

El uso de corticoides inhalados para el tratamiento de COVID-19 podría disminuir el riesgo de hospitalización o muerte y el tiempo de resolución de síntomas

The use of inhaled corticosteroids for the treatment of COVID-19 may decrease the risk of hospitalisation or death and the time for symptom resolution

Comentado de:

Griesel M, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Mar 9;3(3):CD015125. doi:10.1002/14651858.CD015125. PMID: 35262185¹

Objetivo

Evaluar si los corticoides inhalados (CI) son eficaces y seguros para el tratamiento del COVID-19 manteniendo la vigencia de la evidencia, con un enfoque de revisión sistemática continua.

Fuente de datos

Búsquedas en el Registro Cochrane de Estudios de COVID-19 (incluye CENTRAL, PubMed, Embase, ClinicalTrials.gov, ICTRP de la Organización Mundial de la Salud [OMS] y medRxiv), en la Web of Science (Science Citation Index, Emerging Citation Index) y en la base de datos COVID-19 de la OMS para identificar estudios finalizados y en curso hasta el 7 de octubre de 2021.

Selección de estudios

Fueron elegibles los ensayos controlados aleatorizados (ECA) que evaluaron los CI para el COVID-19, con independencia de la gravedad de la enfermedad, la edad, el sexo o el origen étnico. Se incluyó cualquier tipo o dosis de CI (más la atención estándar) versus la atención estándar (con o sin placebo). Se excluyeron los estudios que evaluaron los corticoides nasales o tópicos.

Extracción de datos

Los autores utilizaron la metodología estándar de Cochrane. Para la evaluación del riesgo de sesgo, emplearon la herramienta Cochrane RoB 2. La certeza de la evidencia fue calificada mediante el método GRADE. Los desenlaces considerados incluyeron: mortalidad, ingreso hospitalario o muerte, resolución de los síntomas, tiempo hasta la resolución de los síntomas, eventos adversos graves, eventos adversos e infecciones.

Resultados principales

La revisión incluyó tres estudios que analizaron a 2.171 participantes, en su mayoría mayores de 50 años y con otros problemas médicos; el 52 % de ellos eran de sexo femenino y 1.057 recibieron CI. Los estudios seleccionados incluyeron solamente a personas con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 y con enfermedad leve, de los cuales el 10 % (219/2.132) había recibido una o más dosis de vacunas. Ningún estudio analizó a personas hospitalizadas o con infección asintomática por SARS-CoV-2. La Tabla 1 resume los principales resultados.

La evidencia es muy incierta acerca del efecto sobre eventos adversos graves durante el período de estudio (riesgo relativo [RR] 0,51; intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,09 a 2,76; evidencia de certeza muy baja). Además habría poca o ninguna diferencia en la ocurrencia de infecciones durante el período de estudio (RR 0,88; IC 95 % 0,30 a 2,58; evidencia de certeza baja).

Tabla 1. Resultados principales del uso de corticoides inhalados más cuidado usual comparado con el cuidado usual (con o sin placebo) en los adultos con diagnóstico confirmado de COVID-19 leve. Notas: *Seguimiento a 30 días; IC: intervalo de confianza

Desenlace	Riesgo Relativo (IC 95 %)	N° de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia
Mortalidad por todas las causas*	0,61 (0,22 a 1,67)	2.132 (3)	Baja
Hospitalización o muerte*	0,72 (0,51 a 0,99)	2.025 (2)	Moderada
Resolución de todos los síntomas al día 14	1,19 (1,09 a 1,30)	1.986 (2)	Moderada
Duración de los síntomas*, <i>Diferencia de medias</i>	-4,00 días (-6,22 a -1,78)	139 (1)	Baja
Eventos adversos	0,78 (0,47 a 1,31)	400 (1)	Baja

Conclusiones

En pacientes con COVID-19 confirmado y síntomas leves, se encontró evidencia de certeza moderada de que el uso de CI probablemente reduce el desenlace combinado de mortalidad u hospitalización y aumenta la resolución de todos los síntomas iniciales a los 14 días. Evidencia de certeza baja indica que esta intervención da lugar a poca o ninguna diferencia en la mortalidad por todas las causas hasta los 30 días de seguimiento y que podría disminuir la duración hasta la resolución de los síntomas. No queda claro si los CI aumentan o disminuyen los eventos adversos graves debido a la heterogeneidad en la forma en que

se informaron en los estudios.

En la actualidad hay diez estudios en curso y cinco completos, no publicados, que abordan preguntas muy similares, y cuyos resultados serán monitoreados para futuras actualizaciones de esta revisión.

Fuente de financiamiento/Conflictos de interés de los autores: University Hospital of Cologne, Leipzig University Hospital y Charité – Universitätsmedizin Berlin, Alemania; Christian Medical College, Vellore, Tamil Nadu, India; y Ministerio Federal de Educación e Investigación de Alemania (mediante subsidio NaFoUniMedCovid19). Algunos autores declararon



trabajar en las instituciones que recibieron el subsidio, formar parte del proyecto que otorga el mismo, del equipo editorial de Cochrane o de sociedades científicas relacionadas con los cuidados intensivos, la asistencia

respiratoria invasiva y las emergencias que desarrollan las guías de práctica clínica en Alemania.

Comentario

Los CI se encuentran ampliamente disponibles en Argentina, están aprobados por la Agencia Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT) para el tratamiento de los síntomas respiratorios relacionados con inflamación bronquial aguda o crónica y los médicos de atención ambulatoria están familiarizados con su prescripción. Son fármacos relativamente accesibles, con pocos efectos adversos, que podrían acortar los tiempos de recuperación en pacientes que reciben tratamiento en forma ambulatoria. Esta revisión sistemática y meta-análisis¹ muestra que el uso de CI podría mejorar el tiempo de resolución de los síntomas y disminuir las hospitalizaciones. Sin embargo, es importante considerar que los estudios incluidos fueron abiertos, motivo por el cual no se puede descartar el efecto placebo en aquellos pacientes que utilizaron la medicación inhalatoria.

Por otro lado, es necesario recordar que el riesgo de hospitalización de las personas con COVID-19 depende de múltiples factores y no existen en la actualidad herramientas validadas que permitan identificar de forma precisa qué pacientes pueden tener una mala evolución. Por lo tanto, la recomendación de utilizar CI debe ser individualizada basándose en una consideración cuidadosa de la situación clínica.

Existe incertidumbre en el efecto de los CI sobre la mortalidad, los efectos adversos severos o el ingreso en asistencia ventilatoria mecánica. También se desconoce si la mejora en la resolución completa de los síntomas tendrá un impacto significativo en los resultados a largo plazo y en la prevención de complicaciones por la enfermedad.

Un estudio reciente evaluó la adición de budesonida inhalada a la atención habitual en pacientes hospitalizados debido a neumonía por COVID-19, mostrando un buen perfil de seguridad y una tendencia alentadora hacia una reducción en la progresión de la enfermedad. Sin embargo, no alcanzó el poder estadístico suficiente para documentar diferencias entre los grupos de tratamiento debido a que fue finalizado de manera prematura. El motivo de su finalización temprana fue una limitada capacidad de reclutamiento como consecuencia del uso progresivo y generalizado de dexametasona para tratar pacientes hospitalizados con COVID-19².

Conclusiones de las comentaristas

Aún son necesarios estudios adicionales para evaluar el impacto de los CI en la calidad de vida de los pacientes con COVID-19, así como el uso de diferentes dosis y tipos de CI. Es posible que futuras actualizaciones de esta revisión sistemática den respuesta a estos interrogantes, en la medida en que los estudios en curso aporten nuevos resultados.

Mariana Di Rosso [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires. mariana.dirosso@hospitalitaliano.org.ar]

Carolina Carrara [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires; Departamento de Medicina, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. carolina.carrara@hospitalitaliano.org.ar]

Di Rosso M, Carrara C El uso de corticoides inhalados para el tratamiento de COVID-19 podría disminuir el riesgo de hospitalización o muerte y el tiempo de resolución de síntomas. *Evid Actual Pract Ambul.* 2022;25(1):e007007. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V25I2.7007>. Comentado de: Griesel M, et al. Inhaled corticosteroids for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Mar 9;3(3):CD015125. doi:10.1002/14651858.CD015125. PMID: 35262185

Referencias

1. Griesel M, Wagner C, Mikolajewska A, et al. Inhaled corticosteroids for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;3(3):CD015125. Available from: 10.1002/14651858.CD015125.
2. Agustí A, Stefano D, Levi G, A. Add-on inhaled budesonide in the treatment of hospitalised patients with COVID-19: a randomised clinical trial. *Eur Respir J.* 2022;59(3):2103036–2103036. Available from: 10.1183/13993003.03036-2021.