

Revisões



Revisões

Terapias biológicas en la rinosinusitis crónica con poliposis nasal: una revisión narrativa del enfoque actual y perspectivas en América Latina

Biologic Therapies in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Narrative Review of Current Approaches and Latin American Perspectives

Luis Geovanny Escobar-Ronquillo*, Claudia Nicole Aguilar-Sánchez**, Mildred Carolin Aguilar-Piguave***

* Especialista en Otorrinolaringología, UEECLINIC, Universidad de Especialidades Espíritu Santo. . SAMBORONDON, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-8007-6336>

** Postgradista de Otorrinolaringología, Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Facultad de Postgrado. SAMBORONDON, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0007-8825-7650>

*** Postgradista de Otorrinolaringología, Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Facultad de Postgrado. SAMBORONDON, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-5419-9746>

Forma de citar: Escobar-Ronquillo LG, Aguilar-Sánchez CN, Aguilar-Piguave MC. Terapias biológicas en la rinosinusitis crónica con poliposis nasal: una revisión narrativa del enfoque actual y perspectivas en América Latina. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2025;53(4):395 - 404. Doi: <https://doi.org/10.37076/acorl.v53i4.854>

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 14 de junio de 2025

Evaluado: 05 de diciembre de 2025

Aceptado: 14 de enero de 2026

Palabras clave (DeCS):

Medicamentos biológicos, anticuerpos monoclonales, rinosinusitis.

RESUMEN

Introducción: La rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) se asocia a inflamación eosinofílica tipo 2, provocando obstrucción nasal y disfunción olfativa. Este trabajo analiza la evidencia sobre medicamentos biológicos en RSCcPN, enfatizando las implicaciones y barreras de América Latina. **Materiales y métodos:** revisión narrativa mediante búsqueda bibliográfica exhaustiva en bases como EBSCO. **Discusión:** fármacos como dupilumab, omalizumab y mepolizumab (anti-IL-4Ra, IgE e IL-5) están aprobados en EE. UU., mientras el benralizumab (anti-IL-5Ra) continúa en evaluación. **Conclusiones:** las terapias biológicas son eficaces y seguras para pacientes refractarios. Sin embargo, en Latinoamérica la implementación es limitada por falta de acceso y protocolos, lo que evidencia la urgente necesidad de desarrollar guías clínicas regionales.

Correspondencia:

Dr. Luis Escobar Ronquillo.

Correo electrónico: drluisescobar@hotmail.com

Dirección: UEECLINIC. Unidad de Otorrinolaringología. Km 2,5 vía Samborondón, Av. Diana Quintana #100 y calle Verona campus UEEES, Puerta #4. Guayas, Ecuador.

Teléfono celular: +59 3969215234.

Key words (MeSH):

Biological products, monoclonal antibodies, rhinosinusitis.

ABSTRACT

Introduction: Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is associated with type 2 eosinophilic inflammation, causing nasal obstruction and olfactory dysfunction. This work analyzes the evidence on biologic medications for CRSwNP, emphasizing implications and barriers in Latin America. **Materials and methods:** Narrative review based on an exhaustive bibliographic search in databases such as EBSCO. **Discussion:** Drugs such as dupilumab, omalizumab, and mepolizumab (targeting IL-4R α , IgE, and IL-5) are approved in the USA, while benralizumab (anti-IL-5R α) remains under evaluation. **Conclusions:** Biologic therapies are effective and safe for refractory patients. However, implementation in Latin America is limited by lack of access and protocols, highlighting the urgent need to develop regional clinical guidelines.

Introducción

La rinosinusitis crónica se manifiesta clínicamente cuando los síntomas principales persisten por un período superior a 12 semanas. Estos síntomas incluyen obstrucción o congestión nasal, rinorrea anterior o posterior, reducción o pérdida del sentido del olfato, y/o sensación de dolor o presión facial. En el caso de los niños, la tos se presenta con mayor frecuencia como un síntoma adicional (1).

La clasificación tradicional de la rinosinusitis crónica se la hace en dos grandes grupos: rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) y rinosinusitis crónica sin pólipos nasales (RSCsPN). Ambos grupos tienen una prevalencia mundial estimada del 2% al 5% (2). Estas condiciones impactan negativamente en la calidad de vida de los pacientes y generan elevados costos asociados al tratamiento médico, incluyendo, en algunos casos, la necesidad de intervenciones quirúrgicas repetidas, especialmente en la población latinoamericana.

La RSCsPN se distingue principalmente por la presencia de inflamación neutrofílica y los procesos de fibrosis tisular, asociados a una respuesta inmunológica mediada por células T tipo TH1 o TH17 (3). Mientras que la RSCcPN está vinculada a una inflamación eosinofílica de tipo TH2 de intensidad moderada a severa, aumento de inmunoglobulina E (IgE) total y específica y con frecuencia se presenta junto con asma como enfermedad comórbida (4,5).

El concepto de *rinosinusitis crónica* (RSC) es amplio y diverso, lo que ha llevado a la propuesta de una nueva clasificación en el consenso European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS 2020), con el fin de mejorar su diagnóstico y tratamiento clínico. Esta clasificación se fundamenta en tres criterios principales: la causa del trastorno (etiopatogenia), las regiones anatómicas comprometidas y el tipo de inflamación subyacente (fisiopatogenia) **Tabla 1** (1).

Tabla 1. Clasificación de la rinosinusitis crónica

	Distribución anatómica	Endotipo dominante	Ejemplo de fenotipos
RSC primaria	Localizada	Tipo 2	RSC fúngica alérgica
		No tipo 2	RSC aislada
	Difusa	Tipo 2	RSC no eosinofílica RSC fúngica alérgica CCAD
		No tipo 2	RSC no eosinofílica
RSC secundaria	Localizada	Patología local	Odontógena Bola fúngica Tumor
		Mecánica	Discinesias ciliares primarias Fibrosis quística
	Difusa	Inflamatoria	GPA (Wegener) GEPA (Churg-Strauss)
		Inmunitaria	Inmunodeficiencia selectiva

Resumen de la clasificación EPOS 2020 que divide la patología en primaria y secundaria, y posteriormente según su extensión (localizada o difusa) y la respuesta inflamatoria subyacente (tipo 2 o no tipo 2). CCAD: enfermedad atópica del compartimento central; GPA: granulomatosis con poliangeítis; GEPA: granulomatosis eosinofílica con poliangeítis.

Tabla basada en: Fokkens WJ, et al. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1-464 (1).

El tratamiento médico de la RSC es complejo debido a la diversidad de presentaciones clínicas y a la variedad de combinaciones terapéuticas descritas. No obstante, existe consenso en que los pilares fundamentales del manejo incluyen corticoides intranasales (CIN), lavados nasales con solución salina, corticoides orales y antibioticoterapia oral selectiva (6). La cirugía suele reservarse para pacientes en quienes el tratamiento médico fracasa (7). El objetivo del presente artículo es proporcionar una revisión narrativa de la literatura científica de los nuevos fármacos biológicos, sus indicaciones, sus beneficios y los protocolos terapéuticos, para tener una nueva alternativa en el manejo de nuestros pacientes latinoamericanos.

Material y método

Criterios de búsqueda

Con el objetivo de recopilar evidencia actual sobre el uso de medicamentos biológicos en el tratamiento de la RSC, se realizó una revisión narrativa con método estructurado basada en una búsqueda bibliográfica exhaustiva en la base de datos electrónica EBSCO durante el mes de abril de 2025. La estrategia de búsqueda incluyó combinaciones de los términos clave: empleando los operadores booleanos AND y OR para ampliar la sensibilidad de la búsqueda y asegurar la inclusión de artículos pertinentes.

Se consideraron elegibles aquellos estudios que abordaran de manera específica el uso clínico, los mecanismos de acción, la eficacia y/o la seguridad de medicamentos biológicos en pacientes con RSC. Se incluyeron artículos de tipo revisión, metaanálisis, ensayo clínico aleatorizado, estudio clínico original o artículos de opinión técnica, publicados en español o inglés, y que presentaran datos actualizados y relevantes.

No se establecieron restricciones respecto al año de publicación. Los artículos duplicados fueron eliminados y el proceso de selección se desarrolló en dos etapas. En la primera etapa, se realizó una evaluación preliminar de títulos y resúmenes para identificar trabajos potencialmente relevantes. En la segunda etapa, se analizó el texto completo de los estudios seleccionados con el fin de evaluar la calidad metodológica, el nivel de evidencia y la pertinencia clínica de la información aportada.

Complementariamente, se revisaron las listas de referencias de los artículos incluidos para identificar estudios adicionales que cumplieran con los criterios previamente establecidos. La selección final se realizó de forma cualitativa, priorizando los estudios con mayor rigurosidad científica y aplicabilidad clínica, con el fin de proporcionar una visión integral y actualizada del estado del arte sobre el uso de medicamentos biológicos en la RSC.

Discusión

Inflamación tipo 2

Se ha descrito ampliamente que la RSCcPN está mediada por la inflamación tipo 2. Con varios mecanismos fisiopato-

lógicos aun en la actualidad poco conocidos (8). Se conoce que la respuesta inmunitaria de tipo 2 se caracteriza por una marcada infiltración de eosinófilos y mastocitos, hiperplasia caliciforme y aumento de los niveles de proteína catiónica de eosinófilos (ECP), eotaxinas, IgE total e IL-5, IL-4 e IL-13 (3). La presencia de eosinófilos en sangre tiene un efecto inductor de hipersecreción mucosa y produce una nueva liberación de IL-4 e IL-13 (9). Todos estos marcadores pueden incrementarse de forma independiente al estado atópico o a la presencia de sensibilización alérgica de nuestros pacientes (10).

Tabla 2: Rasgos clínicos de inflamación tipo 2 propuestos por C. Bachert y cols.

Comorbilidad tipo ASMA de inicio tardío
Sensibilidad a la ASPIRINA (2 eventos previos o diagnóstico de certeza)
Eosinofilia en muestras de tejidos
IgE frente a Estafilococo Aureus (policlonal)
Cirugía nasal repetida o uso repetido de corticoides orales
Alergia
Niveles altos de eosinofilia en sangre (> 300 eosinófilos)
Niveles altos de IgE (>150 IU/l)

Tabla adaptada de Bachert C, et al. y del documento de consenso EPOS 2020.

Existen rasgos clínicos que refuerzan la presencia de inflamación tipo 2 en pacientes con RSCcPN (11) y estos se describen en la **Tabla 2**. Sin embargo, hasta la actualidad no existe un panel específico que demuestre la utilidad clínica diaria para un diagnóstico adecuado (12).

Tratamiento médico adecuado

Es difícil establecer una ruta estricta sobre el tratamiento médico adecuado en la RSCcPN debido a que las distintas guías difieren unas de otras. El EPOS 2020 (1) indica el uso de 6 a 12 semanas de CIN y lavados nasales, además del uso de corticoides sistémicos de 1 a 3 semanas. No detalla sobre el uso de antibióticos, a diferencia de la guía AAO-HNS del 2015 que los indica de 2 a 4 semanas (13).

Cuando el paciente no ha tenido una respuesta clínica satisfactoria hasta las 12 semanas, con comprobación radiológica y endoscópica, se podría plantear un tratamiento quirúrgico entre otras opciones.

La indicación quirúrgica de RSC ha evolucionado con el tiempo. Actualmente, la cirugía se plantea cuando la terapia médica ha fracasado, evaluando no solo los hallazgos endoscópicos y tomográficos, sino también la persistencia de los síntomas, medidos con herramientas como el Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) (14). Sus objetivos son restaurar la ventilación y el drenaje, reducir el tejido inflamatorio y optimizar la administración de tratamientos tópicos. Además, se ha evidenciado que una intervención temprana puede mejorar el control de enfermedades respiratorias inferiores asociadas (7).

Dado que la cirugía expone la mucosa sana a factores ambientales, se recomienda controlar previamente las exposiciones a alérgenos, contaminantes o irritantes laborales. Aunque la relación entre tabaquismo y RSC es conocida, su impacto en el fracaso quirúrgico es aún debatido; sin embargo, algunos estudios señalan que el tabaquismo deteriora el pronóstico quirúrgico, favoreciendo la formación de tejido de granulación, estenosis y persistencia de la enfermedad (15).

Aún existe debate sobre la extensión apropiada de la intervención quirúrgica en pacientes con RSC, pero la importancia de preservar el mucoperiorostio, especialmente en la base del cráneo y en la pared orbitaria medial, es generalmente aceptada y es más factible gracias a los avances en instrumental quirúrgico. Se recomienda eliminar completamente las particiones óseas dentro del área afectada, minimizando la exposición ósea al finalizar la cirugía (7). La vigilancia endoscópica posoperatoria y el tratamiento médico continuo son fundamentales para evitar recidivas.

En cuanto a la necesidad de reintervenciones, esta ha disminuido en los últimos 25 años, aunque sigue dependiendo de la patología subyacente, la extensión de la enfermedad inicial y la adherencia al tratamiento médico posterior. En casos de enfermedad persistente del seno maxilar, es esencial identificar adecuadamente el ostium natural. Una antrostomía mal realizada puede ser causa frecuente de falla terapéutica. Para la enfermedad frontal refractaria, el abordaje tipo Draf III ha mostrado beneficios, al permitir una mejor irrigación tópica y mayor posibilidad de resolución al crear un conducto común para ambos senos frontales (7).

Es importante destacar que la recurrencia sigue siendo la complicación más frecuente. La cirugía no debe considerarse curativa por sí sola, ya que los pacientes suelen requerir tratamiento médico a largo plazo para controlar la inflamación residual (14).

Las terapias biológicas van dirigidas a alguno de los componentes específicos de la inflamación tipo 2 que están presentes en los pacientes con RSCcPN. Diversos estudios realizados en los últimos 10 años han demostrado que mejoran la evolución incluso de los pacientes más graves y difíciles de controlar.

No hay datos que comparen directamente los procedimientos quirúrgicos con el uso de los medicamentos biológicos. En el EPOS 2020 (1) se indica una propuesta del uso de biológicos en pacientes que tengan poliposis bilateral y que se hayan sometido a cirugía nasosinusal previa. Se tienen que cumplir al menos tres de los criterios que se enumeran en la **Tabla 3**.

Los medicamentos biológicos más importantes que se han estudiado en la RSCcPN, con resultados publicados son: dupilumab, omalizumab, mepolizumab, benralizumab y rezlizumab. Los expondremos a continuación.

Tratamiento con biológicos

Dupilumab

Dupilumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano que actúa sobre la subunidad alfa del receptor de interleucina-4 (IL-4) e inhibe la señalización de esta e IL-13, y, por tanto, la inflamación tipo 2. Ha sido aprobado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a severa y tiene un rol bien establecido como terapia complementaria en adultos con RSCcPN que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento estándar, incluyendo corticoides intranasales y, en muchos casos, corticoides sistémicos previos o cirugía (16,17).

El mayor beneficio de la terapia con dupilumab se observa en pacientes con RSCcPN y características inflamatorias tipo 2 como comorbilidad (18). Varios ensayos clínicos fase 3, aleatorizados, controlados con placebo y de gran tamaño (SINUS-24 y SINUS-52) han demostrado que dupilumab reduce significativamente el tamaño de los pólipos nasales, la congestión nasal y la opacificación de los senos paranasales, y mejora el sentido del olfato y la calidad de vida relacionada con la salud, en comparación con placebo. Estas mejoras son clínicamente significativas desde las 16 semanas de tratamiento y se mantienen al menos hasta las 52 semanas (19-21).

Estos beneficios son consistentes en diferentes subgrupos, incluyendo pacientes con asma, particularmente aquellos con fenotipos eosinofílicos o dependientes de corticoides orales,

Tabla 3: Indicaciones para tratamiento con biológicos en RSCcPN

Criterios	Puntos de corte
Evidencia de inflamación tipo 2	Eosinofilia tisular \geq 10/campo Eosinofilia sanguínea \geq 250 IgE total \geq 100
Necesidad de corticoides sistémico o contraindicación para corticoides sistémico	\geq a 2 ciclos al año o más de 3 meses en tratamiento continuo a bajas dosis
Afectación significativa de la calidad de vida.	SNOT-22 \geq 40
Pérdida de olfato significativa	Anosmia en prueba de olfato (puntuación según prueba)
Diagnóstico de asma coexistente	Asma que requiere tratamiento regular con corticoides inhalados

enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (NSAID-ERD) y antecedentes de cirugía sinusal (21,22). Dupilumab también reduce la necesidad de corticoides sistémicos y de cirugía sinusal (17).

Estudios observacionales en la práctica clínica habitual confirman la eficacia y el perfil de seguridad de dupilumab, con la mayoría de los pacientes logrando respuestas excelentes o moderadas a los 12 meses, según los criterios actuales de guías clínicas (20). Análisis comparativos indirectos sugieren que dupilumab podría ofrecer mejores resultados clínicos clave en comparación con otros biológicos como mepolizumab (23).

Generalmente es bien tolerado, los eventos adversos más comunes son de intensidad leve e incluyen nasofaringitis, reacciones en el sitio de inyección y cefalea (20,23). En poblaciones específicas, como aquellas con granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA), dupilumab ha mostrado eficacia para RSCcPN refractaria, aunque se recomienda una monitorización cuidadosa ante eventos adversos como la hipereosinofilia (21).

Dupilumab fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos como tratamiento de mantenimiento complementario en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 12 años de edad con RSCcPN mal controlada. La dosis recomendada es de 300 mg vía subcutánea cada dos semanas (24). Este régimen está respaldado por ensayos clínicos en fase 3 (SINUS-24 y SINUS-52), los cuales demostraron eficacia clínica significativa y seguridad con este esquema de dosis como un adicional a los CIN en pacientes con RSCcPN severa mal controlada (16,19).

Omalizumab

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal anti-IgE que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la RSCcPN, especialmente en pacientes que no responden adecuadamente a los corticoides nasales. Este tratamiento se ha evaluado en ensayos clínicos aleatorizados, como los estudios POLYP 1 y POLYP 2, que mostraron que omalizumab reduce significativamente el tamaño de los pólipos nasales y mejora los síntomas nasales y la calidad de vida de los pacientes (25-27).

El mecanismo de acción de omalizumab en RSCcPN implica la reducción de la producción local de IgE y la inflamación de tipo 2, aunque este mecanismo no está completamente comprendido (25). No obstante, los ensayos clínicos POLYP 1 y POLYP 2 han demostrado que omalizumab mejora significativamente los resultados endoscópicos, clínicos y reportados por los pacientes, independientemente de factores como el estado alérgico, la presencia de asma, los niveles de IgE y los niveles de eosinófilos en sangre. La eficacia de omalizumab se ha observado en la reducción del tamaño de los pólipos nasales, la mejora de la congestión nasal y la calidad de vida, medidas por el SNOT-22 (28,29).

Además, los pacientes con niveles elevados de eosinófilos en sangre y aquellos que han tenido cirugía sinusal previa también muestran una respuesta favorable al tratamiento con omalizumab (28).

Los efectos secundarios más comunes de omalizumab en pacientes con RSCcPN incluyen cefalea, reacciones en el sitio de inyección y faringitis. Según un análisis sistemático de la literatura, estos efectos adversos son generalmente leves y autolimitados, con una prevalencia estimada de 8,1% para cefaleas, 5,9% para faringitis nasal, y 5,2% para reacciones en el sitio de inyección (30). Además, aunque omalizumab es generalmente bien tolerado, se han reportado casos infrecuentes de anafilaxia, especialmente en el contexto de su uso para otras indicaciones como el asma. En general, los eventos adversos asociados con omalizumab no difieren significativamente de los observados con placebo en los ensayos clínicos (27,31).

La FDA ha aprobado el uso de omalizumab para RSCcPN en adultos mayores de 18 años, administrado por vía subcutánea cada 2 o 4 semanas, en dosis que varían de 75 a 600 mg, dependiendo de las características del paciente (32). La eficacia del tratamiento se mantiene durante el uso prolongado, aunque los síntomas pueden regresar tras la descontinuación del tratamiento (26).

Mepolizumab

Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, que se une selectivamente e inactiva la IL-5; por lo tanto, inhibe la inflamación eosinofílica. Mepolizumab está aprobado en múltiples países para pacientes mayores de seis años con asma eosinofílica severa y para adultos con granulomatosis eosinofílica con poliangeítis o síndrome hipereosinofílico (33).

También está aprobado por la FDA para el tratamiento la RSCcPN en pacientes adultos mayores de 18 años con enfermedad grave y refractaria que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento estándar, incluyendo CIN y, en muchos casos, cirugía sinusal previa (33).

La eficacia de mepolizumab en este contexto está respaldada por evidencia de alta calidad del ensayo fase 3 SYNAPSE, que demostró que mepolizumab reduce significativamente el tamaño de los pólipos nasales y mejora la obstrucción nasal en comparación con placebo, con un perfil de seguridad favorable y sin señales nuevas de alerta (33). Estos beneficios se observaron independientemente de la presencia de asma comórbida, enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina o del recuento basal de eosinófilos en sangre (34).

Mepolizumab también reduce el riesgo de requerir cirugía sinusal adicional en pacientes con RSCcPN recurrente y refractaria, mostrando beneficio independientemente del tiempo transcurrido desde la cirugía previa o del recuento basal de eosinófilos (36).

En cuanto al mecanismo de acción, mepolizumab reduce la eosinofilia tisular y sanguínea en RSCcPN, pero puede

inducir incrementos compensatorios en citocinas tipo 2 locales, lo cual podría contribuir a respuestas incompletas en algunos pacientes (36).

La dosis recomendada es de 100 mg administrada una vez cada 4 semanas mediante inyección subcutánea en la parte superior del brazo, el muslo o el abdomen (37). Los efectos secundarios más comunes asociados con mepolizumab, según lo observado en ensayos clínicos y en la vigilancia posterior a la comercialización, incluyen cefalea, reacciones en el sitio de inyección (como dolor, eritema, hinchazón o prurito), dolor de espalda, fatiga, nasofaringitis e infecciones del tracto respiratorio superior (34,37). Otros eventos adversos frecuentemente reportados son artralgias, sinusitis y síndrome pseudogripal. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea, prurito y, en raras ocasiones, angioedema, que típicamente ocurre el mismo día de la administración (37).

Benralizumab

Benralizumab ha demostrado ser un tratamiento eficaz para la RSCcPN, especialmente en pacientes que no responden a los corticoides nasales. En el estudio OSTRO, benralizumab mostró mejoras significativas en el puntaje de pólipos nasales y en la obstrucción nasal en comparación con el placebo (38). Además, en un metaanálisis, benralizumab mejoró la calidad de vida relacionada con la salud y redujo la necesidad de cirugía de rescate para pólipos nasales (39). Sin embargo, su eficacia en comparación con otros biológicos como dupilumab y omalizumab es menor, ya que estos últimos han mostrado beneficios más consistentes en múltiples dominios de resultados clínicos (39,40).

En cuanto al perfil de seguridad, benralizumab es generalmente bien tolerado, con tasas de eventos adversos similares a las del placebo (38,41). Los efectos secundarios más comunes incluyen cefalea, sinusitis y fiebre (41). Comparando con omalizumab, que también es bien tolerado, pero puede causar reacciones en el sitio de inyección y cefalea, ambos medicamentos tienen perfiles de seguridad aceptables, aunque omalizumab tiene un riesgo bajo de anafilaxia en pacientes con asma (40).

En resumen, benralizumab es una opción eficaz y segura para el tratamiento de la RSCcPN en pacientes que no responden a corticoides nasales, aunque su eficacia puede ser inferior a la de otros biológicos como dupilumab y omalizumab. Su perfil de seguridad es comparable al de omalizumab, con eventos adversos comunes, pero generalmente leves.

Reslizumab

Reslizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la interleucina-5 (IL-5), utilizado principalmente en el tratamiento del asma eosinofílica. Su uso en la RSCcPN ha sido menos estudiado en comparación con otros biológicos como dupilumab, omalizumab y mepolizumab.

En términos de eficacia, un metaanálisis que evaluó te-

rapias anti-IL-5, incluyendo reslizumab, mostró que estos tratamientos pueden mejorar el tamaño de los pólipos nasales, la calidad de vida relacionada con la salud y el sentido del olfato en pacientes con RSCcPN moderada a severa (42). Sin embargo, reslizumab no se destaca como uno de los tratamientos más eficaces para la RSCcPN en comparación con otros biológicos como dupilumab y omalizumab, que han mostrado beneficios más consistentes en la reducción de síntomas y la necesidad de cirugía de rescate (40).

En cuanto a la seguridad, los tratamientos anti-IL-5, incluyendo reslizumab, han demostrado ser seguros y bien tolerados, sin un aumento significativo en el riesgo de eventos adversos en comparación con el placebo (42).

Los grupos de pacientes que podrían beneficiarse más de reslizumab son aquellos con asma eosinofílica concomitante y RSCcPN, especialmente si tienen niveles elevados de eosinófilos en sangre. Un estudio mostró que el reslizumab puede reducir significativamente las exacerbaciones del asma y mejorar la función pulmonar en estos pacientes (43). Sin embargo, su eficacia específica en la mejora de los síntomas nasales y la calidad de vida en RSCcPN es menos clara, y otros biológicos pueden ser preferidos en función de estos resultados.

Futuros fármacos biológicos en RSCcPN

En el tratamiento de la RSCcPN, se están desarrollando varios fármacos biológicos prometedores que podrían ampliar las opciones terapéuticas actuales. Entre los futuros fármacos biológicos en desarrollo se encuentran aquellos que apuntan a nuevas dianas terapéuticas. Por ejemplo, el anticuerpo monoclonal anti-CD124 (α CD124) se está investigando para su administración intranasal, lo que podría ofrecer ventajas en términos de eficacia localizada y adherencia al tratamiento (44). Además, se están explorando otros objetivos terapéuticos, como las citocinas y las vías de señalización intracelular, para tratar la inflamación tipo 2 y no tipo 2 en RSCcPN (45).

Estos desarrollos reflejan un enfoque creciente hacia la personalización del tratamiento, adaptando las terapias a los endotipos específicos de la enfermedad. La investigación continua en estos nuevos biológicos podría proporcionar opciones adicionales para pacientes con RSCcPN que no responden adecuadamente a las terapias actuales.

Comparación entre fármacos

biológicos aprobados en RSCcPN

Actualmente, tres terapias biológicas están aprobadas por la FDA para el tratamiento de la RSCcPN: dupilumab (anti-IL-4R α), omalizumab (anti-IgE) y mepolizumab (anti-IL-5). El benralizumab (anti-IL-5R α) también se ha estudiado, pero no cuenta con una aprobación generalizada para esta indicación (39).

En términos de eficacia, los metaanálisis y las revisiones sistemáticas demuestran que los tres fármacos biológicos aprobados mejoran la calidad de vida específica de la enfer-

medad (medida mediante SNOT-22), reducen el tamaño de los pólipos nasales y disminuyen la gravedad de la congestión nasal en comparación con el placebo (39).

El efecto más significativo y consistente se observó con dupilumab. Este fármaco proporciona las mayores mejoras en SNOT-22 (diferencia de medias [DM] de aproximadamente -19,9), las puntuaciones de síntomas nasales y la reducción de la necesidad de corticoides orales de rescate o cirugía (39). El omalizumab y el mepolizumab también proporcionan mejoras clínicamente significativas, pero la magnitud del beneficio es generalmente menor que la observada con dupilumab (46).

Las comparaciones indirectas sugieren que el dupilumab es superior al omalizumab y al mepolizumab en la mayoría de los resultados importantes para el paciente, como el control de los síntomas, el tamaño de los pólipos y la función olfativa, mientras que el omalizumab y el mepolizumab tienen una eficacia similar, aunque algo menor (39-49).

En cuanto a la seguridad los tres fármacos biológicos, presentan perfiles de seguridad favorables, con tasas de eventos adversos similares a las del placebo en ensayos clínicos. Los eventos adversos graves son poco frecuentes. El dupilumab se asocia con un pequeño riesgo de conjuntivitis (alrededor del 2% en ensayos de RSCcPN) (46). El omalizumab conlleva un riesgo poco frecuente de anafilaxia (aproximadamente del 0,09% en poblaciones con asma) y las reacciones en el lugar de la inyección son comunes con todos los fármacos (47). No se han observado diferencias significativas en las tasas de eventos adversos graves entre los fármacos biológicos en comparaciones indirectas (47, 49).

Los fármacos biológicos están indicados para adultos con RSCcPN grave que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento estándar, que incluye CIN y, en muchos casos, cirugía sinusal previa. La selección del fármaco biológico puede verse influenciada por comorbilidades (p. ej., asma, enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina), perfiles de biomarcadores (p. ej., eosinófilos en sangre, IgE), preferencia del paciente, costo y acceso.

Generalmente, se prefiere dupilumab cuando se desea la máxima eficacia, especialmente en pacientes con comorbilidades de enfermedades inflamatorias de tipo 2 (39,47). Se puede considerar el omalizumab en pacientes con evidencia de sensibilización alérgica, y el mepolizumab en aquellos con inflamación eosinofílica prominente o asma eosinofílica comórbida (49,50).

Indicación y seguimiento del tratamiento con biológicos. Evaluación de la respuesta

El seguimiento del tratamiento con biológicos implica evaluaciones periódicas de la respuesta clínica, que incluyen la reducción del tamaño de los pólipos nasales, la mejora de los síntomas nasales (como la congestión) y la calidad de vida del paciente. Estas evaluaciones se realizan mediante herramientas como el SNOT-22, la escala visual analógica (EVA) para la gravedad de los síntomas y la puntuación de pólipos nasales (NPS) (51,52). Además, se pueden realizar evaluaciones endoscópicas y tomografías computarizadas

para evaluar la opacificación sinusal y la necesidad de intervenciones quirúrgicas adicionales (48,51).

La respuesta al tratamiento se evalúa típicamente a las 24-52 semanas, y se considera exitosa si hay una mejora significativa en las puntuaciones de los síntomas y una reducción en la necesidad de corticoides sistémicos o cirugía (48,51). La seguridad y los eventos adversos también son monitoreados durante el tratamiento, siendo generalmente bien tolerados los biológicos, aunque se debe estar atento a la presencia de estos.

Consideraciones para américa latina

En el contexto Latinoamericano, el uso de estos fármacos se ve limitado por barreras estructurales y económicas. Además de la limitada disponibilidad de pruebas específicas para definir endotipos, la escasa disponibilidad de estudios regionales, la falta de protocolos adaptados a las realidades locales, el acceso restringido a estos medicamentos por su alto costo y las desigualdades en los sistemas de salud dificultan la implementación de las recomendaciones internacionales expuestas. Por tanto, es necesario fomentar la generación de datos epidemiológicos propios, la educación médica continua y el desarrollo de guías clínicas regionales que orienten una toma de decisiones terapéutica más equitativa y efectiva.

Conclusiones

El análisis de la literatura permite concluir que, si bien las terapias biológicas actuales presentan perfiles de seguridad favorables, el dupilumab se posiciona consistentemente como la opción con mejores resultados globales. La evidencia revisada destaca su superioridad no solo en la reducción de síntomas nasales y la recuperación del olfato, sino también en impactos clínicos críticos como la disminución de la necesidad de cirugía y el uso de corticoides sistémicos, reflejándose en una mejora significativa de la calidad de vida (SNOT 22).

Sin embargo, es fundamental notar que estos hallazgos provienen exclusivamente de poblaciones fuera de América Latina, lo que obliga a basar la práctica clínica regional en la extrapolación de datos. Este escenario abre una ventana de oportunidad urgente para la investigación local: resulta imperativo realizar estudios originales en nuestra región que validen si estos resultados superiores del dupilumab se replican en nuestra población. Dicha investigación debe trascender la eficacia clínica y abordar factores determinantes en nuestro medio como el costo, la accesibilidad y la adherencia, para así cimentar el desarrollo de guías clínicas regionales adaptadas a nuestra realidad.

Agradecimientos

Ninguno.

Financiación

Este artículo no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de interés.

Declaración de autoría

Los autores participaron en la escritura del borrador original, la redacción, la revisión y la edición del manuscrito final.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales: los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

REFERENCIAS

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>
2. Castillo-Bustamante M, Tapia L, Ricardo MA, Cuevas SM. Epidemiología de la poliposis nasal. *Fronteras Med*. 2018;13(1):18-21.
3. Van Zele T, Claeys S, Gevaert P, Van Maele G, Holtappels G, Van Cauwenberge P, et al. Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators. *Allergy*. 2006;61(11):1280-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-9952.2006.01225.x>
4. Shen Y, Zhang N, Yang Y, Hong S, Bachert C. Local immunoglobulin E in nasal polyps: Role and modulation. *Front Immunol*. 2022;13:961503. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.961503>
5. Stevens WW, Lee RJ, Schleimer RP, Cohen NA. Chronic rhinosinusitis pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1442-53. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.009>
6. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullo J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1-12. <https://doi.org/10.4193/Rhino12.000>
7. Kohanski MA, Toskala E, Kennedy DW. Evolution in the surgical management of chronic rhinosinusitis: Current indications and pitfalls. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(5):1561-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.03.003>
8. Agache I, Song Y, Alonso-Coello P, Vogel Y, Rocha C, Solà I, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals for severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A systematic review. *Allergy*. 2021;76(8):2337-53. <https://doi.org/10.1111/all.14809>
9. Nakagome K, Nagata M. The Possible roles of IL-4/IL-13 in the Development of Eosinophil-Predominant severe asthma. *Biomolecules*. 2024;14(5):546. <https://doi.org/10.3390/biom14050546>
10. De Schryver E, Devuyst L, Derycke L, Dullaers M, Van Zele T, Bachert C, et al. Local immunoglobulin e in the nasal mucosa: clinical implications. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015;7(4):321-31. <https://doi.org/10.4168/aair.2015.7.4.321>
11. Bachert C, Marple B, Hosemann W, Cavaliere C, Wen W, Zhang N. Endotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Pathology and possible therapeutic implications. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1514-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacip.2020.03.007>
12. Workman AD, Kohanski MA, Cohen NA. Biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2018;38(4):679-92. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2018.06.006>
13. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, et al. Clinical practice guideline (update): Adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(2 Suppl):S1-39. <https://doi.org/10.1177/0194599815572097>
14. Soler ZM, Jones R, Le P, Rudmik L, Mattos JL, Nguyen SA, et al. Sino-Nasal outcome test-22 outcomes after sinus surgery: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2018;128(3):581-92. <https://doi.org/10.1002/lary.27008>
15. Patel ZM, Thamboo A, Rudmik L, Nayak JV, Smith TL, Hwang PH. Surgical therapy vs continued medical therapy for medically refractory chronic rhinosinusitis: A systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(2):119-27. <https://doi.org/10.1002/alr.21872>
16. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, Amin N, Lee SE, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*. 2019;394(10209):1638-50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31881-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31881-1)
17. Bachert C, Zhang N, Cavaliere C, Weiping W, Gevaert E, Krysko O. Biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(3):725-39. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.020>
18. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2486-96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804092>
19. Bachert C, Khan AH, Fokkens WJ, Hopkins C, Gevaert P, Han JK, et al. Dupilumab response onset and durability in patients with severe CRSwNP. *J Allergy Clin Immunol*. 2024;154(6):1442-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.07.026>
20. De Corso E, Pasquini E, Trimarchi M, La Mantia I, Pagella F, Ottaviano G, et al. Dupilumab in the treatment of severe uncontrolled chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): A multicentric observational Phase IV real-life study (DUPIREAL). *Allergy*. 2023;78(10):2669-83. <https://doi.org/10.1111/all.15772>
21. Lee SE, Hopkins C, Mullo J, Msihid J, Guillemin I, Amin N, et al. Dupilumab improves health related quality of life: Results from the phase 3 SINUS studies. *Allergy*. 2022;77(7):2211-21. <https://doi.org/10.1111/all.15222>
22. Mullo J, Laidlaw TM, Bachert C, Mannent LP, Canonica GW, Han JK, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients

- with uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps and a clinical diagnosis of NSAID-ERD: Results from two randomized placebo-controlled phase 3 trials. *Allergy*. 2022;77(4):1231-44. <https://doi.org/10.1111/all.15067>
23. Hopkins C, Han JK, Fokkens W, Wagenmann M, Guyot P, Khan AH, et al. Dupilumab Versus mepolizumab for Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polypsis: An indirect treatment comparison. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(12):3393-3401.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.09.015>
 24. Sanofi-Aventis U.S. LLC. DUPIXENT (dupilumab) injection [Internet]. FDA Highlights of Prescribing Information. Disponible en: www.fda.gov/medwatch.
 25. Chhiba KD, Patel GB, Peters AT. Anti-IgE therapy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(1):24-30. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.11.011>
 26. Gevaert P, Saenz R, Corren J, Han JK, Mullol J, Lee SE, et al. Long-term efficacy and safety of omalizumab in an open-label extension. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(3):957-65.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.045>
 27. Gevaert P, Omachi TA, Corren J, Mullol J, Han J, Lee SE, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(3):595-605. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.032>
 28. Damask C, Chen M, Holweg CTJ, Yoo B, Millette LA, Franzese C. Defining the Efficacy of Omalizumab in Nasal Polyposis: A POLYP 1 and POLYP 2 Subgroup Analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2022;36(1):135-41. <https://doi.org/10.1177/19458924211030486>
 29. Gevaert P, Mullol J, Scadding G, Han JK, Canonica GW, Bachert C, et al. Omalizumab in CRSwNP regardless of allergic status. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024 Mar;132(3). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37951571/> Gevaert P, Mullol J, Saenz R, Ko J, Steinke JW, Millette LA, Meltzer EO. Omalizumab improves sinonasal outcomes in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps regardless of allergic status. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024 Mar;132(3):355-362.e1. doi: 10.1016/j.anai.2023.11.001
 30. Aldajani A, Alroqi A, Alromaih S, Aloulah MO, Alsaleh S. Adverse events of biological therapy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A systematic review. *Am J Otolaryngol*. 2022;43(6):103615. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103615>
 31. Wu Q, Yuan L, Qiu H, Wang X, Huang X, Zheng R, et al. Efficacy and safety of omalizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a Systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(9):e047344. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047344>
 32. DailyMed. XOLAIR (omalizumab) injection. U.S. National Library of Medicine [Internet]. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/>
 33. Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, Wagenmann M, Lee SE, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(10):1141-53. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00097-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00097-7)
 34. Bachert C, Sousa AR, Han JK, Schlosser RJ, Sowerby LJ, Hopkins C, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Treatment efficacy by comorbidity and blood eosinophil count. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(5):1711-21.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.10.040>
 35. Fokkens WJ, Mullol J, Kennedy D, Philpott C, Seccia V, Kern RC, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): In-depth Sinus surgery analysis. *Allergy*. 2023;78(3):812-21. <https://doi.org/10.1111/all.15434>
 36. Walter S, Ho J, Alvarado R, Smith G, Croucher DR, Liang S, et al. Mepolizumab decreases tissue eosinophils while increasing type 2 cytokines in eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Clin Exp Allergy*. 2022;52(12):1403-13. <https://doi.org/10.1111/cea.14152>
 37. GlaxoSmithKline. NUCALA (mepolizumab) injection [Internet]. Disponible en: www.fda.gov/medwatch
 38. Bachert C, Han JK, Desrosiers MY, Gevaert P, Heffler E, Hopkins C, et al. Efficacy and safety of benralizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(4):1309-17.e12. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.08.030>
 39. Oykhan P, Paramo FA, Bousquet J, Kennedy DW, Brignardello-Petersen R, Chu DK. Comparative efficacy and safety of monoclonal antibodies and aspirin desensitization for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: A systematic review and network meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(4):1286-95. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.09.009>
 40. Kim SL, Rank MA, Peters AT. The chronic rhinosinusitis practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023;131(3):307-10. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.12.022>
 41. Canonica GW, Harrison TW, Chaney P, Menzella F, Louis R, Cosio BG, et al. Benralizumab improves symptoms of patients with severe, eosinophilic asthma with a diagnosis of nasal polyposis. *Allergy*. 2022;77(1):150-61. <https://doi.org/10.1111/all.14902>
 42. Wang Q, Sun Q, Chen Q, Li H, Liu D, Wu Q. Efficacy and Safety of Anti-IL-5 therapies in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Systematic Review and meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Int Arch Allergy Immunol*. 2022;183(7):732-43. <https://doi.org/10.1159/000521859>
 43. Weinstein SF, Katial RK, Bardin P, Korn S, McDonald M, Garin M, et al. Effects of Reslizumab on asthma Outcomes in a Subgroup of Eosinophilic Asthma patients with Self-Reported Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(2):589-96.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.08.021>
 44. Wu J, Jones N, Chao PH, Chan V, Hohenwarter L, Wu A, et al. Intranasal delivery of low-dose anti-CD124 antibody enhances treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Biomaterials*. 2024;308:122567. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2024.122567>
 45. Striz I, Golebski K, Strizova Z, Loukides S, Bakakos P, Hanania NA, et al. New insights into the Pathophysiology and therapeutic targets of asthma and comorbid chronic rhinosinusitis with or without nasal polyposis. *Clin Sci (Lond)*. 2023;137(9):727-53. <https://doi.org/10.1042/CS20190281>
 46. Cai S, Xu S, Lou H, Zhang L. Comparison of Different Biologics for Treating Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: A Network Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(7):1876-86.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.034>
 47. Chong LY, Piromchai P, Sharp S, Snidvongs K, Webster KE, Philpott C, et al. Biologics for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3(3):CD013513. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013513>
 48. Lipworth BJ, Greig R, Chan R, Kuo CR. Reappraisal of Biologic efficacy from Phase 3 Trials in Refractory Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(8):1943-51. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2025.04.043>
 49. Rank MA, Chu DK, Bognanni A, Oykhan P, Bernstein JA, Ellis AK, et al. The Joint Task Force on Practice Parameters

- GRADE guidelines for the medical management of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(2):386-98. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.10.026>
50. Kratchmarov R, Dharia T, Buchheit K. Clinical efficacy and Mechanisms of biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155(5):1401-10. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2025.03.011>
51. Lipworth BJ, Han JK, Desrosiers M, Hopkins C, Lee SE, Mullo J, et al. Tezepelumab in Adults with severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *N Engl J Med.* 2025;392(12):1178-88. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2414482>
52. Ciofalo A, Loperfido A, Baroncelli S, Masieri S, Bellocchi G, Caramia R, et al. Comparison between clinical and cytological findings in chronic rhinosinusitis with nasal polyps treated with Dupilumab. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024;281(12):6511-21. <https://doi.org/10.1007/s00405-024-08958-6>