéutico de mepolizumab (Nucala®) junto con corticoides intranasales en rinosinusitis crónica con poliposis nasal grave refractaria*. IPT-163/V1/08092023. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); setembre del 2023. Disponible a:
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2023/IPT-163-Nucala-mepolizumab-sinusitis-cronica.pdf>
4. Fitxa tècnica de Nucala® (mepolizumab). GlaxoSmithKline. Dublín (Irlanda): AEMPS; agost del 2020 [Internet].
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151043003/FT_1151043003.html#4.6
5. Fitxa tècnica de Dupixent® (dupilumab). Sanofi-Aventis Group. Amsterdam (The Netherlands): AEMPS; setembre del 2022 [Internet].
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171229006/FT_1171229006.html#10
6. Fitxa tècnica de Xolair® (omalizumab). Novartis. Dublín (Irlanda): AEMPS; novembre del 2023 [Internet].
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05319008/FT_05319008.html#4.6

ANNEX 1- Qüestionari SNOT- 22

NOMBRE: _____ Cuestionario de Síntomas Nasosinuales SNOT-22 FECHA: _____

A continuación encontrará una lista de síntomas y consecuencias sociales y emocionales en relación a su trastorno nasal. Nos gustaría saber más sobre estos problemas y le agradeceríamos respondiera a las siguientes preguntas en la medida de su capacidad. No hay respuestas correctas o incorrectas, y solo usted puede proporcionarnos esta información. Por favor califique sus problemas en base a como han sido durante las últimas dos semanas. Gracias por su colaboración.

1: Teniendo en cuenta la gravedad y la frecuencia con que usted experimenta el problema, por favor califique cada uno de los puntos a continuación marcando con un círculo el número que se corresponde con la "gravedad/severidad" de su problema : →	Ningún Problema	Problema muy leve	Problema leve	Problema Moderado	Problema Grave/Severo	El problema ha llegado al máximo de su gravedad	Los 5 síntomas que mas afectan su salud o calidad de vida
1. Necesidad de sonarse la nariz	0	1	2	3	4	5	☐
2. Congestión /Obstrucción nasal	0	1	2	3	4	5	☐
3. Estornudos	0	1	2	3	4	5	☐
4. Secreción nasal continua	0	1	2	3	4	5	☐
5. Tos	0	1	2	3	4	5	☐
6. Sensación de moco que cae por la parte posterior de la garganta	0	1	2	3	4	5	☐
7. Secreción nasal espesa	0	1	2	3	4	5	☐
8. Sensación de oído taponado	0	1	2	3	4	5	☐
9. Mareos	0	1	2	3	4	5	☐
10. Dolor de oídos	0	1	2	3	4	5	☐
11. Dolor/Presión facial	0	1	2	3	4	5	☐
12. Alteraciones del gusto/olfato	0	1	2	3	4	5	☐
13. Dificultad para quedarse dormido	0	1	2	3	4	5	☐
14. Se despierta durante la noche	0	1	2	3	4	5	☐
15. Dormir mal por la noche	0	1	2	3	4	5	☐
16. Se despierta cansado	0	1	2	3	4	5	☐
17. Fatiga o cansancio	0	1	2	3	4	5	☐
18. Disminución en el rendimiento/productividad	0	1	2	3	4	5	☐
19. Disminución en la concentración	0	1	2	3	4	5	☐
20. Frustrado/inquieto/irritable	0	1	2	3	4	5	☐
21. Triste	0	1	2	3	4	5	☐
22. Avergonzado	0	1	2	3	4	5	☐

2. Por favor the marcar los 5 síntomas o problemas que mas afectan su salud

