



Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2012	Cochrane Database Syst Rev		Exacerbación asmática	Edmonds ML, Milan SJ, Camargo Jr CA, Pollack CV, Rowe BH.	2012; 12: CD002308

Texto en inglés

Background:

Systemic corticosteroid therapy is central to the management of acute asthma. The use of inhaled corticosteroids (ICS) may also be beneficial in this setting.

Objectives:

To determine the benefit of ICS for the treatment of patients with acute asthma managed in the emergency department (ED).

Search methods:

We identified controlled clinical trials from the Cochrane Airways Group specialised register of controlled trials. Bibliographies from included studies, known reviews, and texts also were searched. The latest search was September 2012.

Selection criteria:

We included randomised controlled trials (RCTs) and quasi-RCTs. Studies were included if patients presented to the ED or its equivalent with acute asthma, and were treated with ICS or placebo, in addition to standard therapy. Two review authors independently selected potentially relevant articles, and then independently selected articles for inclusion. Methodological quality was independently assessed by two review authors. There were three different types of studies that were included in this review: 1) studies comparing ICS vs. placebo, with no systemic corticosteroids given to either treatment group, 2) studies comparing ICS vs. placebo, with systemic corticosteroids given to both treatment groups, and 3) studies comparing ICS alone versus systemic corticosteroids. For the analysis, the first two types of studies were included as separate subgroups in the primary analysis (ICS vs. placebo), while the third type of study was included in the secondary analysis (ICS vs. systemic corticosteroid).

Data collection and analysis:

Data were extracted independently by two review authors if the authors were unable to verify the validity of extracted information. Missing data were obtained from the authors or calculated from other data presented in the paper. Where appropriate, individual and pooled dichotomous

outcomes were reported as odds ratios (OR) with 95 % confidence intervals (CIs).

Where appropriate, individual and pooled continuous outcomes were reported as mean differences (MD) or standardized mean differences (SMD) with 95 % CIs. The primary analysis employed a fixed-effect model and a random-effects model was used for sensitivity analysis. Heterogeneity is reported using I-squared (I^2) statistics.

Main results:

Twenty trials were selected for inclusion in the primary analysis (13 paediatric, seven adult), with a total number of 1403 patients. Patients treated with ICS were less likely to be admitted to hospital (OR 0.44; 95 % CI 0.31 to 0.62; 12 studies; 960 patients) and heterogeneity ($I^2 = 27$ %) was modest. This represents a reduction from 32 to 17 hospital admissions per 100 patients treated with ICS in comparison with placebo. Subgroup analysis of hospital admissions based on concomitant systemic corticosteroid use revealed that both subgroups indicated benefit from ICS in reducing hospital admissions (ICS and systemic corticosteroid versus systemic corticosteroid: OR 0.54; 95 % CI 0.36 to 0.81; 5 studies; N = 433; ICS versus placebo: OR 0.27; 95 % CI 0.14 to 0.52; 7 studies; N = 527). However, there was moderate heterogeneity in the subgroup using ICS in addition to systemic steroids ($I^2 = 52$ %). Patients receiving ICS demonstrated small, significant improvements in peak expiratory flow (PEF: MD 7 %; 95 % CI 3 % to 11 %) and forced expiratory volume in one second (FEV1: MD 6 %; 95 % CI 2 % to 10 %) at three to four hours post treatment). Only a small number of studies reported these outcomes such that they could be included in the meta-analysis and most of the studies in this comparison did not administer systemic corticosteroids to either treatment group. There was no evidence of significant adverse effects from ICS treatment with regard to tremor or nausea and vomiting. In the secondary analysis of studies comparing ICS alone versus systemic corticosteroid alone, heterogeneity among the studies complicated pooling of data or drawing reliable conclusions.

Authors' conclusions:

ICS therapy reduces hospital admissions in patients with acute asthma who are not treated with oral or intravenous corticosteroids. They may also reduce admissions when they are used in addition to systemic corticosteroids; however, the most recent evidence is conflicting. There is insufficient evidence that ICS therapy results in clinically important changes in pulmonary function or clinical scores when used in acute asthma in addition to systemic corticosteroids. Also, there is insufficient evidence that ICS therapy can be used in place of systemic corticosteroid therapy when treating acute asthma. Further research is needed to clarify the most appropriate drug dosage and delivery device, and to define which patients are most likely to benefit from ICS therapy. Use of similar measures and reporting methods of lung function, and a common, validated, clinical score would be helpful in future versions of this meta-analysis.

Uso temprano de corticosteroides inhalados para el tratamiento del asma aguda en el Servicio de Urgencias

Antecedentes. El tratamiento con corticosteroides sistémicos es fundamental para el tratamiento del asma aguda. El uso de corticosteroides inhalados (CSI) también puede ser beneficioso en estas circunstancias.

Objetivos. Determinar el beneficio de los CSI para el tratamiento de pacientes con asma aguda en el Servicio de Urgencias (SU).

Métodos de búsqueda. Se identificaron los ensayos clínicos controlados del registro especializado de ensayos controlados del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways Group). También se hicieron búsquedas en las bibliografías de los estudios incluidos, de revisiones conocidas y de libros de texto. La búsqueda más reciente se realizó en septiembre de 2012.

Criterios de selección. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) y ensayos controlados cuasialeatorizados. Los estudios fueron incluidos si los pacientes consultaron por asma aguda al SU o su equivalente y eran tratados con CSI o placebo, además del tratamiento estándar. Dos revisores seleccionaron de forma independiente los artículos potencialmente relevantes y luego, también por separado, seleccionaron los artículos a incluir. La calidad metodológica fue evaluada de forma independiente por dos autores de la revisión. En esta revisión, se incluyeron tres tipos diferentes de estudios: 1) estudios que comparaban CSI vs. placebo, sin corticosteroides sistémicos administrados a ningún grupo de tratamiento, 2) estudios que comparaban CSI vs. placebo, con corticosteroides sistémicos administrados a ambos grupos de tratamiento y 3) estudios que comparaban CSI solos vs. corticosteroides sistémicos. Para el análisis, los primeros dos tipos de estudios se incluyeron como subgrupos separados en el análisis primario (CSI vs. placebo), mientras que el tercer tipo de estudio se incluyó en el análisis secundario (CSI vs. corticosteroides sistémicos).

Obtención y análisis de los datos. Los datos fueron extraídos de forma independiente por dos revisores cuando los autores no pudieron verificar la validez de la información extraída. Se obtuvieron los datos que faltaban de los autores o se calcularon a partir de otros datos presentados en el trabajo. Cuando fue apropiado, los resultados dicotómicos individuales y agrupados se informaron como *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95 %. Cuando fue apropiado, los resultados continuos individuales y agrupados se informaron como diferencias de medias (DM) o diferencias de medias estandarizadas (DME) con IC del 95 %. El análisis primario empleó un modelo de efectos fijos y se utilizó un modelo de efectos aleatorios para el análisis de sensibilidad. La heterogeneidad se informa mediante las estadísticas del cuadrado (I^2).

Resultados principales. Se seleccionaron 20 estudios para la inclusión en el análisis primario (13 niños, 7 adultos), con un número total de 1.403 pacientes. Se observó que era menos probable que los tratados con CSI fuesen ingresados en el hospital (OR 0,44; IC del 95 %: 0,31 a 0,62; 12 estudios; 960 pacientes) y la heterogeneidad ($I^2 = 27$ %) fue modesta, lo cual representa una reducción de 32 a 17 ingresos en el hospital por 100 pacientes tratados con CSI en comparación con placebo. El análisis de subgrupos de los ingresos en el hospital basado en el uso concomitante de corticosteroides sistémicos mostró que ambos subgrupos presentaron un beneficio de los CSI para reducir los ingresos en el hospital (CSI y corticosteroides sistémicos vs. corticosteroides sistémicos: OR 0,54; IC del 95 %: 0,36 a 0,81; 5 estudios; $n = 433$; CSI vs. placebo: OR 0,27; IC del 95 %: 0,14 a 0,52; 7 estudios; $n = 527$). Sin embargo, hubo una heterogeneidad moderada en el subgrupo que utilizó CSI además de esteroides sistémicos ($I^2 = 52$ %). Los pacientes que recibieron CSI mostraron mejorías pequeñas significativas en el flujo espiratorio máximo (FEM: DM 7 %; IC del 95 %: 3 % a 11 %) y el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁: DM 6 %; IC del 95 %: 2 % a 10 %) a las tres a cuatro horas del tratamiento. Solo un número pequeño de estudios informó estos resultados de tal manera que pudieran incluirse en el metanálisis y la mayoría de los estudios en esta comparación no administraron corticosteroides sistémicos a ninguno de los grupos de tratamiento. No hubo pruebas de efectos adversos significativos del tratamiento con CSI con respecto al temblor o las náuseas y los vómitos. En el análisis secundario de los estudios que compararon CSI solos vs. corticosteroides sistémicos solos, la heterogeneidad entre los estudios complicó el agrupamiento de los datos o la posibilidad de establecer conclusiones fiables.

Conclusiones de los autores. El tratamiento con CSI reduce los ingresos en el hospital en los pacientes con asma aguda que no son tratados con corticosteroides intravenosos. También pueden

reducir los ingresos en el hospital cuando se utilizan además de los corticosteroides sistémicos; sin embargo, las pruebas más recientes son conflictivas. No hay pruebas suficientes de que el tratamiento con CSI dé lugar a cambios clínicamente importantes en la función pulmonar o las puntuaciones clínicas cuando se emplea en el asma aguda además de los corticosteroides sistémicos. Además, no hay pruebas suficientes de que el tratamiento con CSI pueda usarse en lugar del tratamiento con corticosteroides sistémicos al tratar el asma aguda. Se necesita investigación adicional para aclarar la dosis más adecuada del fármaco y el dispositivo de administración más apropiado, y para definir qué pacientes presentan mayor probabilidad de beneficiarse con el tratamiento con CSI. El uso de medidas y métodos de información similares de la función pulmonar, y una puntuación clínica validada y común sería útil en las versiones futuras de este metanálisis.

Comentario del autor (Dr. José Molina París/Dr. Miguel Ángel Lobo)

Actualmente se considera que el uso de corticoides sistémicos (CS) es de gran utilidad en el tratamiento de las crisis asmáticas. Por otra parte, cada vez está más extendido el uso de corticoides inhalados (CI) en el tratamiento de dichas crisis en los Servicios de Urgencias, tanto hospitalarios como ambulatorios.

Esta revisión intenta determinar si existe evidencia científica suficiente para recomendar el uso de CI en el tratamiento de los pacientes que sufren crisis asmáticas. Para ello se realizó una selección de estudios que reunía unas características que garantizaban la calidad y homogeneidad de los mismos. Se analizaron estudios en los que participaron adultos y/o niños, con diferentes grados de gravedad (en los estudios en los que participaron niños se descartaron los casos graves). Los grupos de comparación de tratamiento que se identificaron en los diferentes estudios fueron: 1- CI vs. placebo (P), 2- CI vs. CS, 3- CI + CS vs. P + CS.

Las principales variables que se evaluaron fueron: ingresos hospitalarios (IH - variable de resultado principal), función pulmonar (FEV_1 y/o FEM), otras variables fisiológicas (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, saturación de oxígeno, etc.), escalas de valoración clínica y efectos adversos.

Los resultados obtenidos respecto de las variables comentadas fueron diferentes en cada una de ellas. Destacó la menor heterogeneidad de los resultados de la variable principal (IH) que permitió determinar que el grupo de pacientes que utilizó CI obtuvo un mejor resultado estadísticamente significativo.

En las demás variables consideradas se obtuvieron resultados diversos, destacando una significativa heterogeneidad entre los diferentes estudios, que impide sacar conclusiones válidas. En general, se aprecia una mejoría en las pruebas de función pulmonar en los grupos que utilizan CI, pero cuando esta llega a ser estadísticamente significativa, es dudoso que sea clínicamente significativa.

Se analizó la posible existencia de diferencias en los resultados en subgrupos de pacientes, según edad, dosis de CI, tipo de dispositivo de inhalación o grupos de comparación de tratamiento establecidos (CI vs. P, CI vs. CS, CI + CS vs. P + CS). En ninguno de estos subgrupos se encontraron diferencias en el resultado de la variable principal (IH), es decir, en todos ellos se observó un menor número de ingresos en quienes utilizaron CI. En la comparación CI vs. P se calculó que se necesitaba tratar a 8 pacientes con CI para evitar un ingreso hospitalario (95 % IC 6 a 14). En la comparación CI vs. CS no se encontraron

diferencias estadísticamente significativas para la variable principal. En cambio, sí que se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo que utilizaba CI con o sin CS frente al grupo P con o sin CS.

En 2003 se presentó una primera revisión de este mismo tema en la que se concluyó que el uso de CI reduce el número de ingresos hospitalarios en pacientes con asma aguda pero se desconoce la utilidad de emplear CI añadidos a los CS. La presente es una actualización de la revisión previa, en la que se confirman los resultados anteriores, a pesar de incluir un estudio que no encuentra diferencias significativas en la variable principal, lo cual refuerza aún más las conclusiones de las dos revisiones respecto de esta variable. La presente actualización permite además establecer que el grupo con CI + CS muestra menos ingresos hospitalarios que el grupo con P + CS. Este resultado es interesante, puesto que cabría haber esperado que el efecto de los CS ocultase el de los CI, pero esto no fue así. Por el contrario, no se observaron diferencias en el efecto sobre la variable principal de los CI según su dosis, alta vs. baja (alta dosis = 2 mg o más de dipropionato de beclometasona o equivalente).

Por último, los efectos adversos observados en todos los grupos fueron clínicamente irrelevantes y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

En conclusión, esta revisión permite afirmar que el uso precoz de CI en niños o adultos con crisis asmáticas es útil para reducir el número de ingresos hospitalarios, manteniéndose el tratamiento concomitante habitual de dichas crisis con CS y beta-2-agonistas inhalados de acción rápida.