

Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting Muscarinic Antagonists With Asthma Control in Patients With Uncontrolled, Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2018	JAMA	47.7	Tratamiento	Sobieraj DM, Baker WL, Nguyen E, Weeda ER, Coleman CI, White CM, Lazarus SC, Blake KV, Lang JE	319(14): 1473-84. doi: 10.1001/jama.2018.2757

Texto en inglés

IMPORTANCE

Long-acting muscarinic antagonists (LAMAs) are a potential adjunct therapy to inhaled corticosteroids in the management of persistent asthma.

OBJECTIVE

To conduct a systematic review and meta-analysis of the effects associated with LAMA vs placebo or vs other controllers as an add-on therapy to inhaled corticosteroids and the use of a LAMA as add-on therapy to inhaled corticosteroids and long-acting β -agonists (LABAs; hereafter referred to as triple therapy) vs inhaled corticosteroids and LABA in patients with uncontrolled, persistent asthma.

DATA SOURCES

MEDLINE, EMBASE, Cochrane databases, and clinical trial registries (earliest date through November 28, 2017).

STUDY SELECTION

Two reviewers selected randomized clinical trials or observational studies evaluating a LAMA vs placebo or vs another controller as an add-on therapy to inhaled corticosteroids or triple therapy vs inhaled corticosteroids and LABA in patients with uncontrolled, persistent asthma reporting on an outcome of interest.

DATA EXTRACTION AND SYNTHESIS

Meta-analyses using a random-effects model was conducted to calculate risk ratios (RRs), risk differences (RDs), and mean differences (MDs) with corresponding 95% CIs. Citation screening,

data abstraction, risk assessment, and strength-of-evidence grading were completed by 2 independent reviewers.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES

Asthma exacerbations.

RESULTS

Of 1326 records identified, 15 randomized clinical trials (N = 7122 patients) were included. Most trials assessed adding LAMA vs placebo or LAMA vs LABA to inhaled corticosteroids. Adding LAMA vs placebo to inhaled corticosteroids was associated with a significantly reduced risk of exacerbation requiring systemic corticosteroids (RR, 0.67 [95% CI, 0.48 to 0.92]; RD, -0.02 [95% CI, -0.04 to 0.00]). Compared with adding LABA, adding LAMA to inhaled corticosteroids was not associated with significant improvements in exacerbation risk (RR, 0.87 [95% CI, 0.53 to 1.42]; RD, 0.00 [95% CI, -0.02 to 0.02]), or any other outcomes of interest. Triple therapy was not significantly associated with improved exacerbation risk vs inhaled corticosteroids and LABA (RR, 0.84 [95% CI, 0.57 to 1.22]; RD, -0.01 [95% CI, -0.08 to 0.07]).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE

In this systematic review and meta-analysis, the use of LAMA compared with placebo as add-on therapy to inhaled corticosteroids was associated with a lower risk of asthma exacerbations; however, the association of LAMA with benefit may not be greater than that with LABA. Triple therapy was not associated with a lower risk of exacerbations.

Relación entre el control del asma y la asociación de glucocorticoides inhalados y antagonistas muscarínicos de larga acción en pacientes con asma persistente no controlada: revisión sistemática y metanálisis

IMPORTANCIA

Los antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA, por sus siglas en inglés) son una posible terapia en combinación con los glucocorticoides inhalados en el tratamiento del asma persistente.

OBJETIVO

Realizar una revisión sistemática y un metanálisis de los efectos de LAMA frente a placebo o frente a otros tratamientos de control como terapia añadida a los glucocorticoides inhalados y del uso de un LAMA como terapia añadida a los glucocorticoides inhalados junto con los agonistas β de acción prolongada (LABA; en lo sucesivo, terapia triple) frente a glucocorticoides inhalados y LABA en pacientes con asma persistente e incontrolada.

FUENTES DE DATOS

MEDLINE, EMBASE, bases de datos Cochrane y registros de ensayos clínicos (desde la fecha más reciente hasta el 28 de noviembre de 2017).

SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Dos revisores seleccionaron ensayos clínicos aleatorios o estudios observacionales que informaron sobre un resultado de interés y que evaluaban LAMA frente a placebo u otro tratamiento de control

como terapia añadida a los glucocorticoides inhalados o la terapia triple frente a los glucocorticoides inhalados junto con LABA en pacientes con asma persistente no controlada.

EXTRACCIÓN DE DATOS Y SÍNTESIS

Se realizó un metanálisis con un modelo de efectos aleatorios para calcular los índices de riesgo relativo (RR), las diferencias de riesgo (DR) y las diferencias de medias (DM), con los intervalos de confianza (IC) correspondientes del 95 %. Dos revisores independientes completaron la selección de las citas, la extracción de los datos, la evaluación de los riesgos y la calificación de la fuerza de la evidencia.

PRINCIPALES RESULTADOS Y MEDIDAS

Exacerbaciones del asma.

RESULTADOS

De los 1.326 registros identificados, se incluyeron 15 ensayos clínicos aleatorizados (n = 7.122 pacientes). La mayoría de los ensayos evaluaron la adición a los glucocorticoides inhalados de LAMA frente a placebo o LAMA frente a LABA.

La asociación de LAMA *versus* placebo a los glucocorticoides inhalados se relacionó con un riesgo significativamente menor de exacerbaciones que requirieron glucocorticoides sistémicos (RR, 0,67 [IC del 95 %: 0,48 a 0,92]; RD, -0,02 [IC del 95 %: -0,04 a 0,00]). En comparación con la adición de LABA, la adición de LAMA a los glucocorticoides inhalados no se asoció con mejoras significativas en el riesgo de exacerbaciones (RR, 0,87 [IC del 95 %: 0,53 a 1,42]; RD, 0,00 [IC del 95 %: -0,02 a 0,02]) o cualquier otro resultado de interés.

La triple terapia no se asoció significativamente con un menor riesgo de exacerbaciones frente a los glucocorticoides inhalados con LABA (RR, 0,84 [IC del 95 %: 0,57 a 1,22]; RD, -0,01 [IC del 95 %: -0,08 a 0,07]).

CONCLUSIONES Y RELEVANCIA

En esta revisión sistemática y metanálisis, el uso de LAMA en comparación con el placebo como terapia asociada a los glucocorticoides inhalados se relacionó con un menor riesgo de exacerbaciones del asma; sin embargo, la asociación con LAMA no resultó mejor que con LABA. La triple terapia no se asoció con un menor riesgo de exacerbaciones.