

Pregunta 20: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoide inhalado para el tratamiento de esta enfermedad?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

| Pregunta PICO N° | Paciente / Problema | Intervención / Comparación | Desenlaces |
|------------------|-----------------------|---|--|
| 20 | Personas con COVID-19 | <ul style="list-style-type: none"> Corticoide inhalado / atención estándar o placebo | <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad Necesidad de VMI Resolución o mejoría de los síntomas Hospitalización Eventos adversos graves |

Búsqueda de RS:

Se tomó como referencia la RS PAHO en 23ª edición (2021) (2). Para esta pregunta clínica, la RS de PAHO realizó la búsqueda hasta el 14 de julio de 2021, producto de ello, incluyó 2 ECA.

Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):

| Autores: Cender Quispe Juli; José Montes Alvis Intervención: Budesonida Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) Hospitalización: RS de PAHO (2021) Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021) | | | | | | | |
|---|---------------------------|-----------------------------|------------|--------------------------|---|-----------------------------------|-------------|
| Beneficios: | | | | | | | |
| Desenlaces (outcomes) | Número y Tipo de estudios | Atención estándar o placebo | Budesonida | Efecto relativo (IC 95%) | Diferencia (IC 95%) | Certeza | Importancia |
| Necesidad de ventilación mecánica invasiva | 1 ECA ¹ | NR | NR | RR 1.02 (0.45 a 2.34) | 0 menos por 1000 (de 8 menos a 19 más) | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | CRÍTICO |
| Resolución o mejora de los síntomas | 1 ECA ¹ | NR | NR | RR 1.10 (1.03 a 1.17) | 60 más por 1000 (de 18 más a 103 más) | ⊕⊕○○ BAJA ^{a,b} | IMPORTANTE |
| Hospitalización | 1 ECA ¹ | NR | NR | RR 0.82 (0.61 a 1.12) | 13 menos por 1000 (de 28 menos a 9 más) | ⊕⊕○○ BAJA ^{a,b} | IMPORTANTE |
| Daños: | | | | | | | |
| Desenlaces (outcomes) | Número y Tipo de estudios | Atención estándar o placebo | Budesonida | Efecto relativo (IC 95%) | Diferencia (IC 95%) | Certeza | Importancia |
| Eventos adversos graves | 1 ECA ¹ | NR | NR | NR | NR | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c} | CRÍTICO |

| |
|---|
| <p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo</p> <p>Explicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo y resultados proveniente de un solo ECA. Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo y resultados proveniente de un solo ECA. Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo y resultados proveniente de un solo ECA. <p>Referencias:</p> <ol style="list-style-type: none"> Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719. |
|---|

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

| Pregunta 20: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoide inhalado para el tratamiento de esta enfermedad? | |
|--|--|
| Población: | Personas con COVID-19 |
| Intervención: | Corticoide inhalado |
| Comparador: | Atención estándar o placebo |
| Desenlaces principales: | <ul style="list-style-type: none"> Necesidad de ventilación mecánica invasiva Resolución o mejoría de los síntomas Hospitalización Eventos adversos graves |
| Escenario: | EsSalud |
| Perspectiva: | Recomendación clínica – poblacional |
| Conflictos de intereses: | Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta |

Evaluación:

| Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador? | | | | | |
|--|--|----------------------------------|---------------------------------|---|---|
| Juicio | Evidencia | | | | Consideraciones adicionales |
| <input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | Desenlaces (outcomes) | Número y Tipo de estudios | Efecto relativo (IC 95%) | Diferencia (IC 95%) | El GEG consideró que aún no hay evidencia de que budesonida reduce significativamente el riesgo de mortalidad y necesidad de ventilación mecánica. Sin embargo, podría reducir la probabilidad necesitar hospitalización, aunque este efecto sería pequeño. |
| | Necesidad de ventilación mecánica invasiva | 1 ECA ¹ | RR 1.02 (0.45 a 2.34) | 0 menos por 1000 (de 8 menos a 19 más) | |
| | Resolución o mejora de los síntomas | 1 ECA ¹ | RR 1.10 (1.03 a 1.17) | 60 más por 1000 (de 18 más a 103 más) | |
| | Hospitalización | 1 ECA ¹ | RR 0.82 (0.61 a 1.12) | 13 menos por 1000 (de 28 menos a 9 más) | |
| Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador? | | | | | |
| Juicio | Evidencia | | | | Consideraciones adicionales |
| <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | Desenlaces (outcomes) | Número y Tipo de estudios | Efecto relativo (IC 95%) | Diferencia (IC 95%) | El GEG consideró que la frecuencia de eventos adversos severos fue pequeña entre aquellos que utilizaron budesonida. Además, estos eventos adversos son conocidos, de resolución espontánea o fácil manejo clínico. Por |
| | | | | | |

| | | | | | |
|--|--|-----------------------------------|--------------------|---|---|
| | Eventos adversos graves | 1 ECA ¹ | NR | NR | ello, el GEG consideró que hubo daños pequeños. |
| Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia? | | | | | |
| Juicio | Evidencia | | | Consideraciones adicionales | |
| <input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios | Desenlaces (outcomes) | Certeza | Importancia | | |
| | Necesidad de ventilación mecánica invasiva | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} | CRÍTICO | | |
| | Resolución o mejora de los síntomas | ⊕⊕○○ BAJA ^{a,b} | IMPORTANTE | | |
| | Hospitalización | ⊕⊕○○ BAJA ^{a,b} | IMPORTANTE | | |
| | Eventos adversos graves | ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c} | CRÍTICO | | |
| Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes? | | | | | |
| Juicio | Evidencia | | | Consideraciones adicionales | |
| <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí | | | | <p>El GEG consideró que se evaluaron desenlaces críticos para los pacientes como mortalidad o necesidad de ventilación mecánica, aunque no se encontró evidencia para estos desenlaces, pero sí para otros como necesidad de hospitalización y tiempo de recuperación. Por ello, el GEG consideró que probablemente sí se considera los desenlaces importantes para los pacientes.</p> | |
| Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes) | | | | | |
| Juicio | Evidencia | | | Consideraciones adicionales | |
| <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce | | | | <p>El GEG consideró que se desconoce que budesonida disminuye el riesgo de mortalidad o de requerir ventilación mecánica. Sin embargo, es probable que tenga un efecto en evitar la hospitalización, aunque este sería pequeño. Tomando en cuenta la magnitud de los efectos deseables e indeseables, el GEG consideró que se desconoce que budesonida sea una mejor alternativa que cuidado usual.</p> | |
| Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador? | | | | | |
| Juicio | Evidencia | | | Consideraciones adicionales | |
| <input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | <p>Gastos de la intervención frente al comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> Costo aproximado de budesonida para la presentación de 200 µg/Dosis Aerosol para inhalación, por unidad aproximadamente de: S/. 40,0. No se identificaron estudios evaluando costo-efectividad. <p>Fuente: Observatorio DIGEMID. Disponible en: http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/; Sala situacional COVID-19 Perú: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp</p> | | | <p>El GEG consideró que los costos que involucran el uso de budesonida incurriría en costos insignificantes, pero se consideró que los costos no serían justificables.</p> | |
| Equidad: ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? | | | | | |

| (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.) | | |
|---|-----------|--|
| Juicio | Evidencia | Consideraciones adicionales |
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | | <p>El GEG consideró que la equidad en salud probablemente se reduciría si se recomendase usar budesonida en adición al cuidado usual, dado que el uso masivo de budesonida podría generar escases de este medicamento para ciertos grupos de pacientes crónicos como los asmáticos, además conllevaría un costo de oportunidad ya que se destinarían recursos a su adquisición y no se destinarían a otras intervenciones que podrían tener más beneficios como el oxígeno, equipamiento de centros de salud, contratación de recursos humanos para atención de pacientes, entre otros. Por ello el GEG consideró que la equidad estaría probablemente reducida.</p> |
| Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes? | | |
| Juicio | Evidencia | Consideraciones adicionales |
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | | <p>Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de budesonida, la mayoría de profesionales de la salud probablemente sí aceptarían brindar dicho fármaco en pacientes ambulatorios o hospitalizados.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de colchicina, un grupo importante de personas probablemente aceptarían recibir budesonida como profilaxis o tratamiento.</p> |
| Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar? | | |
| Juicio | Evidencia | Consideraciones adicionales |
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce | | <p>El GEG consideró que la budesonida es un medicamento generalmente disponible en varios niveles de atención. El GEG consideró que en general es factible de implementar el uso de budesonida en adicional cuidado usual.</p> |

Resumen de los juicios:

| | JUICIOS | | | | | | |
|--|---|--|--|--|---|-------------------------|--------------|
| BENEFICIOS | Trivial | Pequeño | | Moderado | Grande | Varía | Se desconoce |
| DAÑOS | Grande | Moderada | | Pequeño | Trivial | Varía | Se desconoce |
| CERTEZA DE LA EVIDENCIA | Muy baja | Baja | | Moderada | Alta | Ningún estudio incluido | |
| CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES | No | Probablemente no | | Probablemente sí | Sí | | |
| BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS | Favorece al comparador | Probablemente favorece al comparador | No favorece a la intervención ni al comparador | Probablemente favorece a la intervención | Favorece a la intervención | Varía | Se desconoce |
| USO DE RECURSOS | Costos extensos | Costos moderados | Costos y ahorros despreciables | Ahorros moderados | Ahorros extensos | Varía | Se desconoce |
| EQUIDAD | Reducido | Probablemente reducido | Probablemente ningún impacto | Probablemente aumentado | Aumentado | Varía | Se desconoce |
| ACEPTABILIDAD | No | Probablemente no | | Probablemente sí | Sí | Varía | Se desconoce |
| FACTIBILIDAD | No | Probablemente no | | Probablemente sí | Sí | Varía | Se desconoce |
| RECOMENDACIÓN FINAL: SI LAPREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN | Recomendación fuerte en contra de la intervención | Recomendación condicional en contra de la intervención | | Recomendación condicional a favor de la intervención | Recomendación fuerte a favor de la intervención | No emitir recomendación | |

Recomendaciones y justificación:

| Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación | Recomendación |
|--|---|
| <p>Dirección: se desconoce que los corticoides inhalados disminuyan el riesgo de mortalidad ni de necesidad de ventilación mecánica. Sin embargo, es probable que tenga un efecto en evitar la hospitalización, aunque este sería pequeño. Además, si bien no se reportaron eventos adversos serios, el GEG consideró que los costos serían moderados y no serían justificables. Por ello, se decidió emitir una recomendación en contra del uso de acetilcisteína como tratamiento de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja y solo se contó con un solo ECA de 135 participantes, el GEG decidió emitir una recomendación condicional.</p> | <p>En personas con COVID-19, sugerimos no administrar corticoides inhalados para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad, fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</p> |

Puntos de BPC:

El GEG no consideró relevante emitir puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada.

| Justificación | Punto de BPC |
|--|--|
| En pacientes con dislipidemias, el uso regular de estatinas, conlleva a reducir los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y el riesgo de enfermedad coronaria (35). Por lo que su uso no debe ser discontinuado, a pesar de que de que el paciente presente infección por COVID-19. | En personas con COVID-19 y con indicación de corticoides inhalados para el tratamiento o la prevención de enfermedades respiratorias crónicas, no discontinuar su uso. |
| El GEG consideró necesario especificar que en la actualidad no se han reportado evaluaciones sobre el uso de broncodilatadores para el tratamiento del COVID-19, por lo que su uso debería ser únicamente para los pacientes con indicaciones clínicas aceptadas, como asma. | El uso de broncodilatadores (beta 2 agonistas o anticolinérgicos) de acción corta, larga o ultra larga no ha sido reportado en la literatura como parte del tratamiento del COVID-19 fuera de sus indicaciones clínicas aceptadas. |