

Evaluation of Budesonide-Formoterol for Maintenance and Reliever Therapy Among Patients With Poorly Controlled Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2022	JAMA Netw Open.	13,37	Tratamiento	Beasley R, Harrison T, Peterson S, Gustafson P, Hamblin A, Bengtsson T, et al.	Mar 1;5(3):e220615.

Texto en inglés

Importance: the Global Initiative for Asthma (GINA) recommends 2 alternative treatments for patients receiving treatment at steps 3 to 5: single inhaler combination inhaled corticosteroid-formoterol as both maintenance and reliever (SMART) or inhaled corticosteroid-long-acting β 2-agonist as maintenance plus short-acting β 2-agonist as reliever.

Objective: to assess whether switching to SMART is associated with longer time to first severe asthma exacerbation compared with a step up or continuation of GINA treatment step with maintenance inhaled corticosteroid-long-acting β 2-agonist plus short-acting β 2-agonist reliever among patients with poorly controlled asthma.

Data sources: for this systematic review and meta-analysis, the literature, internal study databases at AstraZeneca and the Medical Research Institute of New Zealand, and references from a previous systematic review and meta-analysis on SMART were searched to identify randomized clinical trials published from January 1990 to February 2018, that compared budesonide-formoterol by SMART with maintenance inhaled corticosteroid-long-acting β 2-agonist plus short-acting β 2-agonist reliever.

Study selection: trials of at least 24 weeks' duration were included if they reported baseline data on GINA treatment step, asthma control status, and efficacy measures of severe exacerbations. Included patients were adults and adolescents with asthma and baseline Asthma Control Questionnaire 5-item version scores of 1.5 or higher.

Data extraction and synthesis: patient-level data were identified by independent extraction, and analyses were performed using a fixed-effect model. Data analysis was performed from August 2018 to November 2021.

Main outcomes and measures: the primary outcome was time to first severe asthma exacerbation associated with each treatment, analyzed by Cox proportional hazards regression.

Results: overall, 4863 patients were included (3034 [62.4%] female; mean [SD] age, 39.8 [16.3] years). Switching patients with uncontrolled asthma at GINA step 3 (n = 1950) to SMART at either step 3 or 4 was associated with a prolonged time to first severe asthma exacerbation, with a 29% reduced risk compared with stepping up to step 4 inhaled corticosteroid-long-acting β_2 -agonist maintenance plus short-acting β_2 -agonist reliever (hazard ratio, 0.71; 95% CI, 0.52-0.97). For patients with uncontrolled asthma at step 3 and step 4 (n = 2913), switching to SMART was associated with a prolonged time to first severe asthma exacerbation and a 30% reduced risk compared with remaining at the same treatment step (hazard ratio, 0.70; 95% CI, 0.58-0.85).

Conclusions and relevance: in this systematic review and meta-analysis, for patients with poorly controlled asthma, SMART was associated with longer time to first severe asthma exacerbation compared with a step up or continuation of GINA step with maintenance inhaled corticosteroid-long-acting β_2 -agonist plus short-acting β_2 -agonist reliever. These findings suggest that if an adult or adolescent receiving treatment at GINA step 3 or 4 has poorly controlled asthma, it is preferable to switch to the SMART regimen rather than to step up or continue the GINA treatment step with maintenance inhaled corticosteroid-long-acting β_2 -agonist plus short-acting β_2 -agonist reliever therapy.

Evaluación de budesonida-formoterol para la terapia de mantenimiento y alivio en pacientes con asma mal controlada: revisión sistemática y metaanálisis

Importancia: la Iniciativa Global para el Asma (GINA, por sus siglas en inglés) recomienda 2 tratamientos alternativos para los pacientes que reciben tratamiento en los niveles 3 a 5:

- Una combinación, en un solo inhalador, de corticosteroides y formoterol como mantenimiento y alivio (SMART, por sus siglas en inglés).
- La combinación de un agonista β_2 de acción prolongada más un corticosteroide inhalado como tratamiento de mantenimiento, más un agonista β_2 inhalado de acción corta, como tratamiento de alivio.

Objetivo: evaluar si el cambio al tratamiento tipo SMART se asocia con un tiempo más prolongado hasta la primera exacerbación grave del asma en comparación con un aumento de nivel de tratamiento, según la GINA, o la continuación del tratamiento en el mismo nivel GINA, con un agonista β_2 inhalado de acción prolongada junto con un corticoide inhalado, como tratamiento de mantenimiento, más un agonista β_2 inhalado de acción corta como alivio, en pacientes con asma mal controlada.

Fuentes de datos: para esta revisión sistemática y metaanálisis, se realizaron búsquedas en la bibliografía, las bases de datos de estudios internos de AstraZeneca y el Instituto de Investigación Médica de Nueva Zelanda, y las referencias de una revisión sistemática y metaanálisis previos sobre SMART, para identificar los ensayos clínicos aleatorizados publicados desde enero de 1990 hasta febrero de 2018, que comparaban budesonida-formoterol, en tratamiento SMART, con el tratamiento con un corticoide inhalado más un agonista β_2 de acción prolongada de mantenimiento, junto a un agonista β_2 de acción corta de rescate.

Selección de estudios: se incluyeron ensayos de al menos 24 semanas de duración y que aportasen datos sobre el nivel de tratamiento inicial de los pacientes según la GINA, así como sobre el estado de control del asma y sobre las medidas de tratamiento de las exacerbaciones graves. Los pacientes incluidos fueron adultos y adolescentes con asma y con puntuaciones de 1,5 o más del cuestionario de control del asma de 5 ítems.

Extracción y síntesis de datos: se obtuvieron datos a nivel de paciente, mediante extracción independiente, y los análisis se realizaron mediante un modelo de efectos fijos. El análisis de datos se realizó desde agosto de 2018 hasta noviembre de 2021.

Principales resultados y medidas: el resultado primario fue el tiempo hasta la primera exacerbación grave de asma asociada con cada tratamiento; el análisis se realizó mediante una regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: en general, se incluyeron 4863 pacientes (3034 [62,4%] mujeres; edad media [DE] de 39,8 [16,3] años). Los pacientes que se encontraban inicialmente en el escalón 3 de tratamiento de GINA y que utilizaron la estrategia SMART (permaneciendo en el escalón 3 o subiendo al 4), mostraron un alargamiento del tiempo hasta la primera exacerbación grave de asma y una reducción del riesgo de sufrirla del 29% en comparación con los que subieron al escalón 4 de GINA y utilizaron tratamiento de mantenimiento con corticoide y agonista β_2 de acción prolongada inhalados y agonista β_2 de acción corta para el alivio (índice de riesgo, 0,71; IC 95%, 0,52-0,97).

Para los pacientes con asma no controlada en los escalones 3 y 4 de tratamiento de GINA (n = 2913), el cambio a SMART se asoció con un alargamiento del tiempo hasta la primera exacerbación grave de asma y una reducción del riesgo de sufrirla del 30%, en comparación con permanecer en el mismo escalón de tratamiento (razón de riesgo: 0,70; IC 95%: 0,58-0,85).

Conclusiones y relevancia: en esta revisión sistemática y metaanálisis en pacientes con asma mal controlada, la terapia SMART se asoció con un aumento del tiempo hasta la primera exacerbación grave de asma en comparación con la estrategia de subir de escalón terapéutico de la GINA o de continuación en el mismo con tratamiento mediante corticosteroides y agonistas β_2 de acción prolongada inhalados, junto con un agonista β_2 de acción corta de rescate.

Estos hallazgos sugieren que, en un adulto o adolescente que recibe tratamiento en el escalón 3 o 4 de GINA y sufre asma mal controlada, es preferible cambiar al régimen SMART en lugar de subir de escalón o continuar en el mismo escalón de tratamiento de GINA y con el tratamiento con corticosteroides y agonistas β_2 de acción prolongada inhalados, junto con un agonista β_2 de acción corta de rescate.