



Different oral corticosteroid regimens for acute asthma

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2016	Colaboración Cochrane	6,103	Exacerbación asmática	Normansell R, Kew KM, Mansour G	Issue 5. Art. No.: CD011801. DOI: 10.1002/14651858.CD011801.pub2

Texto en inglés

Background

Asthma is a common long-term breathing condition that affects approximately 300 million people worldwide. People with asthma may experience short-term worsening of their asthma symptoms; these episodes are often known as 'exacerbations', 'flare-ups', 'attacks' or 'acute asthma'. Oral steroids, which have a potent anti-inflammatory effect, are recommended for all but the most mild asthma exacerbations; they should be initiated promptly. The most often prescribed oral steroids are prednisolone and dexamethasone, but current guidelines on dosing vary between countries, and often among different guideline producers within the same country. Despite their proven efficacy, use of steroids needs to be balanced against their potential to cause important adverse events. Evidence is somewhat limited regarding optimal dosing of oral steroids for asthma exacerbations to maximise recovery while minimising potential side effects, which is the topic of this review.

Objectives

To assess the efficacy and safety of any dose or duration of oral steroids versus any other dose or duration of oral steroids for adults and children with an asthma exacerbation.

Search methods

We identified trials from the Cochrane Airways Group Specialised Register (CAGR), ClinicalTrials.gov (www.ClinicalTrials.gov), the World Health Organization (WHO) trials portal (www.who.int/ictrp/en/) and reference lists of all primary studies and review articles. This search was up to date as of April 2016.

Selection criteria

We included parallel randomised controlled trials (RCTs), irrespective of blinding or duration, that evaluated one dose or duration of oral steroid versus any other dose or duration, for management of asthma exacerbations. We included studies involving both adults and children with asthma of any severity, in which investigators analysed adults and children separately. We allowed any other cointervention in the management of an asthma exacerbation, provided it was not part of the randomized treatment. We included studies reported as full text, those published as abstract only and unpublished data.

Data collection and analysis

Two review authors independently screened the search results for included trials, extracted numerical data and assessed risk of bias; all data were cross-checked for accuracy. We resolved disagreements by discussion with the third review author or with an external advisor.

We analysed dichotomous data as odds ratios (ORs) or risk differences (RDs) using study participants as the unit of analysis; we analysed continuous data as mean differences (MDs). We used a random-effects model, and we carried out a fixed-effect analysis if we detected statistical heterogeneity. We rated all outcomes using the GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) system and presented results in 'Summary of findings' tables.

Main results

We included 18 studies that randomised a total of 2438 participants - both adults and children - and performed comparisons of interest. Included studies assessed higher versus lower doses of prednisolone (n = 4); longer versus shorter courses of prednisolone (n = 3) or dexamethasone (n = 1); tapered versus non-tapered courses of prednisolone (n = 4); and prednisolone versus dexamethasone (n = 6).

Follow-up duration ranged from seven days to six months. The smallest study randomised just 15 participants, and the largest 638 (median 93). The varied interventions and outcomes reported limited the number of meaningful meta-analyses that we could perform.

For two of our primary outcomes - hospital admission and serious adverse events - events were too infrequent to permit conclusions about the superiority of one treatment over the other, or their equivalence. Researchers in the included studies reported asthma symptoms in different ways and rarely used validated scales, again limiting our conclusions. Secondary outcome meta-analysis was similarly hampered by heterogeneity among interventions and outcome measures used. Overall, we found no convincing evidence of differences in outcomes between a higher dose or longer course and a lower dose or shorter course of prednisolone or dexamethasone, or between prednisolone and dexamethasone.

Included studies were generally of reasonable methodological quality. Review authors assessed most outcomes in the review as having low or very low quality, meaning we are not confident in the effect estimates. The predominant reason for downgrading was imprecision, but indirectness and risk of bias also reduced our confidence in some estimates.

Authors' conclusions

Evidence is not strong enough to reveal whether shorter or lower-dose regimens are generally less effective than longer or higher-dose regimens, or indeed that the latter are associated with more adverse events. Any changes recommended for current practice should be supported by data from larger, well-designed trials. Varied study design and outcome measures limited the number of meta-analyses that we could perform. Greater emphasis on palatability and on whether some regimens might be easier to adhere to than others could better inform clinical decisions for individual patients.

ANTECEDENTES: el asma es una afección respiratoria frecuente que afecta a aproximadamente 300.000.000 de personas en todo el mundo. Los pacientes con asma pueden presentar un empeoramiento a corto plazo de los síntomas del asma; estos episodios a menudo se conocen como "exacerbaciones", "brotes", "ataques" o "asma aguda".

Los glucocorticoides orales, que tienen un efecto antiinflamatorio potente, se recomiendan para todas las exacerbaciones del asma, excepto las más leves, y se deben iniciar precozmente. Los glucocorticoides orales prescritos con mayor frecuencia son la prednisona y la dexametasona, pero las guías actuales para las dosis varían entre los países y a menudo entre diferentes autores de guías dentro del mismo país. A pesar de su eficacia comprobada, la administración de glucocorticoides se debe contrapesar frente a la posibilidad de provocar efectos adversos importantes. La evidencia con respecto a la dosis óptima de glucocorticoides orales para las exacerbaciones del asma es algo limitada; por ello, el objetivo de esta revisión es encontrar las dosis que consigan el máximo efecto sobre la recuperación con los mínimos.

OBJETIVOS: evaluar la eficacia y la seguridad de cualquier dosis o duración de glucocorticoides orales *versus* otra dosis o duración de los mismos fármacos en adultos y niños con una exacerbación del asma.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA: se identificaron ensayos en el registro especializado del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways Group Specialised Register, CAGR), ClinicalTrials.gov (www.ClinicalTrials.gov), en el WorldHealthOrganization (WHO) trials portal (www.who.int/ictrp/en/) y en las listas de referencias de todos los estudios primarios y artículos de revisión. Se realizó la búsqueda hasta abril de 2016.

CRITERIOS DE SELECCIÓN: se incluyeron los ensayos controlados aleatorizados paralelos (ECA), independientemente del diseño ciego o la duración, que evaluaron una dosis o una duración del glucocorticoide oral *versus* otra dosis o duración, para el

tratamiento de las exacerbaciones del asma. Se incluyeron los estudios que incluyeron adultos y niños con asma de cualquier gravedad, en los que los investigadores analizaron a los adultos y los niños por separado. Se permitieron otras co-intervenciones en el tratamiento de una exacerbación del asma, a condición de que no formara parte del tratamiento asignado al azar. Se incluyeron los estudios informados como texto completo, los publicados como resumen solamente y los datos no publicados.

OBTENCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS: dos revisores, de forma independiente, examinaron los resultados de la búsqueda de los ensayos incluidos, extrajeron los datos numéricos y evaluaron el riesgo de sesgo; todos los datos se verificaron de forma cruzada para la exactitud. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión con el tercer revisor o con un asesor externo.

Los datos dicotómicos se analizaron como *odds ratios* (OR) o diferencias de riesgos (DR) y se consideraron los participantes del estudio como la unidad del análisis; los datos continuos se analizaron como diferencias de medias (DM). Se utilizó un modelo de efectos aleatorios y se realizó un análisis de efectos fijos en caso de heterogeneidad estadística. Todos los resultados se calificaron mediante Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) y los resultados se presentaron en la tabla "Resumen de los hallazgos".

RESULTADOS PRINCIPALES: se incluyeron 18 estudios que asignaron al azar a 2.438 participantes (adultos y niños) y realizaron las comparaciones de interés. Los estudios incluidos evaluaron dosis mayores *versus* inferiores de prednisona ($n = 4$); ciclos más largos *versus* más cortos de prednisona ($n = 3$) o dexametasona ($n = 1$); ciclos decrecientes *versus* ciclos no decrecientes de prednisona ($n = 4$); y prednisona *versus* dexametasona ($n = 6$). La duración del seguimiento varió de siete días a seis meses. El estudio más pequeño asignó al azar a solamente 15 participantes y el más grande 638 (mediana 93). Las intervenciones y los resultados informados fueron muy diversos, limitando el número de metanálisis significativos que fue posible realizar.

Para dos de los resultados primarios (ingreso hospitalario y acontecimientos adversos graves) los

eventos fueron demasiado poco frecuentes para poder establecer conclusiones acerca de la superioridad de un tratamiento sobre el otro, o sobre su equivalencia. Los investigadores de los estudios incluidos informaron de los síntomas de asma de diferentes maneras y pocas veces utilizaron escalas validadas, lo que también limitó las conclusiones. De manera similar, el metanálisis de los resultados secundarios estuvo limitado por la heterogeneidad entre las intervenciones y las medidas de resultado utilizadas. En general, no se encontraron pruebas convincentes de diferencias en los resultados entre una dosis mayor o un ciclo más largo y una dosis

inferior o un ciclo más corto de prednisona o dexametasona, o entre la prednisona y la dexametasona.

Los estudios incluidos tuvieron una calidad metodológica razonable. Los revisores calificaron la mayoría de los resultados de la revisión como de calidad baja o muy baja, lo que significa que no hay seguridad en las estimaciones del efecto. El motivo principal para la disminución de la calidad de los datos fue su imprecisión, pero la falta de direccionalidad y el riesgo de sesgo también redujeron la confianza en algunas estimaciones.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES: las pruebas no son suficientemente consistentes para demostrar si los regímenes más cortos o de dosis inferior son en general menos eficaces que los regímenes más largos o de dosis mayor, o que realmente los últimos se asocian con más acontecimientos adversos. Cualquier cambio recomendado para la práctica actual debe estar apoyado por los datos de ensayos más grandes, bien diseñados. El diseño de los estudios y las medidas de resultado fueron variados y limitaron el número de metanálisis que fue posible realizar. Un mayor énfasis en la aceptabilidad y en determinar si algunos regímenes pudieran ser más fáciles de cumplir que otros podría mejorar las decisiones clínicas en los pacientes individuales.