



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## **Antagonista muscarínico de acción prolongada (AMAP) más agonista beta de acción prolongada (ABAP) versus ABAP más corticosteroide inhalado (CSI) para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable (Revisión)**

Horita N, Goto A, Shibata Y, Ota E, Nakashima K, Nagai K, Kaneko T

Horita N, Goto A, Shibata Y, Ota E, Nakashima K, Nagai K, Kaneko T.  
Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD)  
(Antagonista muscarínico de acción prolongada (AMAP) más agonista beta de acción prolongada (ABAP) versus ABAP más corticosteroide inhalado (CSI) para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 2. Art. No.: CD012066.  
DOI: [10.1002/14651858.CD012066.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012066.pub2).

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

**Antagonista muscarínico de acción prolongada (AMAP) más agonista beta de acción prolongada (ABAP) versus ABAP más corticosteroide inhalado (CSI) para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable (Revisión)**

**WILEY**

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

[Revisión de intervención]

# Antagonista muscarínico de acción prolongada (AMAP) más agonista beta de acción prolongada (ABAP) versus ABAP más corticosteroide inhalado (CSI) para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable

Nobuyuki Horita<sup>1</sup>, Atsushi Goto<sup>2</sup>, Yuji Shibata<sup>1</sup>, Erika Ota<sup>3</sup>, Kentaro Nakashima<sup>1</sup>, Kenjiro Nagai<sup>1</sup>, Takeshi Kaneko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pulmonology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan. <sup>2</sup>Metabolic Epidemiology Section, Division of Epidemiology, Center for Public Health Sciences, National Cancer Center, Tokyo, Japan, Tokyo, Japan. <sup>3</sup>Global Health Nursing, St. Luke's International University, Graduate School of Nursing Sciences, Tokyo, Japan

**Dirección de contacto:** Nobuyuki Horita, Department of Pulmonology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Fukuura 3-9, Kanazawa, Yokohama, 236-0004, Japan. [horitano@yokohama-cu.ac.jp](mailto:horitano@yokohama-cu.ac.jp), [nobuyuki\\_horita@yahoo.co.jp](mailto:nobuyuki_horita@yahoo.co.jp).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Vías Respiratorias.

**Estado y fecha de publicación:** Edited (no change to conclusions), comment added to review, publicada en el número 2, 2018.

**Referencia:** Horita N, Goto A, Shibata Y, Ota E, Nakashima K, Nagai K, Kaneko T. Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (Antagonista muscarínico de acción prolongada (AMAP) más agonista beta de acción prolongada (ABAP) versus ABAP más corticosteroide inhalado (CSI) para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 2. Art. No.: CD012066. DOI: [10.1002/14651858.CD012066.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012066.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Se utilizan tres clases de fármacos inhaladores para controlar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): beta-agonistas de acción prolongada (ABAP), antagonistas muscarínicos de acción prolongada (AMAP) y corticoesteroides inhalados (CSI). Cuando se necesitan dos clases de fármacos, se suelen combinar AMAP más ABAP (AMAP+ABAP) y ABAP más CSI (ABAP+CSI) porque estas combinaciones pueden ser administradas mediante un único dispositivo de medicación. La guía Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) anterior recomendaba ABAP+CSI como tratamiento de primera línea para la EPOC estable en los pacientes de las categorías C y D de alto riesgo. Sin embargo, la guía actualizada de GOLD 2017 recomienda AMAP+ABAP sobre ABAP+CSI.

### Objetivos

Comparar los efectos beneficiosos y perjudiciales de AMAP+ABAP versus ABAP+CSI para el tratamiento de los pacientes con EPOC estable.

### Métodos de búsqueda

Se hizo una búsqueda electrónica en el registro especializado del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways Group Specialised Register) (2 febrero 2016), ClinicalTrials.gov (4 junio 2016), y en el World Health Organization Clinical Trials Search Portal (4 junio 2016), seguido de una búsqueda manual (5 junio 2016). Dos autores de la revisión examinaron y analizaron los artículos seleccionados.

### Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorizados individuales, los ensayos de grupos paralelos y los ensayos cruzados que compararon AMAP+ABAP y ABAP+CSI para la EPOC estable. La duración mínima aceptada del ensayo fue un mes y los ensayos deberían haberse realizado en un ámbito ambulatorio.

## Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión. Los datos dicotómicos se analizaron como odds ratios (OR) y los datos continuos como diferencias de medias (DM), con intervalos de confianza (IC) del 95%, y se utilizó Review Manager 5. Las exacerbaciones se midieron mediante el recuento del número de pacientes que presentaron una o más exacerbaciones.

## Resultados principales

Se incluyeron 11 estudios que incluyeron a 9839 participantes en el análisis cuantitativo. La mayoría de los estudios incluyeron a pacientes con EPOC moderada a grave, sin exacerbaciones recientes. Una compañía farmacéutica patrocinó el ensayo que sólo incluyó pacientes con exacerbaciones recientes que fue el estudio más grande y consideró el 37% de los participantes. Todos los estudios, excepto uno, fueron patrocinados por compañías farmacéuticas, por lo que se consideraron con alto riesgo de "otro sesgo". El estudio que no fue patrocinado tuvo alto riesgo de realización y detección, y posible informe selectivo.

Cinco estudios reclutaron participantes Categoría B de GOLD, un estudio reclutó participantes Categoría D, dos estudios reclutaron participantes Categoría A/B y tres estudios reclutaron a los participantes independientemente de la categoría. El seguimiento varió de seis a 52 semanas.

En comparación con el brazo de ABAP+CSI, los resultados de los resultados primarios combinados para el brazo de AMAP+ABAP fueron los siguientes: exacerbaciones, OR 0,82 (IC del 95%: 0,70 a 0,96,  $P = 0,01$ ,  $I^2 = 17\%$ , evidencia de baja calidad); eventos adversos graves (SAE), OR 0,91 (IC del 95%: 0,79 a 1,05,  $P = 0,18$ ,  $I^2 = 0$ , evidencia de calidad moderada); St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) cambio en la puntuación total desde el inicio, DM -1,22 (IC del 95%: -2,52 a 0,07,  $P = 0,06$ ,  $I^2 = 71\%$ , evidencia de baja calidad); y cambio en el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF<sub>1</sub>) desde el inicio, DM 0,08 L (IC del 95%: 0,06 a 0,09,  $P < 0,0001$ ,  $I^2 = 50\%$ , evidencia de calidad moderada). Comparado con el brazo de ABAP+CSI, los resultados de los resultados secundarios combinados para el brazo de AMAP+ABAP fueron los siguientes: neumonía, OR 0,57 (IC del 95%: 0,42 a 0,79,  $P = 0,0006$ ,  $I^2 = 0\%$ , evidencia de baja calidad); muerte por todas las causas, OR 1,01 (IC del 95%: 0,61 a 1,67,  $P = 0,88$ ,  $I^2 = 0\%$ , evidencia de baja calidad); y cambio en la puntuación total del SGRQ desde el inicio de 4 puntos o más (la diferencia mínima clínicamente importante para el SGRQ es de 4 puntos), OR 1,25 (IC del 95%: 1,09 a 1,44,  $P = 0,002$ ,  $I^2 = 0\%$ , evidencia de calidad moderada).

## Conclusiones de los autores

Para el tratamiento de la EPOC, con AMAP+ABAP hubo menos exacerbaciones, una mejoría más marcada del VEF<sub>1</sub>, un menor riesgo de neumonía y una mejoría más frecuente en la calidad de vida medida mediante un incremento de 4 unidades o más en el SGRQ. Estos datos fueron apoyados por evidencia de calidad baja o moderada generada principalmente a partir de participantes con EPOC moderada a grave en ensayos heterogéneos con un período de observación menor de un año. Estos hallazgos apoyan las guías GOLD recientemente actualizadas.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Qué combinación de fármacos inhalados es segura y efectiva para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

#### Antecedentes

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una afección pulmonar a largo plazo que se caracteriza por tos, producción de esputo (líquido de los pulmones, p.ej., flema) y dificultad para respirar. Ahora es posible administrar dos tipos de fármacos utilizando un solo dispositivo inhalador: los fármacos son un antagonista muscarínico de acción prolongada (AMAP) más un beta-agonista de acción prolongada (ABAP) (AMAP + ABAP) y un ABAP más un corticoesteroide inhalado (CSI) (ABAP+CSI). Las guías recientes recomiendan que AMAP+ABAP es preferible a ABAP+CSI.

#### Características de los estudios

Se incluyeron 11 estudios que reclutaron 9839 participantes y compararon los efectos beneficiosos y perjudiciales de AMAP+ABAP y ABAP +CSI para el tratamiento de los pacientes con EPOC.

#### Resultados clave

Aunque el riesgo de efectos secundarios graves y muerte no se afectó por el tratamiento seleccionado, comparado con ABAP+CSI, AMAP +ABAP se asoció con un menor riesgo de crisis, menos episodios de neumonía, una mejoría más marcada en cuán bien funcionan los pulmones y una mejoría en la calidad de vida.

#### Calidad de la evidencia

Dado que la mayoría de los estudios analizados fueron patrocinados por compañías farmacéuticas, hubo que interpretar los resultados cuidadosamente. Sin embargo, se consideró que los estudios incluidos se realizaron generalmente de una manera aceptable. Estos datos

fueron apoyados por evidencia de calidad baja a moderada a partir de ensayos en pacientes con EPOC principalmente moderada a grave que se estudiaron por menos de un año.