



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Corticosteroide y agonista beta₂ de acción prolongada combinados en un inhalador versus agonistas beta₂ de acción prolongada para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Revisión)

Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P

Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P.

Combined corticosteroid and long-acting beta₂-agonist in one inhaler versus long-acting beta₂-agonists for chronic obstructive pulmonary disease

(Corticosteroide y agonista beta₂ de acción prolongada combinados en un inhalador versus agonistas beta₂ de acción prolongada para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD006829.

DOI: [10.1002/14651858.CD006829.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006829.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Corticosteroide y agonista beta₂ de acción prolongada combinados en un inhalador versus agonistas beta₂ de acción prolongada para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Revisión)

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Corticosteroide y agonista beta 2 de acción prolongada combinados en un inhalador versus agonistas beta₂ de acción prolongada para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Luis Javier Nannini¹, Toby J Lasserson², Phillippa Poole³¹Pulmonary Section, Hospital E Peron, G. Baigorria, Argentina. ²Cochrane Editorial Unit, The Cochrane Collaboration, London, UK.³Department of Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand**Dirección de contacto:** Luis Javier Nannini, Pulmonary Section, Hospital E Peron, Ruta 11 Y Jm Estrada, G. Baigorria, Santa Fe - Rosario, 2152, Argentina. nanninij@cimero.org.ar.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Vías Respiratorias.**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 5, 2013.**Referencia:** Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta₂-agonist in one inhaler versus long-acting beta₂-agonists for chronic obstructive pulmonary disease (Corticosteroide y agonista beta 2 de acción prolongada combinados en un inhalador versus agonistas beta₂ de acción prolongada para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD006829. DOI: [10.1002/14651858.CD006829.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006829.pub2).

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Tanto los esteroides inhalados (CSI) y los agonista beta₂de acción prolongada (ABAP) se utilizan en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Esta revisión actualizada comparó el tratamiento combinado con ABAP más CSI (ABAP /CSI) con el fármaco componente ABAP administrado de forma aislada.

Objetivos

Evaluar la eficacia del CSI y ABAP en un único inhalador con el mono componente de ABAP solo en adultos con EPOC.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el registro especializado de ensayos del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways Group). La fecha de la búsqueda más reciente fue noviembre de 2011.

Criterios de selección

Se incluyeron estudios controlados aleatorizados a doble ciego. Se incluyeron ensayos que comparaban los preparados combinados de CSI y ABAP con preparados del componente ABAP en pacientes con EPOC.

Obtención y análisis de los datos

Dos revisores evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo de los estudios y extrajeron los datos. Los resultados primarios fueron las exacerbaciones, la mortalidad y la neumonía, mientras que los resultados secundarios fueron la calidad de vida relacionada con la salud (medida con escalas validadas), la función pulmonar, las pérdidas debido a la falta de eficacia, las pérdidas debido a los eventos adversos y los efectos secundarios. Los datos dicotómicos se analizaron como odds ratios o cocientes de tasas del modelo de efectos aleatorizados con intervalos de confianza (IC) del 95%, y los datos continuos como diferencias de medias e IC del 95%. La calidad de la evidencia para las exacerbaciones, la mortalidad y la neumonía se calificó de acuerdo a las recomendaciones del grupo de trabajo de GRADE.

Resultados principales

Catorce estudios cumplieron con los criterios de inclusión, y asignaron al azar a 11 794 pacientes con EPOC grave. Se consideró cualquier inhalador con ABAP más CSI (ABAP /CSI) versus el mismo componente de ABAP solo, y luego se consideraron los diez estudios que evaluaron fluticasona más salmeterol (FMS) y los cuatro estudios que evaluaron budesonida más formoterol (BMF) por separado. Los estudios fueron bien diseñados y presentaron un riesgo bajo de sesgo para la asignación al azar y el cegamiento aunque tuvieron tasas altas de deserciones, lo cual redujo la confianza en los hallazgos para los resultados diferentes de la mortalidad.

Resultados primarios

Hubo evidencia de calidad baja de que las tasas de exacerbaciones en los pacientes que utilizaron inhaladores con ABAP/CSI fueron inferiores en comparación con los que recibieron únicamente ABAP, a partir de nueve estudios que asignaron al azar a 9 921 participantes (cociente de tasas 0,76; IC del 95%: 0,68 a 0,84) Estos datos corresponden a una exacerbación por paciente por año en los que reciben ABAP y 0,76 exacerbaciones por paciente por año en los que reciben CSI/ABAP. La confianza en este efecto fue limitada por la heterogeneidad estadística entre los resultados de los estudios ($I^2 = 68\%$) y el riesgo de sesgo a partir de las tasas altas de retiro entre los estudios. Al analizar los datos como el número de pacientes que experimentaron una o más exacerbaciones durante el curso del estudio, la FMS disminuyó las probabilidades de una exacerbación con un odds ratio (OR) de 0,83 (IC del 95%: 0,70 a 0,98; seis estudios, 3357 participantes). Con un riesgo de una exacerbación de un 47% en el grupo de ABAP durante un año, se esperaba que el 42% de los pacientes tratados con ABAP /CSI experimentar una exacerbación. Las preocupaciones sobre el efecto de los sesgos de informe dieron lugar a la disminución de la calidad de la evidencia para este efecto de alta a moderada.

No hubo diferencias significativas en la tasa de hospitalizaciones (cociente de tasas 0,79; IC del 95%: 0,55 a 1,13; evidencia de calidad muy baja debido al riesgo de sesgo, imprecisión estadística e inconsistencia). No hubo diferencias significativas en la mortalidad entre las personas que recibieron inhaladores combinados y las que recibieron ABAP, en diez estudios con 10 680 participantes (OR 0,92; IC del 95%: 0,76 a 1,11; evidencia de calidad moderada debido a la imprecisión estadística). La neumonía se presentó con mayor frecuencia en personas asignadas al azar a inhaladores combinados, de 12 estudios con 11 076 participantes (OR 1,55; IC del 95%: 1,20 a 2,01; evidencia de calidad moderada debido al riesgo de sesgo en relación con la deserción) con un riesgo anual de alrededor del 3% en el uso único del ABAP comparado con el 4% en el tratamiento combinado. No hubo diferencias significativas entre los resultados para las exacerbaciones o la neumonía a partir de los ensayos que agregaron diferentes dosis o tipos de corticosteroide inhalado.

Resultados secundarios

La CSI/ABAP fue más efectiva que la ABAP sola para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud medida con el St George's Respiratory Questionnaire (1,58 unidades menos con el SFC; 2,69 unidades menos con el BDF), la disnea (0,09 unidades menos con FPS), síntomas (0,07 unidades menos con BDF), medicación de rescate (0,38 inhalaciones por día menos con FPS, 0,33 inhalaciones por día menos con BDF), y volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁) (70 mL más alto con FPS, 50 mL más alto con BDF). La candidiasis (OR 3,75) y la infección de las vías respiratorias superiores (OR 1,32) ocurrieron con mayor frecuencia con FMS que con SAL. No se combinaron los datos de los eventos adversos en relación con la candidiasis para los estudios de la BMF debido a que los resultados fueron muy inconsistentes.

Conclusiones de los autores

Las inquietudes sobre el análisis y la disponibilidad de datos a partir de los estudios ponen en duda la superioridad del CSI/ABAP sobre el ABAP solo en cuanto a la prevención de las exacerbaciones. Los efectos sobre las hospitalizaciones fueron inconsistentes y requieren exploración adicional. Hubo evidencia de calidad moderada de un mayor riesgo de neumonía con el CSI/ABAP. Hubo evidencia de calidad moderada de que los tratamientos tuvieron efectos similares sobre la mortalidad. La calidad de vida, la puntuación de los síntomas, el uso de medicación de rescate y el VEF₁ presentaron una mejoría mayor en los que recibieron CSI/ABAP en comparación con ABAP, aunque las diferencias promedio probablemente no fueron clínicamente significativas para estos resultados. Para un paciente individual el aumento del riesgo de neumonía debe equilibrarse contra la posible reducción de las exacerbaciones.

Sería útil la obtención de información adicional sobre los beneficios relativos y las tasas de eventos adversos de los inhaladores combinados con diferentes dosis de corticosteroides inhalados. Se necesita evidencia de comparaciones directas para evaluar los riesgos y los beneficios comparativos de los diferentes inhaladores combinados.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

¿Los inhaladores combinados (esteroide más broncodilatador) ofrecen efectos beneficiosos o perjudiciales adicionales en los pacientes con EPOC comparados con el broncodilatador solo?

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) incluye bronquitis crónica y enfisema. Los pacientes con EPOC presentan deterioro (inflamación) o estrechamiento en las vías respiratorias (tubos en los pulmones), lo cual dificulta la respiración. Los síntomas son disnea, tos y flema y pueden variar de leves a graves (cuando las actividades diarias se vuelven limitadas). La causa más común de EPOC es el consumo de tabaco, sin embargo la EPOC también puede ser causada por la exposición laboral al polvo.

Esta revisión considera el tratamiento habitual con la administración de la combinación de esteroides y beta-agonistas de acción prolongada inhalados en un inhalador (un inhalador combinado). Los inhaladores combinados contienen dos fármacos normalmente

administrados en inhaladores separados, un agonista beta₂ de acción prolongada (ABAP), que es un broncodilatador que ensancha los tubos en los pulmones, y un esteroide que ayuda con el control de la inflamación subyacente en los pulmones. Este inhalador combinado puede facilitar la administración de la medicación en comparación con el uso de inhaladores separados. Existen dos inhaladores combinados con dos fármacos diferentes que actualmente están autorizados para la EPOC, budesonida y formoterol (comercializado como Symbicort) y fluticasona y salmeterol (comercializado como Advair, Viani o Seretide).

Se realizaron búsquedas de ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararan cualquier inhalador combinado versus el mismo inhalador con el componente de ABAP utilizado por pacientes con EPOC. Los estudios fueron bien diseñados con un riesgo bajo de sesgo para la asignación al azar y el cegamiento aunque hubo números altos de pacientes que abandonaron los ensayos, lo cual afectó la confianza en los hallazgos para los resultados.

En total, se encontraron 14 ensayos que incluían a 11 794 pacientes con EPOC.

Los resultados de los estudios indicaron que los inhaladores combinados redujeron la frecuencia de las exacerbaciones en comparación con el componente único de ABAP en un promedio de, por ejemplo, una exacerbación por año en los que recibieron un agonista beta₂ de acción prolongada a un promedio de 0,76 exacerbaciones por año en los que utilizaron un inhalador combinado. El riesgo de mortalidad fue similar entre los tratamientos, aunque el resultado global no fue lo bastante preciso como para descartar un efecto a favor de cualquiera de los tratamientos. Hubo evidencia de un aumento del riesgo general de neumonía con los inhaladores combinados, de alrededor de tres de 100 pacientes por año en los que recibieron ABAP a cuatro de 100 por año en los que utilizaron inhaladores combinados.

No hubo diferencias significativas entre los tratamientos en cuanto a las hospitalizaciones aunque los resultados de los tres estudios fueron inconsistentes por lo cual no existe seguridad sobre el significado de estos datos. El tratamiento combinado fue más efectivo que el ABAP para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, los síntomas como la disnea y la tos, algunas medidas de la función pulmonar y también redujo el uso de medicación de rescate, aunque es difícil decir si estas diferencias serían significativas para los pacientes individuales con EPOC. La fluticasona/salmeterol dio lugar a más candidiasis e infecciones en las vías respiratorias en comparación con salmeterol.

Se necesita investigación futura para indicar si el tratamiento combinado reduce las hospitalizaciones, y para calcular mejor el aumento del riesgo de neumonía. Se necesitarán más ensayos con diferentes dosis de corticosteroides inhalados que incluyan comparaciones directas de diferentes inhaladores combinados. Las conclusiones de la revisión se actualizaron hasta noviembre de 2011.