

Anexo 13. Tabla de evidencia. Uso de los glucocorticoides inhalados en el tratamiento del asma leve persistente. GPC de asma

Autor o nombre del estudio, año Tipo estudio (características)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
START Pauwels 2003 ECA (doble ciego)	Niños y adultos 5-66 años, N=7165 Asma leve de menos de 2 años de evolución. Definición asma leve: síntomas en los 3 últimos meses (sibilancias, tos, disnea, tirantez, despertar nocturno por síntomas) al menos una vez/semana, pero no diariamente (salvo tos como síntoma aislado), sin tto. con GCI. Función pulmonar normal *	<p>Intervención/Control: budesonida 1 vez/día, 400 mcg en >11 años y 200 mcg en <11 años. vs placebo</p> <p>Duración: 3 años</p> <p>VARIABLES de resultado:</p> <p>VARIABLES principales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - exacerbación severa de asma, definida como tiempo a primera crisis que requiere ingreso, tto. en urgencias (con corticoides sistémicos y broncodilatadores) o muerte por asma - Función pulmonar: FEV1 preBD y postBD, % del teórico. <p>Otras variables: síntomas, medicación rescate, % días sin síntomas, tandas de corticoides orales. Crecimiento, efectos adversos.</p>	<p>Budesonida reduce riesgo de crisis severa, HR 0,56 (IC 95% 0,45-0,71), NNT=43, la necesidad de corticoide oral (23% frente a 15%). Diferencias significativas en la función pulmonar:</p> <p>FEV1 preBD aumenta 2,24% teórico el 1º año y 1,71% a los 3 años FEV1 postBD 1,48% el 1º año y 0,88% el 3º año</p> <p>Ambos ttos. bien tolerados. Velocidad de crecimiento ligeramente inferior en niño con budesonida (-0,43 cm/año). El efecto sobre el crecimiento es mayor en los primeros 2 años en comparación con el tercer año (casi no hay efecto).</p>	<p>La intervención temprana con GCI reduce el riesgo de crisis graves de asma. Valores en el FEV1 postBD (indicador del crecimiento pulmonar) significativamente mayores en el grupo budesonida, aunque declinaron el tercer año.</p> <p>Ensayo de calidad. Pocas pérdidas.</p> <p><u>Aplicabilidad:</u> sí, aunque el intervalo de dosis habitual en nuestro medio es cada 12 horas.</p>	1++
O'Byrne OPTIMA 2001 ECA (doble ciego, "run in" o lavado: 4 semanas, doble ciego)	>12 años, asma leve persistente, sintomáticos (N=698) Grupo A sin GCI en los 3 meses previos, FEV1 post > 80% teórico, 2 o más inh beta-2 /semana variabilidad PEF ≥ 15% o aumento FEV1 post ≥ 12%	<p>Sólo el grupo A responde a nuestra pregunta. Intervención/Control: Budesonida (BUD) 200 mcg BUD 200+ formoterol Placebo</p> <p>Duración: 1 año</p> <p>VARIABLES de resultado:</p> <p>Resultado principal: Exacerbaciones graves, días de mal control</p> <p>Resultados secundarios: FEM, FEV1 % teórico, días libres asma, uso Beta-2 de rescate.</p>	<p>Tasa de exacerbaciones graves / paciente-año: placebo 0,77; BUD 0,29; BUD +formoterol 0,34</p> <p>-RR de exacerbaciones severas: BUD vs placebo: RR 0.40 (IC 95% 0.27-0.59).</p> <p>- días con mal control: BUD vs placebo RR 0.52 (IC 95% 0.40-0.67)</p> <p>BUD vs BUD+ formoterol: no mejora exacerbaciones ni otras variables, mejora ligera en FEV1 (p=0.023).</p>	<p>En el grupo no tratado previamente con GCI BUD reduce a la mitad el mal control del asma, añadir formoterol mejora ligeramente la función pulmonar pero no las exacerbaciones.</p> <p>Variable agregada/compuesta: no debería incluir la caída del pico flujo como "exacerbación grave".</p>	1++

Autor o nombre del estudio, año Tipo estudio (características)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
CAMP 2000 ECA (doble ciego)	N=1041 Edad 5-12 años Asma leve-moderada, definida como uso de beta-2 al menos dos veces a la semana o uso diario de medicación para el asma, con respuesta a metacolina.	Intervención/Control: budesonida 200 mcg/12h (N= 311) vs nedocromil 8 mg/12 h(N=312) vs placebo (N=418) Duración: 4-6 años (media 4,3 años) VARIABLES de resultado: FP Primario: FEV1 postBD, % del teórico Secundarios: hospitalizaciones, urgencias, Beta-2 de rescate, tan- das de CO, medicación adicional (beclometasona), efectos adversos, talla, densidad mineral ósea (DMO).	FEV1 postBD % de teórico: sin diferencias significativas. HRB, metacolina: mejora más en el grupo de budesonida. Mejoras significativas a favor de budesonida: Hospitalizaciones /100 personas-año: placebo 4,4 vs budesonida 2,5 Visitas a urgencias/100 personas-año: placebo 22 vs budesonida 12 Menos síntomas, menor uso de CO y de medicación de rescate. Diferencia significativa en la talla: 1,1 cm menor con budesonida, es evidente durante el primer año y no se incrementa después. Sin diferencias en la DMO.	Mejor control clínico del asma con budesonida, pero sin diferencias a largo plazo en la función pulmonar. El FEV1 pre y post BD mejoran, pero al cabo de dos años no hay diferencias significativas en el FEV1 postBD. No incluye pacientes con intervención temprana. La duración media de la evolución del asma es de 5 años. La media de edad es 9,5 años. No da los IC de las variables de resultado. Aplicabilidad: sí, niños con asma leve-moderada de 5-12 años con una media de 5 años de evolución de la enfermedad. No aplicable al tto. temprano.	1++

Tabla adicional para efectos adversos sistémicos

Autor ¹ o nombre del estudio, año Tipo estudio (enmasca- ramiento)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
Price 2002 Revisión sistemática sin metaanálisis	ECA de al menos 12 meses de duración sobre repercusión de GCI en crecimiento en niños 3-18 años Incluye 18 ensayos.	Intervención/Comparación: GCI (fluticasona, budesonida, beclometasona, triamcinolona) vs Terapia sin GCI (placebo, cromonas, teofilina, salmeterol, otros) Comparaciones de GCI: sí. Variables de resultado: velocidad de crecimiento, talla adulta	<ul style="list-style-type: none"> - GCI vs placebo (3 ECA, 537 niños). Sin diferencias significativas en crecimiento en un ensayo; en otros dos menor velocidad de crecimiento con GCI. - GCI vs terapia sin GCI (5 ECA, 474 niños): 3 estudios muestran diferencias, dos no. - Comparación entre GCI (3 ECA). Diferencias a favor de FLUTI en comparación a BECLO en un ECA. - Talla adulta (5 ECA, 1045 niños): sin diferencias. 	Búsqueda: MEDLINE, EMBASE, otros (hasta marzo 2001), todos los idiomas. Los estudios que incluye tienen algunas limitaciones metodológicas.	1+
Osteoporosis / DMO en niños y adultos					
Schlienger 2004 Casos y controles anidado Base poblacional	Niños 5-17 años. Casos: 3744. Controles: 21757 Reino Unido	Variable de resultado: riesgo de fractura (OR) Casos: pacientes que presentan una primera fractura ósea. Controles emparejados: sin fractura. Se valora la exposición a GCI entre niños con y sin fracturas, estratificando por el tiempo de exposición a GCI (uso actual, uso previo), y el número de prescripciones recibidas (3 tramos: 1-9 prescripciones, 10-19 y ≥20).	No se altera el riesgo de fractura, OR 1,01 (IC 95% 0,90-1,13). Tampoco en aquellos con un número de prescripciones ≥20, OR 1,15 (IC 95% 0,89-1,48).	En niños y adolescentes tratados con GCI y no expuestos a CO, la exposición a GCI no se asocia a aumento de riesgo de fractura. Limitaciones propias de los estudios de casos y controles, así como el pequeño número de casos. No ajustado por algunos factores de confusión potenciales (actividad física, tabaco, nivel socioeconómico...).	2+/-
Jones 2004 RS Cochrane Fecha revisión: noviembre 2001	3 ECA con GCI vs placebo en adultos con asma o EPOC leve	Intervención: GCI vs placebo Duración de los estudios: 2-3 años Variables de resultado: DMO, marcadores del metabolismo óseo (osteocalcina), fracturas.	<ul style="list-style-type: none"> - Sin diferencias significativas en la DMO. - Sin diferencias en los niveles de osteocalcina a dosis convencionales, aunque sí a dosis muy elevadas. - Fracturas: no muestra suficiente. 	La mayoría de los pacientes tienen EPOC y reciben dosis más altas que las que se recomiendan en asma. En general eran relativamente jóvenes (< 60 años), más varones que mujeres.	1+

Autor o nombre del estudio, año Tipo estudio (características)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
Suissa 2004 Estudio de cohortes de base poblacional con análisis de casos y controles anidado	Base poblacional: pacientes de edad > 65 años con al menos tres prescripciones medicación respiratoria /año, entre 1988 y 2001. Casos: 9500 Controles: 191.000 Quebec.	Casos: primera fractura de cadera o extremidades superiores tras 4 años de seguimiento (casos incidentes). Controles: selección aleatoria de controles de edad similar de la misma población. Resultados: RR para fractura de cadera y de extremidades superiores con GCI y con nasales (ajustado por edad, sexo, prescripciones de beta-2, ipratropio, teofilina, CO, diuréticos, AINE, estrógenos, hormonas tiroideas, fármacos cardiovasculares, antirreumáticos y del SNC).	Uso actual: RR 0,97 (IC 95% 0,92-1,03) Uso actual o previo: RR 0,96 (IC 95% 0,91-1,01). Da datos de RR según dosis promedio de GCI durante 4 años previos: diferencias NS. RR por cada 1000 mcg adicionales: 1,06 (IC 95% 1,01-1,12). Usuarios de más de 8 años de GCI: riesgo de fractura de cadera elevado sólo si dosis > 2000 mcg: RR 1,91 (IC 95% 1,04-2,50).	Conclusiones: el riesgo de fractura de cadera o extremidades superiores no afectadas por el uso de GCI cuando se toman a dosis recomendadas durante 4 años, sólo se ve ligeramente afectada a dosis muy altas. Se produce un ligero aumento de riesgo por cada 1000 mcg de incremento en la dosis diaria. Las dosis tan altas (>1500) representan sólo el 5% de la muestra. No se tienen en cuenta fracturas vertebrales. Edad media: 81 años.	2+
Cataratas					
Smeeth Casos y controles Reino Unido	15479 casos, 15479 controles. > 40 años atención primaria.	Casos: > 40 años con diagnóstico de cataratas. Controles: selección aleatoria de la misma población, emparejados por edad, sexo, especialidad y periodo de observación. Resultado: OR, relación entre exposición a GCI a distintas dosis y riesgo de cataratas.	OR sin ajustado: 1,10 (IC 95% 1,00-1,20). Se observa relación dosis-respuesta: 400 mcg/día: OR 0,99 (IC 95% 0,87-1,13) 1.600 mcg/día: OR 1,69 (IC 95% 1,17-2,43).	Dosis altas durante periodos prolongados: aumento de riesgo de cataratas. Deben emplearse dosis más bajas compatibles con buen control. Edad media: 75 años.	2+

Tabla adicional para efectos adversos sistémicos