



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2026,
Volumen 10, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i3

EFICACIA DE LA TERAPIA BIOLÓGICA (DUPILUMAB) EN RINOSINUSITIS CRÓNICA CON PÓLIPOS NAALES: REVISIÓN SISTEMÁTICA

**EFFICACY OF BIOLOGICAL THERAPY (DUPILUMAB) IN CHRONIC
RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS: A SYSTEMATIC REVIEW**

Celina Nicole Angulo Salgado

Universidad Westhill

Vivian Paulette Tácano Perón

Universidad Westhill

Guillermo Hernández Morales

Anáhuac Querétaro

Miguel Ángel Michimani Medina

Universidad de la Salud del Estado de Puebla

Anette Joseline Caballero Lucero

Universidad Nacional Autónoma de México

Maria Alexandra Argüelles Ríos

Universidad de Monterrey

Lomeli Poblete Marin

Universidad Autónoma Metropolitana

Ana Sofía Sánchez Soto

Universidad La Salle

Diego Franco Rojas

Universidad Vasco de Quiroga

Valentina Eleonora Osorio Tapia

Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i3.24088

Eficacia de la Terapia Biológica (Dupilumab) en Rinosinusitis Crónica con Pólipos Nasales: Revisión Sistemática

Celina Nicole Angulo Salgado¹

nicole.angulo.uw@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-2030-1702>

Universidad Westhill

Vivian Paulette Tágano Perón

viviantagano@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-2915-1431>

Universidad Westhill

Guillermo Hernández Morales

memo190101@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-7328-1352>

Anáhuac Querétaro

Miguel Ángel Michimani Medina

miguel.michimanim@incmnsz.mx

<https://orcid.org/0009-0004-0251-7051>

Universidad de la Salud del Estado de Puebla
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán

Anette Joseline Caballero Lucero

anettejoseline000@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-0084-0567>

Universidad Nacional Autónoma de México

Maria Alexandra Argüelles Ríos

alexa.arguellesr24@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-2744-9663>

Universidad de Monterrey

Lomeli Poblete Marin

lompoblete.mar@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-8747-3869>

Universidad Autónoma Metropolitana

Ana Sofía Sánchez Soto

as.sanchezsoto@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-1670-8867>

Universidad La Salle

Diego Franco Rojas

diegofranco1928@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-4305-7063>

Universidad Vasco de Quiroga

Valentina Eleonora Osorio Tapia

valentinaeleonora.osorio@upaep.edu.mx

<https://orcid.org/0009-0001-4740-9546>

Universidad Popular Autónoma
del Estado de Puebla

¹ Autor principal

Correspondencia: nicole.angulo.uw@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) es una enfermedad inflamatoria tipo 2 caracterizada por alta recurrencia y significativa afectación de la calidad de vida. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la señalización de IL-4/IL-13, ha emergido como una opción terapéutica innovadora en pacientes con enfermedad grave o refractaria. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de dupilumab en pacientes con RSCcPN, considerando desenlaces clínicos, calidad de vida, subgrupos específicos y comparaciones terapéuticas. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática basada en la bibliografía proporcionada, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados fase 3, estudios de vida real, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se analizaron desenlaces como tamaño de pólipos nasales (NPS), síntomas nasales, función olfatoria, calidad de vida (SNOT-22), uso de corticosteroides sistémicos y necesidad de cirugía. **Resultados:** La evidencia muestra que dupilumab reduce significativamente el tamaño de los pólipos nasales, mejora la congestión nasal y la función olfatoria, y disminuye la opacificación sinusal. Asimismo, se asocia con mejoría clínicamente relevante en la calidad de vida, reflejada en reducciones sustanciales del SNOT-22. El tratamiento también reduce la necesidad de corticosteroides sistémicos y cirugía de rescate. Estos beneficios son consistentes en subgrupos clínicos complejos, incluyendo pacientes con asma, NSAID-ERD y antecedentes de cirugía sinusal. En comparaciones terapéuticas, dupilumab muestra ventajas frente a otros biológicos en varios desenlaces, mientras que frente a la cirugía ofrece un control más sostenido de la enfermedad. **Conclusiones:** Dupilumab es una terapia eficaz y segura para la RSCcPN, con beneficios consistentes en múltiples desenlaces clínicos y funcionales. Su uso debe considerarse dentro de estrategias de tratamiento personalizado, especialmente en pacientes con enfermedad grave o refractaria. Se requieren estudios adicionales para optimizar su posicionamiento terapéutico y evaluar resultados a largo plazo.

Palabras clave: rinosinusitis crónica con pólipos nasales; dupilumab; terapia biológica; inflamación tipo 2; calidad de vida; snot-22; pólipos nasales; asma; revisión sistemática

*Artículo recibido 25 marzo 2026
Aceptado para publicación: 25 abril 2026*



Efficacy of Biological Therapy (Dupilumab) in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Systematic Review

ABSTRACT

Introduction: Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is a type 2 inflammatory disorder marked by high recurrence rates and significant detriment to health-related quality of life. Dupilumab, a monoclonal antibody that targets IL-4/IL-13 signaling pathways, has emerged as a therapeutic option for patients with severe or refractory conditions. **Objective:** This study aims to assess the efficacy of dupilumab in patients with CRSwNP, focusing on clinical outcomes, quality of life measures, specific patient subgroups, and comparative therapeutic analyses. **Methods:** A systematic review was conducted utilizing the provided literature, encompassing phase 3 randomized controlled trials, real-world studies, systematic reviews, and meta-analyses. The outcomes analyzed included nasal polyp size (NPS), nasal symptoms, olfactory function, quality of life (SNOT-22), systemic corticosteroid use, and surgical rescue rates. **Results:** The evidence suggests that dupilumab significantly reduces nasal polyp size, enhances nasal congestion and olfactory function, and decreases sinonasal opacification. Treatment was associated with clinically meaningful improvements in quality of life, as evidenced by substantial reductions in SNOT-22 scores, and a decreased need for systemic corticosteroids and rescue surgery. These benefits were consistent across complex clinical subgroups, including patients with comorbid asthma, NSAID-exacerbated respiratory disease (N-ERD), and prior sinus surgery. In comparative analyses, dupilumab demonstrated advantages over other biologics across several outcomes; compared with surgery, it offered more sustained disease control. **Conclusions:** Dupilumab is an effective and safe therapy for CRSwNP, with consistent benefits across multiple clinical and functional outcomes. Its use should be considered within individualized treatment strategies, particularly for patients with severe or refractory disease. Further studies are warranted to optimize its therapeutic positioning and evaluate long-term outcomes.

Keywords: chronic rhinosinusitis with nasal polyps; dupilumab; biologic therapy; type 2 inflammation; quality of life



INTRODUCCIÓN

Contexto clínico y relevancia de la enfermedad:

La rinosinusitis crónica con pólipos nasales (CRSwNP) es una entidad inflamatoria persistente de la mucosa nasosinusal caracterizada por la presencia de formaciones polipoideas que protruyen hacia las cavidades nasales, generando obstrucción mecánica y alteraciones funcionales. Se asocia frecuentemente con un patrón de inflamación tipo 2, mediado principalmente por citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, así como por infiltrado eosinofílico, lo que condiciona su cronicidad y tendencia a la recurrencia.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes suelen presentar obstrucción nasal progresiva, rinorrea, hiposmia o anosmia, y presión facial, síntomas que impactan de manera significativa la calidad de vida, el sueño y el desempeño diario. Además, esta patología muestra una alta asociación con comorbilidades como asma y enfermedad respiratoria exacerbada por AINEs, lo que incrementa la complejidad del manejo.

En términos epidemiológicos, la CRSwNP representa un problema de salud relevante debido a su curso crónico, la necesidad frecuente de tratamientos prolongados y la elevada tasa de recurrencia incluso después de intervenciones quirúrgicas. El abordaje convencional incluye corticosteroides intranasales y sistémicos, así como cirugía endoscópica en casos refractarios; sin embargo, una proporción considerable de pacientes no logra un control adecuado de la enfermedad, lo que ha impulsado la búsqueda de terapias dirigidas.

En este contexto, los agentes biológicos han emergido como una alternativa terapéutica innovadora. Entre ellos, el Dupilumab ha demostrado eficacia al bloquear la señalización de IL-4 e IL-13, modulando la respuesta inflamatoria tipo 2 subyacente. Su uso ha permitido no sólo la reducción del tamaño de los pólipos, sino también la mejoría de síntomas clave como la obstrucción nasal y la pérdida del olfato, así como la disminución en la necesidad de corticosteroides sistémicos y reintervenciones quirúrgicas.

Por lo tanto, la CRSwNP constituye una enfermedad de alto impacto clínico y socioeconómico, cuyo entendimiento fisiopatológico ha permitido el desarrollo de estrategias terapéuticas más específicas, marcando una transición hacia un enfoque de medicina personalizada.



Justificación del uso de Dupilumab:

En casos de rinosinusitis crónica con pólipos nasales, hay un proceso de inflamación tipo 2 mediada por IL-4 e IL-13, que favorece recurrencia, obstrucción nasal y pérdida del olfato. Dupilumab, como mecanismo de acción, bloquea la señalización de estas interleucinas y reduce la cascada inflamatoria subyacente, a diferencia de terapias convencionales que solo controlan síntomas sin alterar el mecanismo fisiopatológico. Ensayos fase III demostraron que dupilumab reduce significativamente el tamaño de pólipos, congestión nasal y opacificación sinusal, con mejoría del olfato frente a placebo, además de disminuir la necesidad de corticoides sistémicos y cirugía endoscópica, lo que respalda su superioridad frente al tratamiento estándar. Estos beneficios se mantienen en pacientes con enfermedad grave no controlada e intolerancia a AINE, con reducciones significativas en la puntuación de pólipos y síntomas nasales [1,2,25].

Dupilumab mantiene eficacia incluso en pacientes con cirugía sinusal previa, mostrando mejoría significativa del SNOT-22 y reducción del tamaño de pólipos, lo que sugiere efecto modificador de la enfermedad. Comparaciones indirectas evidencian mayor reducción del puntaje de pólipos y mejoría sintomática frente a mepolizumab, mientras que ensayos comparativos muestran superioridad frente a omalizumab. Revisiones sistemáticas confirman mejoría clínica significativa y perfil de seguridad favorable [3,8,9,20].

Brecha de conocimiento y objetivos de la revisión:

El advenimiento de terapias biológicas como el dupilumab representa un cambio de paradigma en el manejo de patologías inflamatorias crónicas. A pesar de la existencia de protocolos estándar, persiste un grupo significativo de pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) que presentan refractariedad a los corticosteroides y a la cirugía. No obstante, al ser una terapia de aprobación reciente, existe una brecha de conocimiento crítica respecto a su efectividad y seguridad en escenarios de vida real, más allá de los entornos controlados de los ensayos fase III. Asimismo, la carencia de consensos clínicos claros y biomarcadores que orienten la elección del dupilumab frente a otros anticuerpos monoclonales disponibles en el arsenal terapéutico limita la optimización de la medicina de precisión en estos pacientes.



La evaluación sistemática de la eficacia y seguridad del dupilumab en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) resulta imperativa para orientar la toma de decisiones clínicas en pacientes refractarios a la terapia convencional. Resulta fundamental determinar la significancia estadística y clínica de esta terapia biológica sobre desenlaces críticos, tales como la reducción de la puntuación de pólipos nasales (NPS), la disminución de la severidad de la congestión y la recuperación del umbral olfatorio mediante pruebas validadas (UPSIT/Sniffin' Sticks). Asimismo, esta revisión permite analizar el impacto del fármaco en la calidad de vida (SNOT-22) y su respuesta específica en fenotipos complejos, como aquellos con asma concomitante o EREA. Finalmente, la caracterización del perfil de seguridad y la incidencia de eventos adversos proporcionan el sustento necesario para la integración de estas terapias en una medicina basada en evidencias.

RESULTADOS

Identificación de estudios y proceso de selección:

Se realizó una evaluación de elegibilidad basada en la pertinencia temática respecto a la eficacia de dupilumab en rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN). Tras la revisión inicial, se excluyeron referencias no directamente relacionadas con la intervención o el objetivo clínico de la revisión. Finalmente, se incluyeron estudios de alta relevancia metodológica que abarcan ensayos clínicos aleatorizados fase 3, estudios comparativos, estudios de vida real, revisiones sistemáticas y metaanálisis [1–5,8–14,18–23,27].

El cuerpo de evidencia quedó constituido por:

- Ensayos clínicos fase 3 pivotaes (LIBERTY NP SINUS-24 y SINUS-52) [1]
- Ensayos comparativos directos e indirectos entre biológicos [3,8,21]
- Estudios observacionales multicéntricos de vida real [5,6,10,24,29]
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis [4,19,20,22,27]
- Análisis post hoc y estudios de subgrupos [2,9,11,12,23]

Este conjunto permitió una evaluación integral de la eficacia de dupilumab en múltiples escenarios clínicos.



Eficacia en reducción de pólipos nasales y carga inflamatoria

La evidencia más robusta proviene de los ensayos clínicos fase 3 LIBERTY NP SINUS-24 y SINUS-52, los cuales demostraron que dupilumab produce una reducción significativa del tamaño de los pólipos nasales (medido mediante Nasal Polyp Score, NPS), así como una disminución de la opacificación sinusal evaluada por tomografía (Lund-Mackay) en comparación con placebo [1]. Estos hallazgos han sido confirmados por múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis. El estudio de Kim et al. reportó una mejoría significativa en el NPS y parámetros radiológicos tras el uso de dupilumab [4]. De forma concordante, Sim et al. demostraron una reducción media significativa del NPS (MD -1.80) y del puntaje Lund-Mackay (MD -7.01), lo que refleja un impacto sustancial sobre la carga inflamatoria y estructural de la enfermedad [20].

La evidencia de vida real respalda estos resultados. Estudios multicéntricos han documentado reducciones consistentes del tamaño polipoide y mejoría radiológica tras 6 a 12 meses de tratamiento, incluso en poblaciones con enfermedad refractaria [5,10]. Asimismo, los análisis longitudinales han demostrado concordancia entre mejoría clínica y radiológica, aunque en algunos casos la respuesta clínica precede a la radiológica [10].

Mejoría de síntomas nasales y función olfatoria

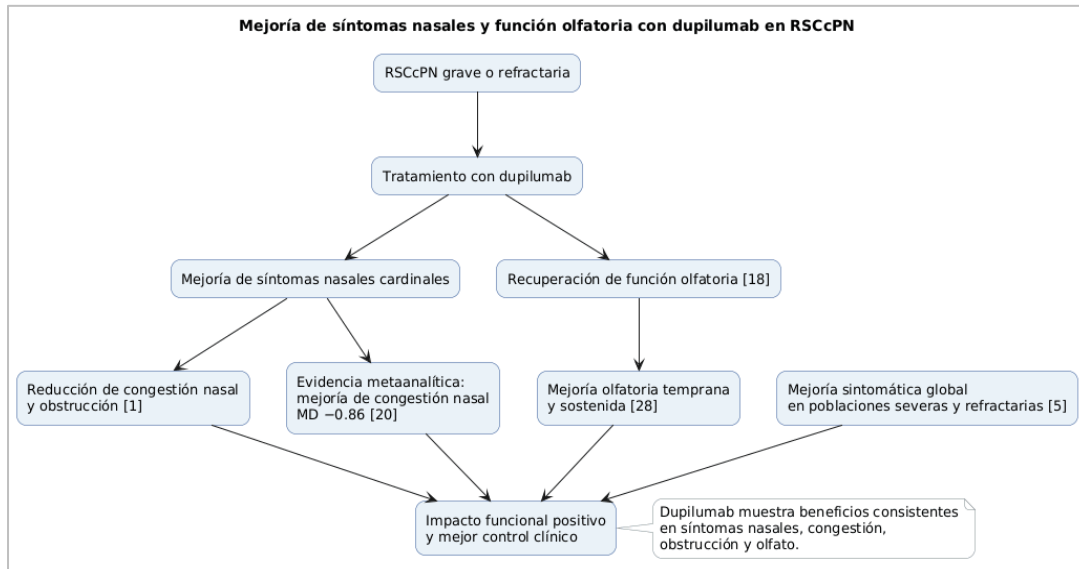
Uno de los hallazgos más consistentes es la mejoría significativa de los síntomas cardinales de la RSCcPN. En los ensayos pivotaes, dupilumab redujo de manera significativa la congestión nasal y la obstrucción, síntomas que representan la principal carga clínica para los pacientes [1].

En metaanálisis recientes, se ha documentado una mejoría significativa en la puntuación de congestión nasal (MD -0.86), confirmando la consistencia del efecto en distintos diseños de estudio [20]. Asimismo, la recuperación del olfato, uno de los síntomas más incapacitantes, ha sido uno de los beneficios más relevantes del tratamiento con dupilumab [18].

Estudios de vida real y análisis específicos han demostrado que la mejoría olfatoria puede presentarse de forma temprana y sostenida en el tiempo, con impacto directo en la funcionalidad del paciente [28]. Además, la mejoría sintomática global ha sido consistente en diferentes poblaciones, incluyendo pacientes con enfermedad severa y refractaria [5].



Figura 1. Mejoría de síntomas y función olfatoria.



Impacto en calidad de vida

La calidad de vida relacionada con la salud, evaluada principalmente mediante el cuestionario SNOT-22, mostró una mejoría significativa con el uso de dupilumab. En los ensayos clínicos, esta mejoría fue clínicamente relevante y sostenida [18].

La evidencia de metaanálisis refuerza estos hallazgos. Sim et al. reportaron una reducción media del SNOT-22 de -19.61 puntos, lo cual supera ampliamente el umbral de mínima diferencia clínicamente importante [20]. De manera similar, la revisión basada en evidencia de vida real mostró reducciones aún mayores, alcanzando hasta -37 puntos en algunos estudios [27].

Estos resultados destacan que dupilumab no solo actúa sobre parámetros objetivos, sino que también produce una mejoría sustancial en la percepción subjetiva de la enfermedad, lo cual es fundamental en patologías crónicas de alto impacto funcional.

Reducción del uso de corticosteroides sistémicos y cirugía

Un aspecto clínicamente relevante es la reducción en la necesidad de terapias de rescate. Los ensayos fase 3 demostraron que dupilumab disminuye significativamente el uso de corticosteroides sistémicos y la necesidad de cirugía sinusal [1].

Este efecto ha sido confirmado por metaanálisis, donde se reportó una reducción significativa en el riesgo de uso de corticosteroides sistémicos (RR 0.28) y cirugía de revisión (RR 0.17) [20].

Estos hallazgos tienen implicaciones importantes en términos de seguridad a largo plazo, ya que limitan la exposición a corticosteroides sistémicos y reducen la necesidad de intervenciones quirúrgicas repetidas.

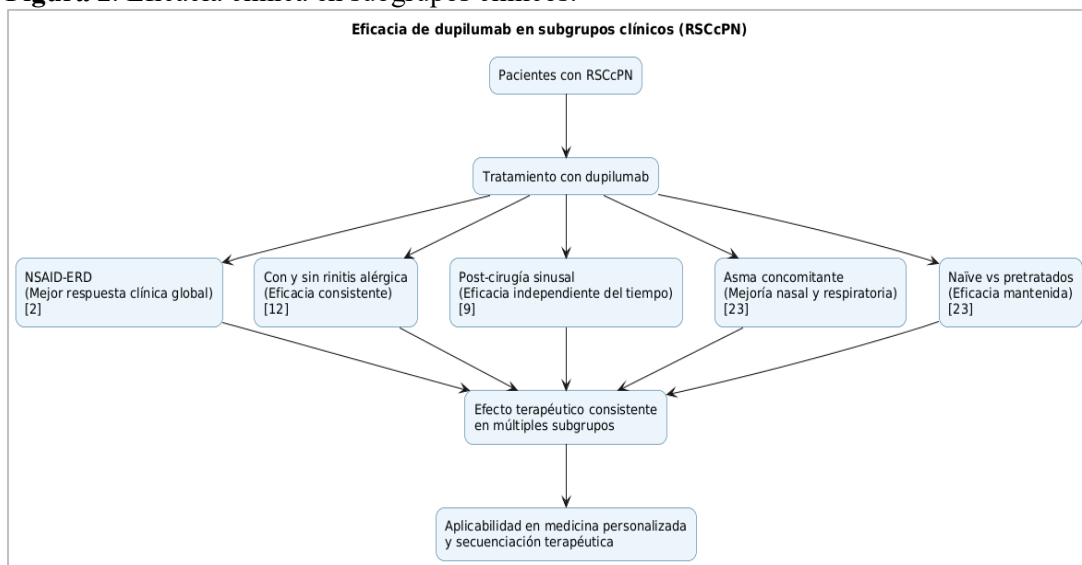
Eficacia en subgrupos clínicos

La eficacia de dupilumab se ha demostrado en diversos subgrupos de pacientes. En pacientes con NSAID-ERD, se observaron mejoras significativas en todos los desenlaces evaluados, con una respuesta incluso más marcada que en la población general [2].

Asimismo, dupilumab ha demostrado eficacia tanto en pacientes con como sin rinitis alérgica concomitante [12], y en aquellos con antecedentes de cirugía sinusal, independientemente del tiempo transcurrido desde la intervención [9].

En pacientes con asma concomitante, el tratamiento no solo mejora la RSCcPN, sino también los desenlaces respiratorios, lo que refuerza su papel en enfermedades inflamatorias tipo 2 sistémicas [23]. Además, estudios en pacientes previamente expuestos a biológicos han demostrado que dupilumab mantiene eficacia tanto en pacientes *naïve* como en aquellos con tratamiento previo, lo que sugiere su utilidad en estrategias de secuenciación terapéutica [23].

Figura 2. Eficacia clínica en subgrupos clínicos:



Comparación con otros biológicos y con cirugía

La evidencia comparativa sugiere que dupilumab presenta una eficacia superior o al menos comparable frente a otros biológicos. En comparaciones indirectas con mepolizumab, dupilumab mostró mayores beneficios en desenlaces relacionados con la RSCcPN [3].

De manera más robusta, el ensayo clínico EVEREST demostró que dupilumab fue superior a omalizumab en la reducción del tamaño de los pólipos, mejoría sintomática, recuperación olfatoria y calidad de vida en pacientes con RSCcPN y asma concomitante [8].

En comparación con cirugía, los resultados sugieren que la cirugía puede ofrecer una mejoría inicial más rápida en algunos parámetros, pero dupilumab muestra beneficios sostenidos, particularmente en la función olfatoria y en la prevención de recurrencias [22].

Evidencia de vida real y durabilidad del efecto

Los estudios de vida real han confirmado la eficacia observada en ensayos clínicos, mostrando mejoría significativa en parámetros clínicos, endoscópicos y radiológicos en condiciones de práctica clínica habitual [5,6,10].

Además, estudios longitudinales han demostrado que la respuesta a dupilumab se mantiene en el tiempo, con evidencia de inicio temprano del efecto y mantenimiento de la mejoría con tratamiento continuo [11].

La evidencia acumulada sugiere que dupilumab es una opción terapéutica eficaz y duradera en pacientes con RSCcPN, incluso en contextos de alta complejidad clínica.

Tablas de resultados

Estudios clínicos y comparativos

Tabla 1. Estudios clínicos y comparativos sobre la eficacia de dupilumab en RSCcPN

| Autor/Año | Diseño | Población | Intervención | Resultados principales |
|---------------------------|-----------------------|--------------------|--------------------------|---|
| Bachert et al., 2019 [1] | ECA fase 3 | RSCcPN severa | Dupilumab vs placebo | ↓ NPS, ↓ congestión nasal, ↑ olfato, ↓ cirugía |
| Mullol et al., 2021 [2] | ECA subgrupo | RSCcPN + NSAID-ERD | Dupilumab vs placebo | Mayor respuesta clínica en subgrupo NSAID-ERD |
| De Corso et al., 2025 [8] | ECA fase 4 | RSCcPN + asma | Dupilumab vs omalizumab | Dupilumab superior en NPS, síntomas y calidad de vida |
| Hopkins et al., 2024 [3] | Comparación indirecta | RSCcPN | Dupilumab vs mepolizumab | Mayor eficacia de dupilumab en desenlaces nasales |
| Kim et al., 2024 [22] | Metaanálisis | RSCcPN | Dupilumab vs cirugía | Cirugía: mejoría temprana; dupilumab: mejor control sostenido |

RSCcPN, rinosinusitis crónica con pólipos nasales; NPS, nasal polyp score; ECA, ensayo clínico aleatorizado; NSAID-ERD, enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos



Resultados de vida real y metaanálisis

Tabla 2

| Autor/Año | Tipo de estudio | Seguimiento | Variables evaluadas | Hallazgos |
|--------------------------------------|-------------------------|-------------|-----------------------------------|--|
| Sim et al., 2025 [20] | Metaanálisis | Variable | NPS, SNOT-22, congestión, cirugía | ↓ NPS, ↓ SNOT-22, ↓ cirugía y esteroides |
| Rodríguez-Iglesias et al., 2025 [27] | Metaanálisis vida real | 6–12 meses | SNOT-22, NPS | ↓ SNOT-22 hasta -37 puntos |
| Giombi et al., 2023 [10] | Estudio vida real | 12 meses | Radiología vs clínica | Mejoría clínica > radiológica inicial |
| Marco et al., 2025 [5] | Multicéntrico vida real | 6–12 meses | Síntomas, calidad de vida | Mejoría significativa global |
| Cai et al., 2025 [19] | Metaanálisis vida real | Variable | Eficacia y seguridad | Alta eficacia y buena tolerabilidad |

Discusión de resultados

La presente revisión sistemática sintetiza la evidencia disponible sobre la eficacia de dupilumab en rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN), mostrando resultados consistentes y clínicamente relevantes en múltiples dominios. En conjunto, los hallazgos confirman que dupilumab constituye una intervención eficaz para el control de la enfermedad, particularmente en pacientes con formas graves o refractarias.

Interpretación global de los hallazgos

La evidencia de mayor calidad metodológica, representada por los ensayos clínicos fase 3 LIBERTY NP SINUS-24 y SINUS-52, establece de manera robusta que dupilumab reduce significativamente el tamaño de los pólipos nasales, mejora la congestión nasal, disminuye la opacificación sinusal y favorece la recuperación del olfato [1]. Estos resultados han sido reproducidos de manera consistente en revisiones sistemáticas y metaanálisis posteriores, lo que refuerza la validez externa de los hallazgos [4,20].

Un aspecto particularmente relevante es que los beneficios observados no se limitan a parámetros endoscópicos o radiológicos, sino que incluyen mejoras significativas en síntomas reportados por el paciente y calidad de vida, medidas fundamentales en una enfermedad crónica con alto impacto funcional [18,20]. La magnitud de la mejoría en SNOT-22 observada en metaanálisis y estudios de vida



real sugiere que el efecto terapéutico de dupilumab es clínicamente significativo y perceptible para los pacientes [20,27].

Consistencia entre ensayos clínicos y evidencia de vida real

Uno de los hallazgos más sólidos de esta revisión es la concordancia entre los resultados de ensayos clínicos controlados y los estudios de práctica clínica real. Mientras que los ensayos pivotaes proporcionan evidencia de alta validez interna, los estudios observacionales multicéntricos confirman que estos beneficios se mantienen en contextos clínicos heterogéneos y en poblaciones más complejas [5,10].

De hecho, algunos estudios de vida real han reportado magnitudes de efecto incluso superiores en términos de calidad de vida y reducción del tamaño polipoide [27]. Este fenómeno podría explicarse por diferencias en la selección de pacientes, mayor severidad basal o variabilidad en las prácticas clínicas; sin embargo, también sugiere que dupilumab mantiene su eficacia fuera de entornos altamente controlados.

Asimismo, los análisis longitudinales han demostrado que la respuesta al tratamiento puede iniciarse de manera temprana y mantenerse en el tiempo, lo que respalda la durabilidad del efecto terapéutico [11].

Relevancia en subgrupos clínicos y enfoque de medicina de precisión

La eficacia de dupilumab en subgrupos clínicamente complejos constituye uno de los aspectos más relevantes desde el punto de vista clínico. La evidencia demuestra que el fármaco es eficaz en pacientes con NSAID-ERD, asma concomitante y antecedentes de cirugía sinusal, lo que refleja su capacidad de actuar sobre la base inflamatoria sistémica tipo 2 [2,8,9,23].

En particular, el beneficio observado en pacientes con asma coexistente refuerza el concepto de “enfermedad unificada de la vía aérea”, donde la modulación de la inflamación tipo 2 tiene efectos tanto a nivel nasal como bronquial [8,23]. De igual forma, la eficacia en pacientes previamente operados sugiere que dupilumab puede desempeñar un papel clave en la prevención de recurrencias y en la optimización del control a largo plazo [9].

Estos hallazgos apoyan el uso de dupilumab dentro de un enfoque de medicina personalizada, donde la selección del tratamiento se basa en fenotipos y endotipos específicos.



Comparación con otras estrategias terapéuticas

La evidencia comparativa sugiere que dupilumab presenta ventajas frente a otros biológicos en determinados desenlaces clínicos. Las comparaciones indirectas con mepolizumab indican una mayor eficacia en la reducción de pólipos y mejoría sintomática [3], mientras que el ensayo EVEREST demostró superioridad frente a omalizumab en múltiples desenlaces relevantes [8].

Sin embargo, es importante destacar que la mayoría de estas comparaciones se basan en análisis indirectos o en un número limitado de estudios head-to-head, lo que limita la solidez de las conclusiones. En este sentido, se requieren más ensayos comparativos directos para establecer con mayor precisión el posicionamiento relativo de los distintos biológicos [21].

En relación con la cirugía endoscópica funcional, los resultados sugieren que ambas estrategias no son mutuamente excluyentes, sino potencialmente complementarias. La cirugía puede ofrecer una mejoría inicial más rápida, particularmente en la reducción del volumen polipoide, mientras que Dupilumab parece proporcionar un control sostenido de la enfermedad, con especial impacto en la función olfatoria y en la prevención de recurrencias [22].

Implicaciones clínicas

Desde una perspectiva clínica, los hallazgos de esta revisión respaldan el uso de dupilumab en pacientes con RSCcPN grave o no controlada pese a tratamiento convencional. Su capacidad para reducir la necesidad de corticosteroides sistémicos y cirugía representa una ventaja significativa en términos de seguridad a largo plazo [1,20].

Asimismo, la mejoría en calidad de vida y función olfatoria posiciona a dupilumab como una opción terapéutica particularmente valiosa en pacientes con alta carga sintomática. Su eficacia en múltiples subgrupos también facilita su integración en algoritmos terapéuticos personalizados.

Limitaciones metodológicas

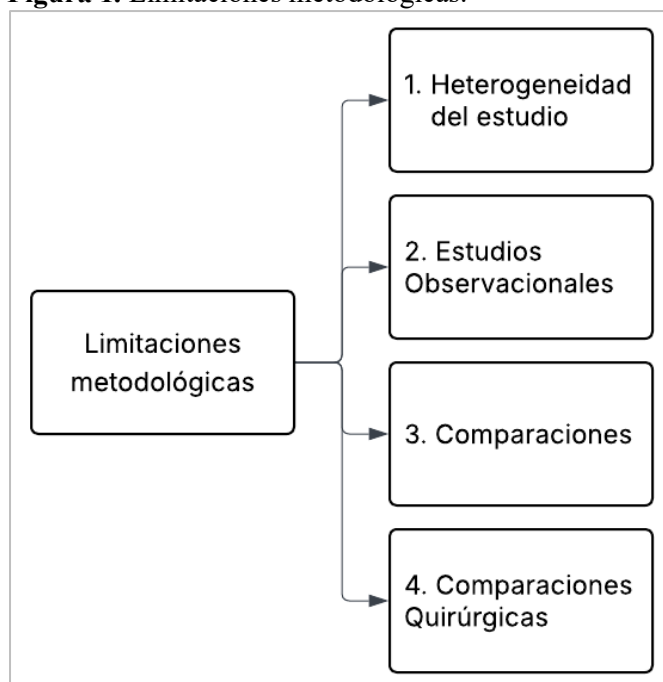
A pesar de la solidez general de la evidencia, esta presenta varias limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados.

1. Heterogeneidad de los estudios: Entre los estudios en términos de diseño, duración del seguimiento, criterios de inclusión y definición de desenlaces, lo que dificulta la comparación directa entre ellos [4,20].



2. Estudios observacionales: Una parte importante de la evidencia proviene de estudios observacionales y de vida real, los cuales están sujetos a sesgos inherentes, como el sesgo de selección y la falta de control de variables confusoras [5,27].
3. Comparaciones: Las comparaciones entre biológicos se basan en gran medida en análisis indirectos, lo que limita la capacidad de establecer conclusiones definitivas sobre superioridad terapéutica [3,21].
4. Comparaciones quirúrgicas: Asimismo, la evidencia comparativa con cirugía presenta limitaciones derivadas de diferencias en la selección de pacientes y en la temporalidad de los desenlaces evaluados [22].

Figura 1. Limitaciones metodológicas.



Implicaciones para la investigación futura

Los resultados identifican varias áreas prioritarias para futuras investigaciones. Es necesario desarrollar ensayos clínicos comparativos directos entre biológicos, así como estudios que evalúen la duración óptima del tratamiento, estrategias de desescalada y criterios de suspensión terapéutica.

Asimismo, la identificación de biomarcadores predictivos de respuesta podría permitir una mejor selección de pacientes y optimizar la relación costo-efectividad del tratamiento.

Finalmente, se requieren estudios a largo plazo que evalúen la remisión sostenida y la seguridad prolongada de dupilumab en diferentes poblaciones.

CONCLUSIONES

Síntesis de la eficacia clínica

El conjunto de la evidencia analizada en esta revisión sistemática permite afirmar que dupilumab es una terapia biológica altamente eficaz para la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN), particularmente en formas graves o refractarias al tratamiento convencional. Los hallazgos, provenientes tanto de ensayos clínicos fase 3 como de estudios de vida real y metaanálisis, convergen en mostrar beneficios clínicos sólidos y consistentes en múltiples dimensiones de la enfermedad.

En primer lugar, dupilumab reduce de manera significativa el tamaño de los pólipos nasales y la opacificación sinusal evaluada por tomografía, con diferencias medias frente a placebo que oscilan entre $-1,8$ puntos en la puntuación NPS y $-7,0$ en la escala de Lund-Mackay. Estos efectos objetivos se acompañan de una mejoría clínicamente relevante de los síntomas nasales, en especial la congestión y la pérdida del olfato, dos de las quejas más invalidantes para los pacientes. La recuperación olfatoria, además, tiende a ser temprana y sostenida.

En cuanto a la calidad de vida relacionada con la salud, medida con el cuestionario SNOT-22, dupilumab alcanza reducciones medias que superan ampliamente el umbral de mínima diferencia clínicamente importante (en torno a -20 puntos en metaanálisis y hasta -37 puntos en series de vida real). Esta magnitud del efecto refleja un impacto positivo perceptible en el funcionamiento diario, el sueño y el bienestar emocional de los pacientes.

Un aspecto de gran relevancia clínica es la capacidad de dupilumab para reducir la necesidad de terapias de rescate. El tratamiento disminuye sustancialmente el uso de corticosteroides sistémicos (riesgo relativo 0,28) y la indicación de cirugía endoscópica de revisión (riesgo relativo 0,17), lo que supone una ventaja en términos de seguridad a largo plazo al limitar la exposición a esteroides y reintervenciones.

La eficacia se mantiene en subgrupos de especial complejidad, como pacientes con asma concomitante, enfermedad respiratoria exacerbada por AINEs (NSAID-ERD), rinitis alérgica o cirugía sinusal previa.



En estos fenotipos, dupilumab no solo mejora los parámetros nasosinusales, sino que en ocasiones también favorece el control de la enfermedad respiratoria baja, apoyando el concepto de vía aérea unificada. Además, la respuesta se ha documentado tanto en pacientes vírgenes a biológicos como en aquellos pretratados con otros anticuerpos monoclonales, lo que permite su uso en esquemas de secuenciación terapéutica.

En comparación con otras opciones biológicas, dupilumab muestra ventajas frente a omalizumab (demostradas en el ensayo EVEREST) y, según comparaciones indirectas, una mayor eficacia que mepolizumab en desenlaces nasales. Frente a la cirugía endoscópica, los datos sugieren que, si bien la cirugía puede ofrecer una mejoría inicial más rápida, dupilumab proporciona un control más sostenido de la enfermedad, con especial beneficio en la prevención de recurrencias y en la recuperación del olfato.

La respuesta al tratamiento se inicia de forma precoz y se mantiene con el uso continuado, lo que avala la durabilidad del efecto. En conjunto, esta síntesis posiciona a dupilumab como una intervención eficaz, bien tolerada y con un perfil riesgo beneficio favorable para el manejo de la RSCcPN grave o refractaria, integrándose de forma natural en estrategias de medicina personalizada.

Aplicaciones clínicas

El uso de la terapia con el anticuerpo monoclonal dupilumab en la rinosinusitis crónica con pólipos nasales tiene aplicaciones clínicas bien definidas que se refuerzan a lo largo del presente artículo, particularmente en pacientes cuya enfermedad es grave o de mal control pese al tratamiento convencional inicial. La evidencia disponible respalda su indicación sobre todo en aquellos casos refractarios al uso de corticosteroides, tanto intranasales como sistémicos, así como también en pacientes con recurrencia posterior a cirugía endoscópica.

En la práctica clínica, el uso de dupilumab se posiciona como una alternativa terapéutica eficaz para disminuir la necesidad de ciclos repetidos de esteroides sistémicos, los cuales pueden tener repercusiones funcionales o anatómicas para la salud del paciente, así como de las intervenciones quirúrgicas, lo cual resulta especialmente relevante, considerando los efectos adversos asociados a estos abordajes a largo plazo. Asimismo, su impacto significativo en la mejoría de la función olfatoria y en



la calidad de vida (medida por SNOT-22), lo convierte en una opción de alto valor en los pacientes con importante carga sintomática.

Otra aplicación clínica clave radica en su utilidad en grupos clínicos específicos, como pacientes con asma concomitante o enfermedad respiratoria exacerbada por AINEs (EREA), en quienes esta terapia monoclonal no solo mejora la patología nasosinusal, sino también el control de la enfermedad respiratoria baja, apoyando el enfoque de enfermedad inflamatoria tipo 2.

En esta misma idea, dupilumab puede integrarse dentro de estrategias de medicina personalizada, al ser eficaz en pacientes vírgenes a la terapia con biológicos al igual que en aquellos previamente expuestos a la misma. Esto permite su uso en esquemas de secuenciación terapéutica en conjunto con otras terapias como la inmunoterapia alérgica o procedimientos quirúrgicos.

En conjunto, estas aplicaciones posicionan a dupilumab como una herramienta terapéutica clave en el manejo integral de la RSCcPN, especialmente en escenarios de alta complejidad clínica y casos refractarios al tratamiento inicial, contribuyendo así a un mejor control de la enfermedad y a la optimización de los desenlaces a largo plazo.

Limitaciones y direcciones futuras

A pesar de los resultados favorables observados, la evidencia sobre el uso de dupilumab en la rinosinusitis crónica con pólipos nasales presenta algunas limitaciones que deben considerarse. En primer lugar, existe variabilidad entre los estudios en cuanto a su diseño, la duración del seguimiento y las variables que evalúan, lo que puede dificultar comparar los resultados de forma directa. Además, una parte importante de la información proviene de los estudios de vida real que, aunque reflejan mejor la práctica clínica, pueden estar influenciados por factores como la selección de pacientes y la falta de control de algunas variables.

Por otro lado, la comparación con otros tratamientos biológicos todavía es limitada, puesto que, en la mayoría de los casos, la información proviene de comparaciones indirectas, por lo que no se puede definir con certeza cuál es la mejor opción en todos los casos. Algo similar ocurre al compararlo con la cirugía, ya que las diferencias entre los pacientes y los tiempos de evaluación dificultan obtener conclusiones claras.



En cuanto a las perspectivas futuras, se necesitan más estudios que permitan comparar directamente los distintos biológicos disponibles. También es importante definir cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento y en qué momento podría suspenderse. Además es importante identificar biomarcadores que permitan predecir qué pacientes responderán mejor al tratamiento, lo que facilita un uso más preciso y adecuado de esta terapia.

Finalmente, se requieren estudios a largo plazo para evaluar tanto la seguridad del tratamiento como la duración del beneficio clínico, especialmente después de suspender el tratamiento. Esto permitirá comprender mejor el uso de dupilumab dentro del tratamiento de la enfermedad y optimizar su uso en la práctica clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. 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. *The Lancet*. 2019 Nov;394(10209):1638–50.
2. Mullol J, Laidlaw TM, Bachert C, Mannent LP, Canonica GW, Han Joseph K, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with uncontrolled severe CRSwNP and a clinical diagnosis of NSAID-ERD: Results from two randomized placebo-controlled phase 3 trials. *Allergy*. 2021 Oct;
3. Hopkins C, Han JK, Wytske Fokkens, Wagenmann M, Guyot P, Khan AH, et al. Dupilumab versus mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: an indirect treatment comparison. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology In Practice*. 2024 Sep 1;
4. Kim J, Kim DH, Hwang SH. Effectiveness of Dupilumab Treatment to Treat Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyposis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Rhinology*. 2023 Jul 31;30(2):62–8.
5. Marco G, Arianna S, Domenico C, Gabriele O, Silvia LM, Giulia Z, et al. Efficacy of Dupilumab in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): a multicentric real-life study. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-*



- Laryngology - Head and Neck Surgery* [Internet]. 2025 Aug;282(8):4097–107. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40652138/>
6. Gálvez-Gafo L, Mariño-Sánchez F, Yeguas-Ramírez L, Muñoz-García M, Sánchez-Cuéllar S, Antolín-Américo D, et al. Evaluating mepolizumab and dupilumab for severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps: insights from a real-life study. *Acta otorrinolaringologica española* [Internet]. 2026 Spring;512328. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41730425/>
 7. Londoño S, Penagos JC, Díaz D, Cadena P, Rodríguez Ordóñez P. Caracterización clínica y demográfica de pacientes colombianos con rinosinusitis crónica con poliposis nasal. *Revista Alergia México*. 2024 Apr 23;71(1):77.
 8. De Corso E, Canonica GW, Heffler E, Springer M, Grzegorzek T, Viana M, et al. Dupilumab versus omalizumab in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and coexisting asthma (EVEREST): a multicentre, randomised, double-blind, head-to-head phase 4 trial. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. 2025 Sep]; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(25\)00287-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(25)00287-5/fulltext)
 9. Hopkins C, Wagenmann M, Bachert C, Desrosiers M, Han JK, Hellings PW, et al. Efficacy of dupilumab in patients with a history of prior sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2021 Feb 21;11(7):1087–101.
 10. Giombi F, Gian Marco Pace, Nappi E, Giunta G, Muci G, Pirola F, et al. Radiological Versus Clinical 1-Year Outcomes of Dupilumab in Refractory CRSwNP: A Real-Life Study. *The Laryngoscope*. 2023 Dec 21;134(6):2626–33.
 11. Bachert C, Khan AH, Fokkens WJ, Hopkins C, Philippe Gevaert, Han JK, et al. Dupilumab response onset, maintenance, and durability in patients with severe CRSwNP. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2024 Aug 1;
 12. Peters AT, Wagenmann M, Bernstein JA, Khan AH, Nash S, Jacob-Nara JA, et al. Dupilumab efficacy in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps with and without allergic rhinitis. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2023 Jul 1;44(4):265–74.
 13. Koski RR, Hill L, Taavola K. Efficacy and Safety of Biologics for Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps. *Journal of Pharmacy Technology*. 2022 Jul 11;875512252211057.



14. Book R, Lazutkin A, Eliashar R. Long-Term Real-World Outcomes and Insights of Biologic Therapies in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025 May 14;26(10):4694.
15. Kariyawasam HH, James LK, Gane SB. Dupilumab: Clinical Efficacy of Blocking IL-4/IL-13 Signalling in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Drug Design, Development and Therapy* [Internet]. 2020 May 8;14:1757–69. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7217316/>
16. Overview | Dupilumab for treating severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps | Guidance | NICE [Internet]. Nice.org.uk. NICE; 2026. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1134>
17. Pfaller B, Bendien S, Ditisheim A, Eiwegger T. Management of allergic diseases in pregnancy. *Allergy*. 2021 Sep 4;77(3):798–811.
18. Bachert C, Hellings P, Joaquim Mullol, Hamilos DL, Philippe Gevaert, Naclerio RM, et al. Dupilumab improves health-related quality of life in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Allergy*. 2019 Oct 23;75(1):148–57.
19. Cai S, Xu S, Zhao Y, Zhang L. Efficacy and Safety of Biologics for Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: A Meta-Analysis of Real-World Evidence. *Allergy* [Internet]. 2025 Feb 22;80(5):1256–70. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12105074/>
20. Sim L, Md Shukri N, Yaacob NM, Periasamy C, Cornelia MG, Abdullah B. Efficacy and safety of dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review and meta-analysis. *Expert review of clinical pharmacology* [Internet]. 2025 Apr;18(4):211–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39960116/>
21. Papacharalampous G, Jannis Constantinidis, Fotiadis G, Zhang N, Bachert C, Katotomichelakis M. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) treated with omalizumab, dupilumab, or mepolizumab: A systematic review of the current knowledge towards an attempt to compare agents' efficacy. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2023 Jul 18;



22. Kim DH, Gulnaz Stybayeva, Hwang SH. Comparative Effectiveness of Dupilumab Versus Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis With Polyps: Systematic Review and a Meta-Analysis. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 2024 Aug 16;38(6):428–36.
23. María Sandra Domínguez-Sosa, María Soledad Cabrera-Ramírez, Miriam, Dávila-Quintana D, Cabrera-López C, Cuervo HG, et al. Efficacy of dupilumab on chronic rhinosinusitis with nasal polyps and concomitant asthma in biologic-naive and biologic-pretreated patients. *Annals of Medicine*. 2024 Oct 4;56(1).
24. Huber P, Gröger M, Stihl C, Frankenberger H, Gellrich D. Evolving trends in dupilumab use for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): a 4-year cohort analysis. *Scientific reports* [Internet]. 2025;15(1):44338. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41413070/>
25. Hoy SM. Dupilumab: A Review in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Drugs* [Internet]. 2020 Apr 2 [cited 2026 Apr 15];80(7):711–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32240527/>
26. Deng M, Fu R, Lv M, Feng Y. Dupilumab for Chronic Rhinosinusitis with Primary Nasal Polyps: a Case Report and Literature Review. *Journal of Inflammation Research*. 2025 Apr;Volume 18:4607–12.
27. Rodriguez-Iglesias M, Calvo-Henríquez C, Martin-Jimenez D, Ainhoa García-Lliverós, Maza-Solano J, Moreno-Luna R, et al. Effect of Dupilumab in CRSwNP Sinonasal Outcomes from Real Life Studies: A Systematic Review with Meta-analysis. *Current Allergy and Asthma Reports* [Internet]. 2025 Feb 5 [cited 2025 Feb 13];25(1). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11799128/>
28. Lang, A., Habenbacher, M., Moser, U. et al. Impact of dupilumab on SNOT-22 domain and individual item scores in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Sci Rep* 16, 3772 (2026). <https://rdcu.be/fdDtx>
29. Seidel, D.U., Busenius, J., Below, M. et al. Prescriptions of biologics in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Germany (2019–2023). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 282, 5711–5720 (2025). <https://rdcu.be/fdDud>



30. Ciofalo, A., Loperfido, A., Baroncelli, S. et al. Comparison between clinical and cytological findings in chronic rhinosinusitis with nasal polyps treated with Dupilumab. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 281, 6511–6521 (2024). <https://rdcu.be/fdDu0>

