

ASMA: Efectos de la reducción de la intensidad del tratamiento con beta-agonistas de larga acción en pacientes con asma controlada

Long-acting B2-agonist step-down in patients with controlled asthma

Carlos Andrés Espinosa Martínez, MD.⁽¹⁾, Carlos Andrés Celis Preciado, MD.⁽²⁾

Rev Colomb Neumol 2013; 24 (4):196-197

REFERENCIA

Brozek J, Kraft M, Krishnan J, Cloutier M, Lazarus S, Li J, Santesso N, Strunk R, Casale T. Long-acting B2-agonist step-off in patients with controlled asthma. *Arch Intern Med.* 2012; 172: 1365-75.

PREGUNTA

En pacientes con asma controlada con terapia combinada con corticosteroides inhalados (CI) y beta 2 agonistas de larga acción (BALA), ¿cuál es el efecto de la discontinuación de los BALA sobre el control de asma?

DISEÑO

Revisión sistemática de la literatura con meta-análisis. Se realizó una búsqueda en las bases de datos MEDLINE, EMBASE y *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (hasta agosto de 2010) así como de referencias de artículos y de registros de compañías farmacéuticas, con el fin de seleccionar estudios clínicos aleatorios que compararan la continuación de la terapia combinada (CI+BALA) contra la discontinuación de los BALA, después de tres meses de control adecuado de los síntomas.

DURACIÓN

De la revisión sistemática de la literatura se encontraron cinco estudios que reunían los criterios de inclu-

sión. En tres estudios se siguieron los pacientes durante 12 semanas y en los otros dos durante 16 semanas.

PACIENTES

Mayores de 15 años y hasta 80 años, con historia de asma de más de seis meses y que se encontraran en manejo combinado con CI y BALA, al menos con tres meses de control adecuado de los síntomas. En total, fueron aleatorizados 1.352 pacientes: 660 al grupo al que se discontinuó el BALA y 692 a terapia combinada.

INTERVENCIÓN

En los cinco estudios revisados, la intervención realizada fue la interrupción del BALA con continuación del manejo con CI, sin cambio en su dosis. Cuatro de los estudios utilizaron fluticasona (en dosis entre 100 y 500 mcg cada 12 horas) y uno empleó budesonida (en dosis de 160 mcg cada 12 horas).

RESULTADOS

En la evaluación de la calidad metodológica de los estudios, no existió indicio de riesgo de sesgos importantes.

La discontinuación del BALA se asoció con reducción de la calidad de vida de los pacientes (AQLQ), así como con aumento del puntaje del ACQ, indicando pérdida del control del asma. Igualmente, se observó

⁽¹⁾ Residente de segundo año de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

⁽²⁾ Internista, Neumólogo, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dr. Carlos Celis. Correo electrónico: cacelis.neumo@gmail.com

Recibido: diciembre 10 de 2012. **Aceptado:** diciembre 20 de 2012.

Tabla. Efectos al discontinuar los BALA en pacientes con asma controlada.

Desenlace	Número de estudios	Efecto (IC95%)
Consulta por servicio de urgencias o cita extra	3	RR 2,24 (0,79 a 6,35)
Uso de esteroides sistémicos	4	RR 1,68 (0,84 a 3,38)
Calidad de vida (AQLQ)	2	DP 0,32 (0,14 a 0,51) puntos por debajo
Control del asma (ACQ)	3	DP 0,24 (0,13 a 0,35) puntos por encima
Pérdida de control del asma	3	RR 1,24 (0,79 a 1,95)
Puntaje de síntomas	4	DPE 0,27 mayor (0,11 menor a 0,65 mayor)
Días libres de síntomas	4	DP 9,15% (1,62% a 16,96%) menor
Abandono por falta de eficacia o mal control de síntomas	4	RR 3,27 (2,16 a 4,96)
Uso de broncodilatador de rescate	4	DP 0,71 (0,29 a 1,14) más disparos/día
Días libres de rescate	3	DP 7,87% menor (16,78% menor a 1,03% mayor)
PEF matutino	4	DP 19,72 L/min (14,96 a 24,94) menor

ACQ: *Asthma Control Questionnaire*; AQLQ, *Asthma Quality of Life Questionnaire*; RR: *riesgo relativo*; DP: *diferencia promedio*; DPE: *diferencia promedio estandarizada*.

aumento de la frecuencia de los síntomas de la enfermedad (menos días libres de síntomas) y del riesgo de retiro de los estudios por ausencia de eficacia o pérdida del control del asma. Los pacientes que discontinuaron el BALA requirieron más inhalaciones/día del broncodilatador de rescate (tabla). Aunque no fueron estadísticamente significativos, se observó aumento del riesgo de uso de esteroides orales y disminución de la proporción de noches libres de síntomas.

Ningún paciente murió, fue admitido al hospital o requirió intubación o ventilación mecánica. La frecuencia de eventos adversos no-relacionados con asma y los eventos adversos serios fueron similares en los dos grupos.

CONCLUSIÓN

La discontinuación del BALA en pacientes con asma controlada con terapia combinada (CI+BALA) aumenta el riesgo de pérdida de control del asma.

COMENTARIO

En febrero de 2010, tras revisar la evidencia disponible sobre los BALA en el tratamiento del asma, la FDA (del inglés Food and Drug Administration) recomendó, en lo posible, su discontinuación tras haber logrado el control de la enfermedad, manteniendo el CI (1). Dicha recomendación generó críticas pues no estaba avalada por los estudios disponibles (2).

El meta-análisis de Brozek y colaboradores es, por lo tanto, importante, pues evalúa los datos disponibles hasta 2010 sobre el tema. Los investigadores señalan que la discontinuación del BALA se asocia con pérdida del control del asma, al aumentar el puntaje del cues-

tionario ACQ (control), el número de días libres de síntomas y la necesidad de medicamento de rescate y al disminuir la calidad de vida (puntaje AQLQ).

No obstante, las limitaciones del meta-análisis, dadas por la calidad metodológica de los estudios incluidos (no verificación de real necesidad de terapia combinada, corta duración, no información de adherencia y altas tasas de retiro de los pacientes), así como por la posibilidad de sesgo de publicación, hacen necesaria más información antes de emitir una conclusión definitiva (3, 4).

En este sentido, dos estudios recientes han señalado que, en pacientes con asma controlada, es posible reducir la dosis de la combinación de CI+BALA sin perder el control de la enfermedad (5, 6).

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Chowdhury BA, Dal Pan G. The FDA and safe use of long-acting B2-agonists in the treatment of asthma. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1169-1171.
- 2- Thomas A, Lemanske RF Jr, Jackson DJ. Approaches to stepping up and stepping down care in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128: 915-24.
- 3- Rogers L, Reibman J. Stepping down asthma treatment: how and when. *Curr Opin Pulm Med.* 2012; 18: 70-5.
- 4- Bacharier LB. Step-down therapy in asthma: a focus on treatment options for patients receiving inhaled corticosteroids and long-acting beta-agonist combination therapy. *Allergy Asthma Proc.* 2012; 33: 13-8.
- 5- Papi A, Nicolini G, Crimi N, Fabbri L, Olivieri D, Rossi A, Paggiaro P. Step-down from high dose fixed combination therapy in asthma patients: a randomized controlled trial. *Respir Res.* 2012; 13: 54.
- 6- Hojo M, Mizutani T, Iikura M, Hirano S, Kobayashi N, Sugiyama H. Asthma control can be maintained after fixed-dose, budesonide/formoterol combination inhaler therapy is stepped down from medium to low dose. *Allergol Int.* 2013; 62: 91-8.