



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Seguridad del formoterol o salmeterol regular en niños con asma: una revisión global de revisiones Cochrane (Revisión)

Cates CJ, Oleszczuk M, Stovold E, Wieland LS

Cates CJ, Oleszczuk M, Stovold E, Wieland LS.

Safety of regular formoterol or salmeterol in children with asthma: an overview of Cochrane reviews
(Seguridad del formoterol o salmeterol regular en niños con asma: una revisión global de revisiones Cochrane).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD010005.

DOI: [10.1002/14651858.CD010005.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010005.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Seguridad del formoterol o salmeterol regular en niños con asma: una revisión global de revisiones Cochrane
(Revisión)

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Resumen de los resultados]

Seguridad del formoterol o salmeterol regular en niños con asma: una revisión global de revisiones Cochrane

Christopher J Cates¹, Marta Oleszczuk², Elizabeth Stovold¹, L. Susan Wieland³

¹Population Health Research Institute, St George's, University of London, London, UK. ²Department of Oncology, University of Alberta, Edmonton, Canada. ³Center for Evidence-based Medicine, Brown University Public Health Program, Providence, Rhode Island, USA

Dirección de contacto: Christopher J Cates, Population Health Research Institute, St George's, University of London, Cranmer Terrace, London, SW17 0RE, UK. 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 3, 2014.

Referencia: Cates CJ, Oleszczuk M, Stovold E, Wieland LS. Safety of regular formoterol or salmeterol in children with asthma: an overview of Cochrane reviews (Seguridad del formoterol o salmeterol regular en niños con asma: una revisión global de revisiones Cochrane). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD010005. DOI: [10.1002/14651858.CD010005.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010005.pub2).

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Dos estudios de vigilancia grandes en adultos con asma han encontrado un mayor riesgo de mortalidad relacionada con el asma en los pacientes que reciben salmeterol regular como monoterapia en comparación con placebo o salbutamol regular. No se ha realizado ningún estudio de vigilancia con un tamaño similar en niños con asma, y aún no se conoce acerca de la seguridad comparativa del tratamiento combinado regular con formoterol o salmeterol en niños con asma.

Objetivos

Se han usado los resultados de los ensayos pediátricos de las revisiones sistemáticas Cochrane para evaluar la seguridad del formoterol o salmeterol regular, como monoterapia o como tratamiento combinado en niños con asma.

Métodos

Se incluyeron revisiones Cochrane relacionadas con la seguridad del formoterol y salmeterol regular a partir de una búsqueda en la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (Cochrane Database of Systematic Reviews) realizada en mayo de 2012, y se realizaron búsquedas actualizadas en cada una de las revisiones. Éstas fueron evaluadas de forma independiente. Se evaluó la calidad de las revisiones utilizando la herramienta AMSTAR. Se extrajeron los datos en relación con los niños de cada revisión y de los ensayos nuevos encontrados en las búsquedas actualizadas (incluidos los riesgos de sesgo, las características de estudio, los resultados de los eventos adversos graves y las tasas de eventos del brazo de control).

La seguridad del formoterol y salmeterol regular se evaluó directamente a partir de los ensayos pediátricos de las revisiones Cochrane de la monoterapia y el tratamiento combinado con cada producto. Luego la monoterapia se comparó indirectamente con el tratamiento combinado al considerar las diferencias entre los resultados agrupados del ensayo para la monoterapia y los resultados agrupados para el tratamiento combinado. Se evaluó la seguridad comparativa del formoterol y el salmeterol mediante el uso de la evidencia directa de los ensayos que asignaron al azar a los niños a cada tratamiento; lo cual se combinó con el resultado de una comparación indirecta de los ensayos del tratamiento combinado, que representa la diferencia entre los resultados agrupados de cada producto al asignarlo al azar en comparación con los corticosteroides inhalados solos.

Resultados principales

Se identificaron seis revisiones Cochrane actualizadas de alta calidad. Cuatro de las mismas se relacionaban con la seguridad del formoterol o salmeterol regular (como monoterapia o tratamiento combinado) e incluían 19 estudios en niños. Se agregaron los datos de dos estudios recientes sobre el tratamiento combinado con salmeterol en 689 niños que se publicaron después de completar una revisión

Cochrane relevante, formando un total de 21 ensayos en 7474 niños (de cuatro a 17 años de edad). Las dos revisiones restantes compararon la seguridad del formoterol con el salmeterol a partir de los ensayos que asignaron al azar a los participantes a uno u otro tratamiento, aunque las revisiones sólo incluyeron un único ensayo en niños en el que había 156 participantes.

Sólo un niño murió en todos los ensayos, de manera que no fue posible evaluar el impacto sobre la mortalidad.

Se encontró un aumento estadísticamente significativo en las probabilidades de sufrir un evento adverso grave no mortal por cualquier causa en los niños que recibieron monoterapia con formoterol (odds ratio [OR] de Peto 2,48; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,27 a 4,83; $I^2 = 0\%$, cinco ensayos, $N = 1335$; alta calidad) y aumentos más pequeños en las probabilidades que no fueron estadísticamente significativos para la monoterapia con salmeterol (OR de Peto 1,30; IC del 95%: 0,82 a 2,05; $I^2 = 17\%$, cinco ensayos, $N = 1333$; calidad moderada), el tratamiento combinado con formoterol (OR de Peto 1,60; IC del 95%: 0,80 a 3,28; $I^2 = 32\%$, siete ensayos, $N = 2788$; calidad moderada) y el tratamiento combinado con salmeterol (OR de Peto 1,20; IC del 95%: 0,37 a 4,32; $I^2 = 0\%$, cinco ensayos, $N = 1862$; calidad moderada).

Se compararon los resultados agrupados de los ensayos de la monoterapia y el tratamiento combinado. No hubo diferencias significativas entre los OR agrupados de los niños con un evento adverso grave (EAG) causado por la monoterapia con agonista beta₂ de acción prolongada (ABAP) (OR de Peto 1,60; IC del 95%: 1,10 a 2,33; diez ensayos, $N = 2668$) y los ensayos de la combinación (OR de Peto 1,50; IC del 95%: 0,82 a 2,75; 12 ensayos, $N = 4650$). Sin embargo, hubo menos niños con un EAG en el grupo de control de corticosteroide inhalado (CSI) regular (0,7%) que en el grupo de control con placebo (3,6%). Como resultado, hubo un aumento absoluto de 21 niños adicionales (IC del 95%: 4 a 45) que sufrieron un EAG de este tipo por cualquier causa de cada 1000 niños tratados durante seis meses con monoterapia regular con formoterol o salmeterol, aunque para el tratamiento combinado el aumento del riesgo fue de tres niños adicionales (IC del 95%: 1 menos a 12 más) por 1000 durante tres meses.

Sólo se encontró un único ensayo en 156 niños que comparó la seguridad del salmeterol regular con la monoterapia con formoterol regular, e incluso con la evidencia adicional de las comparaciones indirectas entre los ensayos de la combinación de formoterol y salmeterol, el IC alrededor del efecto sobre los EAG es demasiado amplio para establecer si hay una diferencia en la seguridad comparativa del formoterol y el salmeterol (OR 1,26; IC del 95%: 0,37 a 4,32).

Conclusiones de los autores

No se conoce si el tratamiento combinado regular con formoterol o salmeterol en los niños altera el riesgo de muerte a causa del asma.

Es probable que el tratamiento combinado regular presente menos riesgos que la monoterapia en los niños con asma, aunque no es posible establecer que el tratamiento combinado está libre de riesgos. Probablemente haya tres niños adicionales por 1000 que sufren un evento adverso grave no mortal al recibir tratamiento combinado en comparación con CSI durante tres meses. Actualmente estos datos representan el mejor cálculo del riesgo del uso de tratamiento combinado con ABAP en los niños y deben compararse con el beneficio sintomático obtenido para cada niño. Se aguardan los resultados de estudios de vigilancia amplios en curso para aclarar aún más los riesgos del tratamiento combinado en niños y adolescentes con asma.

Aún no se conoce la seguridad relativa del formoterol en comparación con el salmeterol, incluso al combinar toda la evidencia de los ensayos directos e indirectos disponibles actualmente.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Resumen de la seguridad del formoterol o salmeterol regular en niños con asma

El asma es un trastorno común que afecta las vías respiratorias, es decir, los tubos pequeños que llevan el aire dentro y fuera de los pulmones. Los pacientes pueden presentar inflamación subyacente en los pulmones y puede acumularse moco o flema espesa, lo cual puede estrechar las vías respiratorias. 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 hincharse. Esta situación da lugar a los síntomas del asma, que incluyen sibilancias, tos y dificultad para respirar. 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. A los pacientes con asma en general se les recomienda la administración de corticosteroides inhalados para combatir la inflamación subyacente en los pulmones. Cuando aún así no es posible controlar el asma, las guías clínicas actuales recomiendan la introducción de una medicación adicional para ayudar. Un tipo de medicación adicional son los agonistas beta₂ de acción prolongada, como formoterol y salmeterol, que funcionan al revertir el estrechamiento de las vías respiratorias que ocurre durante un crisis asmática. 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, la evidencia de la utilidad de los agonistas beta₂ de acción prolongada son más limitadas en los niños que en los adultos, y existen inquietudes en cuanto a la seguridad de estos fármacos tanto en los adultos como en los niños. Este resumen se realizó para examinar más detenidamente la seguridad del formoterol o el salmeterol, ya sea solos o administrados en combinación con el tratamiento con corticosteroides en niños con asma.

Se consideraron las revisiones Cochrane anteriores sobre los agonistas beta₂ de acción prolongada y también se realizaron búsquedas de ensayos adicionales sobre los agonistas beta₂ de acción prolongada en los niños. Se encontró un total de 21 ensayos que incluían a 7318 niños y que proporcionaron información sobre la seguridad del formoterol o el salmeterol administrados solos o en combinación con corticosteroides. También se encontró un ensayo en 156 niños que comparó directamente el formoterol con salmeterol.

Hubo más eventos adversos graves no mortales en los niños que recibieron formoterol o salmeterol en comparación con los que recibieron placebo; por cada 1000 niños tratados con formoterol o salmeterol durante seis meses, 21 niños adicionales sufrieron un evento no mortal en comparación con placebo. Hubo un aumento más pequeño y no significativo en los eventos adversos graves en los niños que recibieron formoterol o salmeterol y corticosteroides en comparación con corticosteroides solos: por cada 1000 niños que recibieron tratamiento combinado durante tres meses, tres niños adicionales sufrieron un evento no mortal en comparación con los corticosteroides solos. Este número ilustra la diferencia promedio entre el tratamiento combinado y los corticosteroides. Los análisis demostraron que en realidad la respuesta cierta podría estar entre un niño menos y 12 niños más que experimentarían un evento no mortal.

No hubo números suficientes a partir del ensayo pequeño que comparó formoterol con salmeterol, ni de la información de los otros ensayos, para establecer si el tratamiento con agonistas beta₂ de acción prolongada es más seguro que el otro tratamiento. Sólo hubo una muerte a través de todos los ensayos, por lo cual no se encontró suficiente información para establecer si el formoterol o el salmeterol aumentan el riesgo de muerte.