



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org

CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

[Artículo traducido] Esteatohepatitis asociada a omalizumab



Omalizumab-Associated Steatohepatitis

Sr. Director,

La urticaria crónica espontánea (UCE) se caracteriza por la aparición recurrente de ronchas pruriginosa, angioedema o ambas, persistente durante mínimo 6 semanas, sin ningún desencadenante externo conocido. Las guías EAACI/GA²LEN/EDF/WAO¹ recomiendan los antihistamínicos H1 de segunda generación como primera línea de tratamiento para la UCE, con un aumento en la dosis de hasta 4 veces si es necesario. Ante la ausencia de eficacia en el control de la enfermedad, se recomienda el tratamiento complementario con omalizumab. También pueden considerarse otras opciones como la ciclosporina A, o pautas cortas de corticoides orales para las exacerbaciones¹. El omalizumab, un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado anti-IgE, es el único tratamiento adyuvante aprobado para los pacientes con UCE refractaria al tratamiento antihistamínico H1², y suele ser bien tolerado. Los efectos adversos más frecuentes son nasofaringitis, sinusitis, infección de las vías respiratorias superiores, cefalea y tos².

Presentamos el caso de un varón de 40 años, no obeso, diagnosticado de UCE grave (puntuación *Urticary Activity Score* 7 [UAS7]: > 30) y angioedema. El paciente no mencionó antecedentes médicos relevantes. Los análisis iniciales, que incluían hemograma completo, enzimas hepáticas, función renal y tiroidea, velocidad de sedimentación globular e IgE total, estaban dentro de los rangos normales, y la serología para hepatitis vírica fue negativa. Anteriormente el paciente había recibido tratamiento con antihistamínicos H1 no sedantes en dosis altas, con respuesta desfavorable. Se añadió ciclosporina oral 5 mg/kg/día logrando un mayor control de los síntomas (UAS7: 0). Sin embargo, debido a la rápida recurrencia al reducir la dosis y a los efectos adversos infecciosos a dosis más altas, se decidió su suspensión. También fueron necesarios ciclos cortos de corticoides

sistémicos para reducir los síntomas. No se produjeron alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas.

Se añadió omalizumab 300 mg por inyección subcutánea cada 4 semanas a la dosis cuadruplicada de antihistamínicos H1. Los síntomas remitieron por completo a las 2 semanas. Meses después, el paciente empezó a quejarse de plenitud posprandial y dolor abdominal. Las pruebas de laboratorio revelaron un aumento persistente de las enzimas hepáticas (aspartato aminotransaminasa 35-61 U/L, alanina aminotransaminasa 79-157 U/L, gamma-glutamil transferasa (GGT) 115-276 U/L), que estaban dentro de los valores basales normales. El perfil lipídico, la serología de la hepatitis vírica y pruebas de sangre para enfermedades autoinmunes eran normales. No se observaron cambios significativos en la ecografía abdominal ni en la tomografía computarizada. Se realizó una biopsia hepática que reveló esteatohepatitis de bajo grado, que en ausencia de otra causa plausible (dislipidemia, ingesta de alcohol, infección vírica, síndrome metabólico), se asumió como probablemente asociada al tratamiento con omalizumab. Tras la suspensión del fármaco, los valores de enzimas hepáticas volvieron a niveles normales. Sin embargo, el paciente experimentó un empeoramiento de la UCE, sin un resultado satisfactorio con antihistamínicos H1 y ciclosporina (4 mg/kg/día). Debido al alto impacto en la calidad de vida del paciente causado por el prurito y por la localización visible de las lesiones de urticaria, se planteó la posibilidad de reintroducir omalizumab y se discutió con su hepatólogo.

Debido a las pocas opciones disponibles para el tratamiento de la UCE, al deseo del paciente de mantener la terapia, el bajo grado de inflamación hepática en la biopsia hepática y el aclaramiento de omalizumab por el sistema reticuloendotelial, que hace improbable su alteración por el deterioro hepático², se decidió reiniciar la administración de omalizumab bajo control analítico estrecho. Esta estrategia terapéutica se ha mantenido durante los últimos 2 años, con un aumento moderado de las enzimas hepáticas y una remisión completa de la actividad de la UCE (UAS7: 0).

Hasta donde sabemos, este es el primer caso clínico de esteatohepatitis asociada a omalizumab. Hasta el momento no se ha descrito deterioro de la función hepática. Además, se ha informado de la eficacia y la seguridad de omalizumab en pacientes con UCE y hepatitis C y B^{3,4}. Considerando este hecho, así como los datos de seguridad disponibles y el mecanismo de aclaramiento de omalizumab, la hepatotoxicidad del fármaco no sería un hecho previsible. Los síntomas

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.10.029>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.10.029>

0001-7310/© 2022 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

de nuestro paciente nos llevaron a realizar análisis que revelaron un efecto adverso inesperado. Sin embargo, ha sido posible continuar el tratamiento con omalizumab sin el desarrollo de efectos adversos graves. Esta estrategia terapéutica debe considerarse siempre de manera individualizada.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Ana Brasileiro participó en actividades educativas para AbbVie, Janssen-Cilag, Leo-Pharma y Novartis.

Ana M. Giménez-Arnau: Asesora Médica para Uriach Pharma, Genentech, Novartis, FAES, GSK, Sanofi-Regeneron, Amgen y Thermo Fisher Scientific; Becas de Investigación apoyadas por Uriach Pharma, Novartis, Becas del Instituto Carlos III-FEDER; Actividades docentes para Uriach Pharma, Novartis, Genentech, Menarini, LEO-PHARMA, GSK, MSD, Almirall y Sanofi.

Bibliografía

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73:1393–414.
2. Giménez-Arnau AM. Omalizumab for treating chronic spontaneous urticaria: An expert review on efficacy and safety. *Expert Opin Biol Ther*. 2017;17:375–85.
3. Leiva-Salinas M, Francés L, Marin-Cabanas I, Arribas Granados MP, Silvestre JF. Effectiveness and safety of omalizumab in a patient with chronic urticaria and hepatitis C. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2015;29:1027–8.
4. Chicharro P, Rodríguez-Jiménez P, de Argila D. Efficacy and safety of omalizumab in a patient with chronic spontaneous urticaria and active hepatitis B virus infection. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:383–4.

J. Barbosa^{a,*}, M. Coelho^a, A. Brasileiro^a
y A. Giménez-Arnau^b

^a *Dermatology and Venereology Department, Hospital de Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisbon, Portugal*

^b *Department of Dermatology, Hospital del Mar, Institut Mar D'Investigacions Mediques, Universitat Autònoma, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joanafabarbosa@gmail.com
(J. Barbosa).

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the