



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Tratamiento habitual con formoterol para el asma crónica: eventos adversos graves (Revisión)

Cates CJ, Cates MJ

Cates CJ, Cates MJ.

Regular treatment with formoterol for chronic asthma: serious adverse events  
(Tratamiento habitual con formoterol para el asma crónica: eventos adversos graves).

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD006923.

DOI: [10.1002/14651858.CD006923.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006923.pub3).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

---

**Tratamiento habitual con formoterol para el asma crónica: eventos adversos graves (Revisión)**

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

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Tratamiento habitual con formoterol para el asma crónica: eventos adversos graves

Christopher J Cates<sup>1</sup>, Matthew J Cates<sup>2</sup><sup>1</sup>Population Health Sciences and Education, St George's University of London, London, UK. <sup>2</sup>Torbay Hospital, Torquay, UK**Dirección de contacto:** Christopher J Cates, Population Health Sciences and Education, St George's University of London, Cranmer Terrace, London, SW17 0RE, UK. [ccates@sgul.ac.uk](mailto:ccates@sgul.ac.uk).**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:** Cates CJ, Cates MJ. Regular treatment with formoterol for chronic asthma: serious adverse events (Tratamiento habitual con formoterol para el asma crónica: eventos adversos graves). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD006923. DOI: [10.1002/14651858.CD006923.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006923.pub3).

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

## RESUMEN

### Antecedentes

La evidencia epidemiológica indicó una conexión entre la administración de agonistas beta<sub>2</sub> y el aumento de la mortalidad por asma. Ha habido mucho debate acerca de las posibles relaciones causales de esta asociación, y sobre si la administración habitual (diaria) de los agonistas beta<sub>2</sub> de acción prolongada es segura.

### Objetivos

El propósito de esta revisión es evaluar el riesgo de eventos adversos graves mortales y no mortales, en ensayos de pacientes con asma crónica asignados al azar a tratamiento habitual con formoterol versus placebo o tratamiento habitual con agonistas beta<sub>2</sub>.

### Métodos de búsqueda

Los ensayos aleatorizados se identificaron mediante el Registro especializado de Ensayos del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways Group). Se revisaron en los sitios web de los registros de ensayos clínicos los datos de ensayos no publicados y las presentaciones de la Food and Drug Administration (FDA) relacionadas con el formoterol. La fecha de la búsqueda más reciente fue enero de 2012.

### Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos clínicos controlados con diseño de grupos paralelos, en pacientes de cualquier edad y gravedad del asma, si asignaron al azar a los pacientes a tratamiento habitual con formoterol y tuvieron una duración de al menos 12 semanas. Se permitió el uso concomitante de corticosteroides inhalados, mientras no formara parte del régimen de tratamiento asignado al azar.

### Obtención y análisis de los datos

Dos autores, de forma independiente, seleccionaron los ensayos para su inclusión en la revisión. Un autor extrajo los datos de los resultados y el segundo autor los verificó. Se buscaron datos no publicados sobre la mortalidad y los eventos adversos graves.

### Resultados principales

La revisión incluye 22 estudios (8032 participantes) que compararon el formoterol administrado de forma habitual con placebo y salbutamol. Se obtuvieron los datos de los eventos adversos graves no mortales de todos los participantes de los estudios publicados que compararon el formoterol y placebo, pero sólo del 80% de los que compararon el formoterol con salbutamol o terbutalina.

Ocurrieron tres muertes con el formoterol regular y ninguna con placebo; esta diferencia no fue estadísticamente significativa. No fue posible evaluar la mortalidad específica de la enfermedad debido al pequeño número de muertes. Los eventos adversos graves no mortales fueron significativamente mayores con el tratamiento habitual con formoterol comparado con placebo (odds ratio 1,57; IC del 95%: 1,06 a 2,31). Por cada 149 pacientes tratados con formoterol de forma habitual, durante 16 semanas, ocurrió un evento adverso grave adicional (IC del 95%: 66 a 1407 pacientes). El aumento fue mayor en los niños que en los adultos, pero la repercusión de la edad no fue estadísticamente significativa. Los datos presentados a la FDA indican que el aumento de los eventos adversos graves relacionados con el asma permaneció significativo en los pacientes que recibieron formoterol de forma habitual y que también recibieron corticosteroides inhalados.

No se encontró un aumento significativo de los eventos adversos graves mortales o no mortales cuando el tratamiento habitual con formoterol se comparó con el tratamiento habitual con salbutamol o con terbutalina.

### Conclusiones de los autores

En comparación con placebo, se encontró un mayor riesgo de eventos adversos graves con el tratamiento habitual con formoterol, que no pareció eliminarse en los pacientes que recibieron corticosteroides inhalados. El efecto sobre los eventos adversos graves del tratamiento habitual con formoterol en los niños fue mayor que el efecto en los adultos, pero la diferencia entre los grupos etarios no fue significativa.

Los datos sobre los eventos adversos graves por todas las causas se deben informar de manera más integral en los artículos de las revistas y no combinados con todos los eventos adversos o limitados a los eventos que el investigador piensa que están relacionados con los fármacos.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### ¿El tratamiento diario con formoterol produce efectos adversos más graves en comparación con placebo o salbutamol diario?

El asma es un trastorno frecuente que afecta las vías respiratorias, es decir, los conductos pequeños que llevan el aire dentro y fuera de los pulmones. Cuando un paciente con asma entra en contacto con un irritante (un factor desencadenante del asma), los músculos que rodean las paredes de las vías respiratorias se tensan, las vías respiratorias se vuelven más estrechas, y el recubrimiento de las vías respiratorias se inflama y comienza a inflamarse. Esta situación da lugar a los síntomas del asma, que incluyen sibilancias, tos y dificultad para respirar. Pueden conducir a un ataque o a una exacerbación del asma. Los pacientes pueden presentar inflamación subyacente en los pulmones y se puede acumular mucosidad o flema espesa, lo que puede estrechar aún más las vías respiratorias. No existe una cura para el asma; sin embargo, hay fármacos que permiten a la mayoría de los pacientes controlar el asma para que puedan continuar con su vida cotidiana.

Los agonistas beta<sub>2</sub> de acción prolongada, como el formoterol y el salmeterol, actúan corrigiendo el estrechamiento de las vías respiratorias que se produce durante un ataque de asma. Se sabe que estos fármacos, administrados con un inhalador, mejoran la función pulmonar, los síntomas, la calidad de vida y reducen el número de crisis asmáticas. Sin embargo, hay preocupación por la seguridad de los agonistas beta<sub>2</sub> de acción prolongada, en particular en los pacientes que no toman corticosteroides inhalados para controlar la inflamación subyacente. Esta revisión se realizó para examinar más de cerca la seguridad de los pacientes que toman formoterol diariamente en comparación con los pacientes que reciben placebo o el agonista beta<sub>2</sub> de acción corta salbutamol.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de pacientes que murieron durante el tratamiento con formoterol en comparación con placebo o salbutamol. Debido a que son tan pocos los pacientes que mueren por asma, normalmente se requieren ensayos enormes o estudios observacionales para detectar una diferencia en las tasas de mortalidad por asma. Se produjeron más eventos adversos graves no mortales en los pacientes que recibieron formoterol en comparación con los que recibieron placebo; por cada 149 pacientes tratados con formoterol durante 16 semanas, se produjo un evento no mortal adicional en comparación con placebo. No hubo diferencias significativas en los efectos adversos graves en los pacientes que recibieron formoterol en comparación con salbutamol habitual.

Se concluyó que los pacientes que no reciben de forma regular esteroides inhalados no deben tomar formoterol debido al aumento del riesgo de que se produzcan efectos adversos graves. El formoterol no se debe utilizar como sustituto de los corticosteroides inhalados y se debe mantener bajo control la adherencia con los esteroides inhalados si se utilizan inhaladores separados cuando se agrega formoterol a los corticosteroides inhalados.