

**Pregunta 4. En niños y adolescentes con crisis asmática leve, moderada o severa, ¿se debería añadir anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) a los agonistas beta-2 para el tratamiento de la enfermedad?**

La adición de bromuro de ipratropio (BI), un antagonista del receptor muscarínico de acetilcolina de acción corta, a los antagonistas beta 2 de acción corta, podría conllevar a beneficios para el paciente como menores tasas de hospitalización y complicaciones. Sin embargo, esto puede variar según la gravedad del asma. Por este motivo, el GEG decidió priorizar esta pregunta clínica para que sea desarrollada.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
4.1	Niños con crisis asmática leve	Anticolinérgicos + agonistas $\beta_2$ / Agonista $\beta_2$	<b>Críticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hospitalización</li> <li>Estancia hospitalaria</li> </ul> <b>Importantes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Volumen espiratorio forzado (VEF1)</li> <li>Flujo espiratorio máximo (PEF)</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>
4.2	Niños con crisis asmática moderada	Anticolinérgicos + agonistas $\beta_2$ / Agonista $\beta_2$	<b>Críticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Ingreso a la UCI</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Hospitalización</li> <li>Estancia hospitalaria</li> </ul> <b>Importantes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Volumen espiratorio forzado (VEF1)</li> <li>Flujo espiratorio máximo (PEF)</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>
4.3	Niños con crisis asmática severa	Anticolinérgicos + agonistas $\beta_2$ / Agonista $\beta_2$	<b>Críticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Ingreso a la UCI</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Hospitalización</li> <li>Estancia hospitalaria</li> </ul> <b>Importantes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Volumen espiratorio forzado (VEF1)</li> <li>Flujo espiratorio máximo (PEF)</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>

UCI: Unidad de cuidados intensivos

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontraron 4 RS publicadas como artículos científicos: Plotnick 2003(47), Griffiths 2013(48), Vézina 2014(49) y Xu 2021(50). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Plotnick 2003	14/14	Febrero 2002	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalización (4 ECA)</li> <li>• Eventos adversos (9 ECA)**</li> </ul>
Griffiths 2013	14/14	Abril 2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalización (5 ECA)</li> <li>• VEF1 a los 60 minutos (4 ECA)</li> <li>• VEF1 a los 120 minutos (1 ECA)</li> </ul>
Vézina 2014	13/14	Noviembre 2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estancia hospitalaria (1 ECA)</li> <li>• PEF a las 8 a 36h (1 ECA)</li> <li>• Efectos adversos (2 ECA)</li> </ul>
Xu 2021	12/14	Septiembre 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalización (15 ECA)</li> <li>• VEF1 a los 60 minutos (3 ECA)**</li> <li>• VEF1 a los 120 minutos (2 ECA)**</li> <li>• Eventos adversos (5 ECA)</li> </ul>

\*El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el **Anexo N° 3**

\*\*Esta RS no realiza MA

Se decidió realizar una búsqueda de ECA para actualizar las RS seleccionadas según desenlace. En esta búsqueda, no se encontraron nuevos ECA (Anexo N° 2).

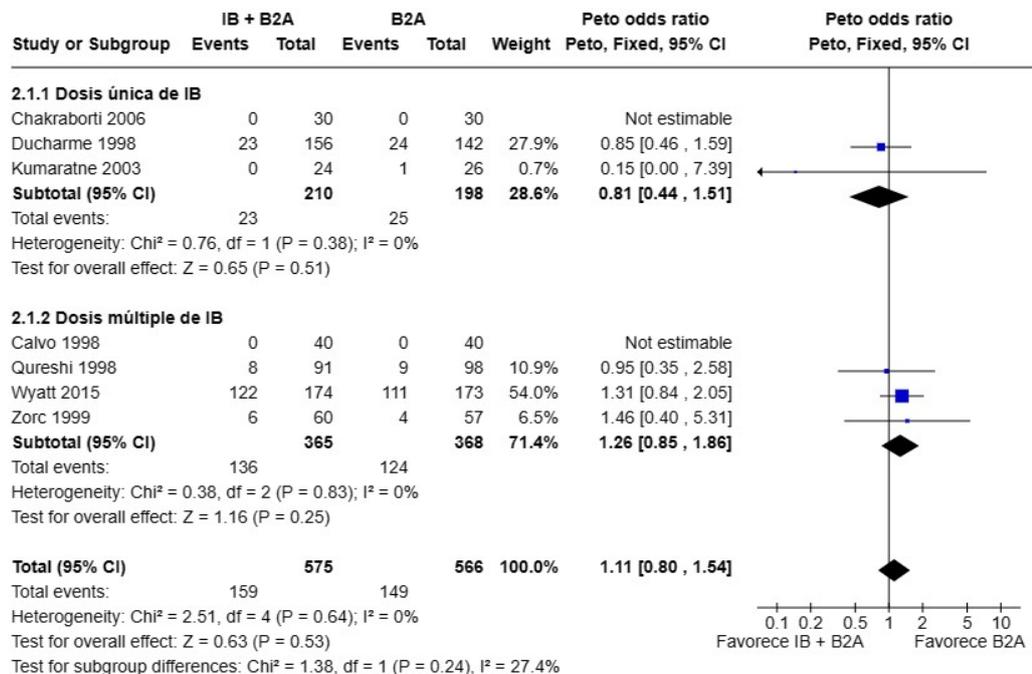
#### Evidencia por cada desenlace:

##### PICO 4.1: Anticolinérgicos + agonistas $\beta$ 2 versus agonistas $\beta$ 2 en niños con crisis asmática leve:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

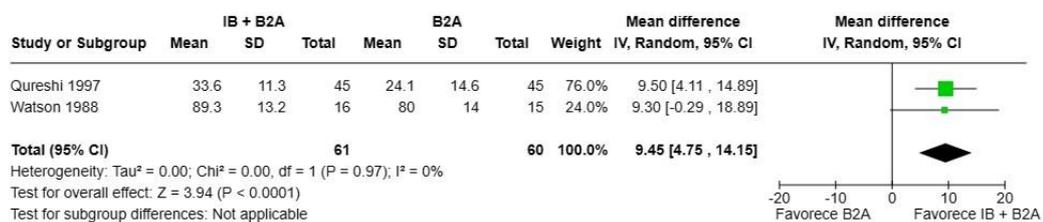
- Hospitalización:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Plotnick 2003(47), Griffiths 2013(48) y Xu 2021(50).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Xu 2021(50), debido a que fue la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios.
  - Para este desenlace, la RS de Xu 2021(50) realizó un MA de 15 ECA (n= 2754). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron niños y adolescentes menores de 18 años con crisis asmática aguda
    - **El escenario clínico** fue el departamento de Emergencia
    - **La intervención** fue Ipratropio y Salbutamol
    - **El comparador** fue Salbutamol.
    - **El desenlace** de Hospitalización fue definido según la definición dada por cada estudio primario.

- El GEG consideró necesario solamente considerar aquellos estudios cuyas poblaciones estén conformadas por niños con crisis asmática leve y/o moderada.
- Para actualizar la RS de Xu 2021(50), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontró nuevos ECA. Se realizó un nuevo MA incluyendo los estudios de las RS de Plotnick 2003(47), Griffiths 2013(48) y Xu 2021(50) con una población de niños con crisis asmática leve y/o moderada, cuyos resultados presentamos a continuación:



- Estancia hospitalaria:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Vézina 2014(49).
  - Para este desenlace, la RS de Vézina 2014(49) realizó un MA de 3 ECA (n= 327). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes de 1 a 18 años hospitalizados por una crisis asmática aguda
    - **El escenario clínico** fue hospitalización
    - **La intervención** fue anticolinérgicos inhalados o nebulizados y beta 2 agonistas de acción corta
    - **El comparador** fue beta 2 agonistas de acción corta.
    - **El desenlace** de estancia hospitalaria fue definido como la duración media en horas desde la admisión hospitalaria hasta el alta hospitalaria.
  - El GEG consideró necesario solamente considerar aquellos estudios cuyas poblaciones estén conformadas por niños con crisis asmática leve y/o moderada.
  - Para actualizar la RS de Vézina 2014(49), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.
- Volumen espiratorio forzado (VEF1):
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Griffiths 2013(48) y Xu 2021(50).

- Se decidió tomar como referencia la RS de Griffiths 2013(48), debido a que fue la que realizó metaanálisis e incluyó estudios con población pediátrica con crisis asmática leve.
- Para este desenlace, la RS de Griffiths 2013(48) un MA de 4 ECA (n= 402). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron niños de 18 meses a 18 años con crisis asmática aguda
  - **El escenario clínico** fue el departamento de Emergencia
  - **La intervención** fue anticolinérgicos inhalados y beta 2 agonistas de acción corta
  - **El comparador** fue beta 2 agonistas de acción corta.
  - **El desenlace** de VEF1 fue definido como el volumen espiratorio forzado al primer segundo 60 minutos luego de la última dosis de anticolinérgicos.
- El GEG consideró necesario solamente considerar aquellos estudios cuyas poblaciones estén conformadas por niños con crisis asmática leve y/o moderada.
- Para actualizar la RS de Griffiths 2013(48), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA. Se realizó un nuevo MA incluyendo los estudios de la RS de Griffiths 2013 con una población de niños con crisis asmática leve y/o moderada, cuyos resultados presentamos a continuación.



- **Flujo espiratorio máximo (PEF):**
  - Para este desenlace se contó con una RS: Vézina 2014(49).
  - Para este desenlace, la RS de Vézina 2014(49) incluyó 1 ECA (n= 20). Este tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes de 1 a 18 años hospitalizados por una crisis asmática aguda
    - **El escenario clínico** fue hospitalización
    - **La intervención** fue Ipratropio y Salbutamol
    - **El comparador** fue Salbutamol.
    - **El desenlace** de PEF fue definido como el porcentaje de flujo espiratorio máximo predicho de 8 a 36h luego del tratamiento inicial.
  - Para actualizar la RS de Vézina 2014(49), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.
- **Eventos adversos:**
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Vézina 2014(49) y Xu 2021(50).

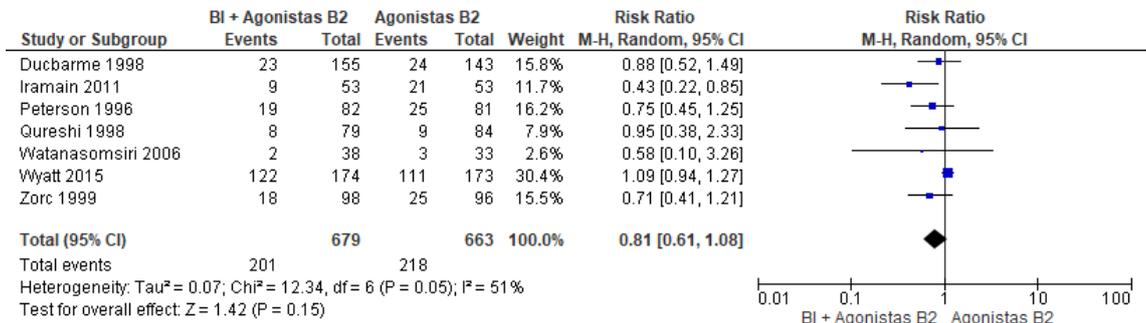
- Se decidió tomar como referencia la RS de Xu 2021(50), debido a que fue la que realizó su búsqueda más recientemente y la que incluyó el mayor número de estudios.
- Para este desenlace, la RS de Xu 2021(50) realizó un MA de 5 ECA (n= 112). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron niños y adolescentes menores de 18 años con crisis asmática aguda
  - **El escenario clínico** fue el departamento de Emergencia
  - **La intervención** fue Ipratropio y Salbutamol
  - **El comparador** fue Salbutamol.
  - **El desenlace** de eventos adversos fue definido como cualquier evento adverso registrado.
- Para actualizar la RS de Xu 2021(50), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.

PICO 4.2: Anticolinérgicos + agonistas  $\beta_2$  versus agonistas  $\beta_2$  en niños con crisis asmática moderada:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
  - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Ingreso a la unidad de cuidados intensivos:
  - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Necesidad de ventilación mecánica:
  - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Hospitalización:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Griffiths 2013(48) y Xu 2021(50).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Xu 2021(50), debido a que fue la que realizó una búsqueda de estudios primarios más reciente e incluyó el mayor número de estudios para esta subpoblación de pacientes con crisis asmática moderada.
  - Para este desenlace, la RS de Xu 2021(50) realizó un MA de 15 ECA (n= 2754). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron niños y adolescentes menores de 18 años con crisis asmática aguda.
    - **El escenario clínico** fue el departamento de emergencia.
    - **La intervención** fue la administración de bromuro de ipratropio y salbutamol.
    - **El comparador** fue Salbutamol.
    - **El desenlace** de hospitalización fue definido como la admisión hospitalaria de los pacientes que reciben la intervención o comparador.
  - El GEG consideró necesario solamente considerar aquellos estudios cuyas poblaciones estén conformadas por niños con crisis asmática moderada y de crisis asmática moderada a severa.

- Para actualizar la RS de Xu 2021(50), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontró nuevos ECA. Se realizó un nuevo MA considerando solo los estudios con esta subpoblación de crisis asmáticas moderadas.



- Estancia hospitalaria:

- Para este desenlace se contó con una RS: Vézina 2014(49).
- Para este desenlace, la RS de Vézina 2014(49) realizó un MA de 3 ECA (n= 327). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron pacientes de 1 a 18 años hospitalizados por una crisis asmática aguda.
  - **El escenario clínico** fue el área de hospitalización.
  - **La intervención** fue la administración de los anticolinérgicos inhalados o nebulizados y beta 2 agonistas de acción corta.
  - **El comparador** fue la administración de la beta 2 agonistas de acción corta.
  - **El desenlace** de estancia hospitalaria fue definido como la duración media en horas desde la admisión hospitalaria hasta el alta hospitalaria.
- El GEG consideró necesario solamente considerar aquellos estudios cuyas poblaciones estén conformadas por niños con crisis asmática moderada a severa.
- Para actualizar la RS de Vézina 2014(49), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.

- Volumen espiratorio forzado (VEF1) a los 60 minutos:

- Para este desenlace se contó con dos RS: Griffiths 2013(48) y Xu 2021(50).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Griffiths 2013(48), debido a que fue la que realizó metaanálisis e incluyó estudios con población pediátrica con crisis asmática moderada.
- Para este desenlace, la RS de Griffiths 2013(48) un MA de 5 ECA (n= 402). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron niños de 18 meses a 18 años con crisis asmática aguda
  - **El escenario clínico** fue el departamento de emergencia.
  - **La intervención** fue la administración de anticolinérgicos inhalados y beta 2 agonistas de acción corta.
  - **El comparador** fue la administración de solo beta 2 agonistas de acción corta.

- **El desenlace** de VEF1 fue definido como el volumen espiratorio forzado al primer segundo a los 60 minutos luego de la última dosis de anticolinérgicos.
- Para actualizar la RS de Griffiths 2013(48), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.
- Volumen espiratorio forzado (VEF1) a los 120 minutos:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Griffiths 2013(48) y Xu 2021(50).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Griffiths 2013(48), debido a que fue la que realizó metaanálisis e incluyó estudios con población pediátrica con crisis asmática moderada.
  - Para este desenlace, la RS de Griffiths 2013(42) un MA de 2 ECA (n= 117). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron niños de 18 meses a 18 años con crisis asmática aguda
    - **El escenario clínico** fue el departamento de emergencia.
    - **La intervención** fue la administración de anticolinérgicos inhalados y beta 2 agonistas de acción corta.
    - **El comparador** fue la administración de solo beta 2 agonistas de acción corta.
    - **El desenlace** de VEF1 fue definido como el volumen espiratorio forzado al primer segundo a los 120 minutos luego de la última dosis de anticolinérgicos.
  - Para actualizar la RS de Griffiths 2013(48), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.
- Flujo espiratorio máximo (PEF):
  - Para este desenlace se contó con una RS: Vézina 2014(49).
  - Para este desenlace, la RS de Vézina 2014(49) incluyó 1 ECA (n= 20). Este tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes de 1 a 18 años hospitalizados por una crisis asmática aguda.
    - **El escenario clínico** fue el área de hospitalización.
    - **La intervención** fue la administración de bromuro de ipratropio y el salbutamol.
    - **El comparador** fue la administración de solo salbutamol.
    - **El desenlace** de PEF fue definido como el porcentaje de flujo espiratorio máximo predicho de 8 a 36h luego del tratamiento inicial.
  - Para actualizar la RS de Vézina 2014(49), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.
- Eventos adversos:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Vézina 2014(49) y Xu 2021(50).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Xu 2021(50), debido a que fue la que realizó su búsqueda más recientemente y la que incluyó el mayor número de estudios.
  - Para este desenlace, la RS de Xu 2021(50) realizó un MA de 5 ECA (n= 697). Estos tuvieron las siguientes características:

- **La población** fueron niños y adolescentes menores de 18 años con crisis asmática aguda
- **El escenario clínico** fue el departamento de emergencia.
- **La intervención** fue la administración de bromuro de ipratropio y salbutamol
- **El comparador** fue la administración de salbutamol.
- **El desenlace** de eventos adversos fue definido como cualquier evento adverso registrado (tremor, palpitaciones, entre otros).
- Para actualizar la RS de Xu 2021(50), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.

PICO 4.3: Anticolinérgicos + agonistas  $\beta_2$  versus agonistas  $\beta_2$  en niños con crisis asmática severa:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
  - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Ingreso a la unidad de cuidados intensivos:
  - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Necesidad de ventilación mecánica:
  - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Hospitalización:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Griffiths 2013(48) y Xu 2021(50).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Xu 2021(50), debido a que fue la que realizó una búsqueda de estudios primarios más reciente e incluyó el mayor número de estudios para esta subpoblación de pacientes con crisis asmática moderada.
  - Para este desenlace, la RS de Xu 2021(50) realizó un MA de 15 ECA (n= 2754). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron niños y adolescentes menores de 18 años con crisis asmática aguda
    - **El escenario clínico** fue el departamento de emergencia.
    - **La intervención** fue la administración de bromuro de ipratropio y salbutamol
    - **El comparador** fue la administración de salbutamol.
    - **El desenlace** de hospitalización fue definido como la admisión hospitalaria de los pacientes que reciben la intervención o comparador.
  - El GEG consideró necesario solamente considerar aquellos estudios cuyas poblaciones estén conformadas por niños con crisis asmática severa.
  - Para actualizar la RS de Xu 2021(50), durante octubre del 2023, realizamos una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontró nuevos ECA.
- Estancia hospitalaria:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Vézina 2014(49).

- Para este desenlace, la RS de Vézina 2014(49) realizó un MA de 3 ECA (n= 327). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron pacientes de 1 a 18 años hospitalizados por una crisis asmática aguda.
  - **El escenario clínico** fue el área de hospitalización.
  - **La intervención** fue la administración de los anticolinérgicos inhalados o nebulizados y beta 2 agonistas de acción corta.
  - **El comparador** fue la administración de la beta 2 agonistas de acción corta.
  - **El desenlace** de estancia hospitalaria fue definido como la duración media en horas desde la admisión hospitalaria hasta el alta hospitalaria.
- El GEG consideró necesario solamente considerar aquellos estudios cuyas poblaciones estén conformadas por niños con crisis asmática moderada a severa.
- Para actualizar la RS de Vézina 2014(49), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.
  
- **Volumen espiratorio forzado (VEF1) a los 60 minutos:**
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Griffiths 2013(48) y Xu 2021(50).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Griffiths 2013(48), debido a que fue la que realizó metaanálisis e incluyó estudios con población pediátrica con crisis asmática moderada.
  - Para este desenlace, la RS de Griffiths 2013(48) un MA de 5 ECA (n= 402). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron niños de 18 meses a 18 años con crisis asmática aguda
    - **El escenario clínico** fue el departamento de emergencia.
    - **La intervención** fue la administración de anticolinérgicos inhalados y beta 2 agonistas de acción corta.
    - **El comparador** fue la administración de solo beta 2 agonistas de acción corta.
    - **El desenlace** de VEF1 fue definido como el volumen espiratorio forzado al primer segundo a los 60 minutos luego de la última dosis de anticolinérgicos.
  - Para actualizar la RS de Griffiths 2013(48), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.
  
- **Volumen espiratorio forzado (VEF1) a los 120 minutos:**
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Griffiths 2013(48) y Xu 2021(50).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Griffiths 2013(48), debido a que fue la que realizó metaanálisis e incluyó estudios con población pediátrica con crisis asmática moderada.
  - Para este desenlace, la RS de Griffiths 2013(48) un MA de 2 ECA (n= 117). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron niños de 18 meses a 18 años con crisis asmática aguda
    - **El escenario clínico** fue el departamento de emergencia.

- **La intervención** fue la administración de anticolinérgicos inhalados y beta 2 agonistas de acción corta.
- **El comparador** fue la administración de solo beta 2 agonistas de acción corta.
- **El desenlace** de VEF1 fue definido como el volumen espiratorio forzado al primer segundo a los 120 minutos luego de la última dosis de anticolinérgicos.
- Para actualizar la RS de Griffiths 2013(48), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.
- **Flujo espiratorio máximo (PEF):**
  - Para este desenlace se contó con una RS: Vézina 2014(49).
  - Para este desenlace, la RS de Vézina 2014(49) incluyó 1 ECA (n= 20). Este tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes de 1 a 18 años hospitalizados por una crisis asmática aguda.
    - **El escenario clínico** fue el área de hospitalización.
    - **La intervención** fue la administración de bromuro de ipratropio y el salbutamol.
    - **El comparador** fue la administración de solo salbutamol.
    - **El desenlace** de PEF fue definido como el porcentaje de flujo espiratorio máximo predicho de 8 a 36h luego del tratamiento inicial.
  - Para actualizar la RS de Vézina 2014(49), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.
- **Eventos adversos:**
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Vézina 2014(49) y Xu 2021(50).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Xu 2021(50), debido a que fue la que realizó su búsqueda más recientemente y la que incluyó el mayor número de estudios.
  - Para este desenlace, la RS de Xu 2021(50) realizó un MA de 5 ECA (n= 697). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron niños y adolescentes menores de 18 años con crisis asmática aguda
    - **El escenario clínico** fue el departamento de emergencia.
    - **La intervención** fue la administración de bromuro de ipratropio y salbutamol
    - **El comparador** fue la administración de salbutamol.
    - **El desenlace** de eventos adversos fue definido como cualquier evento adverso registrado (tremor, palpitaciones, entre otros).
  - Para actualizar la RS de Xu 2021(50), durante octubre del 2023 se realizó una búsqueda de ECA. En dicha búsqueda no se encontraron nuevos ECA.

**Pregunta 4. En niños con crisis asmática leve, ¿se debería añadir anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) a los agonistas beta-2 para el tratamiento de la enfermedad?**

**Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):**

<b>Población:</b> Niños con crisis asmática leve <b>Intervención:</b> Anticolinérgicos y beta 2 agonistas <b>Comparador:</b> Beta 2 agonistas <b>Autores:</b> Oscar Rivera Torrejón <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hospitalización:</b> ECA de Chakraborti 2006, Ducharme 1998, Kumaratne 2003, Calvo 1998, Qureshi 1998, Wyatt 2015, Zorc 1999</li> <li>• <b>Estancia hospitalaria:</b> RS de Vézina 2014</li> <li>• <b>Volumen espiratorio forzado (VEF1):</b> RS de Griffiths 2013</li> <li>• <b>Flujo espiratorio máximo (PEF):</b> RS de Vézina 2014.</li> <li>• <b>Eventos adversos:</b> RS de Xu 2021.</li> </ul>								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: IB + B2A	Comparación: B2A	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Hospitalización	CRÍTICO	7 ECA (n=1141)	37/727 (5.1%)	68/851 (8.0%)	<b>OR: 1.11</b> (0.80 a 1.54)	<b>21 más por 1000</b> (de 14 menos a 92 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a</sup>	Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la hospitalización.
Estancia hospitalaria en horas	CRÍTICO	3 ECA (n=327)	Media: 43.8 (39 a 49)h	Media: 44h	-	<b>DM: -0.28h</b> (-5.07 a 4.52h)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la estancia hospitalaria.
VEF1 en porcentaje (A los 60 minutos)	IMPORTANTE	2 ECA (n=121)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	<b>DM: 9.45%</b> (4.75% a 14.15%)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,c</sup>	Por cada 1000 personas a las que brindemos IB + B2A en lugar de solo B2A, podríamos causar un 9.45% más de cambio en el VEF1 predicho a los 60 minutos.
PEF en porcentaje (A las 8 a 36 horas)	IMPORTANTE	1 ECA (n=20)	Media: 70.4	Media: 72	-	<b>DM: -1.6%</b> (-17.2 a 14%)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,d,e</sup>	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al PEF a las 8 a 36 horas, aunque la evidencia es incierta
Eventos adversos	IMPORTANTE	5 ECA (n=697)	65/349 (18.6%)	47/348 (13.5%)	<b>RR: 1.77</b> (0.63 a 4.98)	<b>104 más por 1000</b> (de 50 menos a 538 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a, f,g,h</sup>	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto eventos adversos, aunque la evidencia es incierta

**IC:** Intervalo de confianza; **OR:** Odds Ratio; **RR:** Razón de riesgo; **DM:** Diferencia de medias; **h:** horas  
 \*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.  
 \*\*Efecto relativo de la comparación indirecta/mixta

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**  
 a. Se disminuye un nivel de certeza por evidencia indirecta: población conformada también por niños con crisis asmática moderada y/o severa  
 b. Se disminuye un nivel de certeza por riesgo de sesgo: 50 a 70% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo  
 c. Se disminuye un nivel de certeza por imprecisión: 50 a 300 participantes en total  
 d. Se disminuye un nivel de certeza por riesgo de sesgo: el estudio posee 3 círculos no verdes en el Cochrane RoB  
 e. Se disminuye dos niveles de certeza por imprecisión: < 50 participantes en total  
 f. Se disminuye dos niveles de certeza por riesgo de sesgo: <50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo  
 g. Se disminuye un nivel de certeza por inconsistencia: I<sup>2</sup> entre 40 a 80%  
 h. Se disminuye un nivel de certeza por imprecisión: 50 a 300 eventos en total

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

Presentación:

<b>Pregunta 4: En niños y adolescentes con crisis asmática leve, moderada o severa, ¿se debería añadir anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) a los agonistas beta-2 para el tratamiento de la enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Niños con crisis asmática leve
<b>Intervención:</b>	Anticolinérgicos+ Agonistas beta-2
<b>Comparador:</b>	Agonistas beta-2
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalización</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• VEF1</li> <li>• PEF</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b> ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hospitalización</td> <td>7 ECA (n=1141)</td> <td>OR: 1.11 (0.80 a 1.54)</td> <td>21 más por 1000 (de 14 menos a 92 más)</td> </tr> <tr> <td>Estancia hospitalaria</td> <td>3 ECA (n=327)</td> <td>-</td> <td>DM: -0.28h (-5.07 a 4.52h)</td> </tr> <tr> <td>VEF1 (a los 60 minutos)</td> <td>2 ECA (n=121)</td> <td>-</td> <td>DM: 9.45% (4.75% a 14.15%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>niños con crisis asmática leve</i>, por cada <b>1000</b> personas a las que brindemos la intervención en lugar de brindar el comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podríamos causar un 9.45% más de cambio en el VEF1 predicho a los 60 minutos (IC 95%: 4.75 a 14.15%).</li> <li>• Probablemente no modificaremos la hospitalización ni la estancia hospitalaria.</li> </ul>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Hospitalización	7 ECA (n=1141)	OR: 1.11 (0.80 a 1.54)	21 más por 1000 (de 14 menos a 92 más)	Estancia hospitalaria	3 ECA (n=327)	-	DM: -0.28h (-5.07 a 4.52h)	VEF1 (a los 60 minutos)	2 ECA (n=121)	-	DM: 9.45% (4.75% a 14.15%)	En niños con crisis asmática leve, los <b>beneficios</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron triviales (puesto que el tamaño del efecto para <b>VEF1 a los 60 minutos</b> se consideró pequeño y el tamaño de los efectos para <b>hospitalización y estancia hospitalaria</b> no fueron estadísticamente significativos)
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)															
Hospitalización	7 ECA (n=1141)	OR: 1.11 (0.80 a 1.54)	21 más por 1000 (de 14 menos a 92 más)															
Estancia hospitalaria	3 ECA (n=327)	-	DM: -0.28h (-5.07 a 4.52h)															
VEF1 (a los 60 minutos)	2 ECA (n=121)	-	DM: 9.45% (4.75% a 14.15%)															
<b>Daños:</b> ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Trivial</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Varía</li> <li>• Se desconoce</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PEF (a las 8 a 36h)</td> <td>1 ECA (n=20)</td> <td>-</td> <td>DM: -1.6 % (-17.2 a 14%)</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td>5 ECA (n=697)</td> <td>RR: 1.77 (0.63 a 4.98)</td> <td>104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	PEF (a las 8 a 36h)	1 ECA (n=20)	-	DM: -1.6 % (-17.2 a 14%)	Eventos adversos	5 ECA (n=697)	RR: 1.77 (0.63 a 4.98)	104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)	En niños con crisis asmática leve, los <b>daños</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron pequeños (puesto que el tamaño de los efectos para <b>PEF y eventos adversos</b> no fueron estadísticamente significativos)				
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)															
PEF (a las 8 a 36h)	1 ECA (n=20)	-	DM: -1.6 % (-17.2 a 14%)															
Eventos adversos	5 ECA (n=697)	RR: 1.77 (0.63 a 4.98)	104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)															

	<p>En resumen, en <i>niños con crisis asmática leve</i>, por cada <b>1000</b> personas a las que brindemos la intervención en lugar de brindar el comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Probablemente no modificaremos el PEF ni eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>		
<b>Certeza de la evidencia:</b>			
¿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"/> Ningún estudio incluido	<b>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</b>	<b>Importancia</b>	<b>Certeza</b>
	Hospitalización	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADO <sup>a</sup>
	Estancia hospitalaria	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>
	VEF1 (a los 60 minutos)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,c</sup>
	PEF (a las 8 a 36h)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,d,e</sup>
	Eventos adversos	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a, f,g,h</sup>
<p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <p>a. Se disminuye un nivel de certeza por evidencia indirecta: población conformada también por niños con crisis asmática moderada y/o severa</p> <p>b. Se disminuye un nivel de certeza por riesgo de sesgo: 50 a 70% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo</p> <p>c. Se disminuye un nivel de certeza por imprecisión: 50 a 300 participantes en total</p> <p>d. Se disminuye un nivel de certeza por riesgo de sesgo: el estudio posee 3 círculos no verdes en el Cochrane RoB</p> <p>e. Se disminuye dos niveles de certeza por imprecisión: &lt; 50 participantes en total</p> <p>f. Se disminuye dos niveles de certeza por riesgo de sesgo: &lt;50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo</p> <p>g. Se disminuye un nivel de certeza por inconsistencia: I<sup>2</sup> entre 40 a 80%</p> <p>h. Se disminuye un nivel de certeza por imprecisión: 50 a 300 eventos en total</p>			
Entre los desenlaces críticos (hospitalización y estancia hospitalaria), se consideró la menor certeza de evidencia (baja).			
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b>			
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí			
<b>Balance de los efectos:</b>			
¿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 checked="" 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 type="radio"/> Se desconoce			Puesto que los beneficios fueron triviales y los daños se desconocen, el balance probablemente favorece al comparador.
<b>Uso de recursos:</b>			

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos extensos</li> <li>● Costos moderados</li> <li>○ Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervención: Anticolinérgicos + Agonistas Beta-2</th> <th>Comparador: Agonistas Beta-2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Presentación</b></td> <td>Bromuro de Ipratropio Aerosol 20 µg/Dosis + Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis</td> <td>Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis</td> </tr> <tr> <td><b>Costo unitario</b></td> <td>Ipratropio: S/4.41 Salbutamol: S/3.13</td> <td>Salbutamol: S/3.13</td> </tr> <tr> <td><b>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</b></td> <td>Una unidad de ambos</td> <td>Una unidad</td> </tr> <tr> <td><b>Duración del esquema</b></td> <td>24 horas</td> <td>24 horas</td> </tr> <tr> <td><b>Costo total por tratamiento persona:</b></td> <td><math>(S/4.41 + S/3.13) * 1 * 1 = S/7.54</math></td> <td><math>S/3.13 * 1 * 1 = S/3.13</math></td> </tr> <tr> <td><b>Diferencia</b></td> <td colspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Por persona tratada, la intervención cuesta <b>S/4.41 más</b> que el comparador.</li> <li>● Por <b>1000</b> personas tratadas, la intervención cuesta <b>S/4410 más</b> que el comparador.</li> </ul> <p>Por ello, se consideró que la intervención incurriría en <b>costos moderados</b> frente al comparador.</p> </td> </tr> </tbody> </table>		Intervención: Anticolinérgicos + Agonistas Beta-2	Comparador: Agonistas Beta-2	<b>Presentación</b>	Bromuro de Ipratropio Aerosol 20 µg/Dosis + Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis	Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis	<b>Costo unitario</b>	Ipratropio: S/4.41 Salbutamol: S/3.13	Salbutamol: S/3.13	<b>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</b>	Una unidad de ambos	Una unidad	<b>Duración del esquema</b>	24 horas	24 horas	<b>Costo total por tratamiento persona:</b>	$(S/4.41 + S/3.13) * 1 * 1 = S/7.54$	$S/3.13 * 1 * 1 = S/3.13$	<b>Diferencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Por persona tratada, la intervención cuesta <b>S/4.41 más</b> que el comparador.</li> <li>● Por <b>1000</b> personas tratadas, la intervención cuesta <b>S/4410 más</b> que el comparador.</li> </ul> <p>Por ello, se consideró que la intervención incurriría en <b>costos moderados</b> frente al comparador.</p>		
	Intervención: Anticolinérgicos + Agonistas Beta-2	Comparador: Agonistas Beta-2																					
<b>Presentación</b>	Bromuro de Ipratropio Aerosol 20 µg/Dosis + Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis	Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis																					
<b>Costo unitario</b>	Ipratropio: S/4.41 Salbutamol: S/3.13	Salbutamol: S/3.13																					
<b>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</b>	Una unidad de ambos	Una unidad																					
<b>Duración del esquema</b>	24 horas	24 horas																					
<b>Costo total por tratamiento persona:</b>	$(S/4.41 + S/3.13) * 1 * 1 = S/7.54$	$S/3.13 * 1 * 1 = S/3.13$																					
<b>Diferencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Por persona tratada, la intervención cuesta <b>S/4.41 más</b> que el comparador.</li> <li>● Por <b>1000</b> personas tratadas, la intervención cuesta <b>S/4410 más</b> que el comparador.</li> </ul> <p>Por ello, se consideró que la intervención incurriría en <b>costos moderados</b> frente al comparador.</p>																						
<b>Equidad:</b>																							
Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?																							
<u>Definiciones</u>																							
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, 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)</i></li> <li>● <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, 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)</i></li> </ul>																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reduce la equidad</li> <li>● Probablemente reduce la equidad</li> <li>○ Probablemente no tenga impacto en la equidad</li> <li>○ Probablemente incrementa la equidad</li> <li>○ Incrementa la equidad</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		El brindar anticolinérgicos y agonistas beta-2 comparado con sólo brindar agonistas beta-2 probablemente reduce la equidad debido a que no todos los centros de salud de primer nivel cuentan con anticolinérgicos.																					
<b>Aceptabilidad:</b>																							
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		Es lo que se viene realizando por parte del personal de salud.																					
<b>Factibilidad:</b>																							
¿La intervención es factible de implementar?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>● Probablemente no</li> </ul>	<b>Disponibilidad y restricciones:</b> El fármaco Bromuro de Ipratropio está disponible en el petitorio de EsSalud, y su uso está restringido a la	<b>Disponibilidad real:</b> El GEG consideró que este fármaco muchas																					

<p><input type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p>	<p>indicación del especialista en Neumología y Medicina Interna. Si se opta por brindar la intervención, deberá superarse esta restricción.</p>	<p>veces no está disponible en establecimientos de primer nivel. Si se opta por brindar la intervención, deberán realizarse esfuerzos para aumentar su disponibilidad en estos lugares.</p> <p>Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención probablemente no sea factible.</p>
--	---	---

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	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
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	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><b>Dirección:</b> En niños con crisis asmática leve, los beneficios de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron triviales (puesto que la diferencia de porcentaje de VEF1 a los 60 minutos no fue clínicamente importante y el <b>tamaño de los efectos</b> para hospitalización y estancia hospitalaria fueron inciertos) y los daños se consideraron desconocidos (puesto que el tamaño de los efectos para PEF y eventos adversos fueron inciertos). Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> del uso del comparador.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza general de la evidencia fue baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En niños con crisis asmática leve, <b>sugerimos</b> brindar tratamiento con agonistas beta-2 sin anticolinérgicos.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor</b> <b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>

**Buenas Prácticas Clínicas (BPC):**

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p><b>Evidencia:</b> Según la guía de Canadá 2021(32) la dosis de salbutamol MDI (inhalador de dosis de medida) con espaciador es: para pacientes menor de &lt;20 kg es 500 mcg/dosis (5 puffs de 100 mcg/puff) y para ≥20 kg es 1000 mcg/dosis (10 puffs de 100 mcg/puff). Además, según las guías GINA 2023(22) y GEMA 5.0(24) el espacio para la aplicación de cada ciclo es de 20 min.</p> <p>Por lo que el GEG consideró que, en niños y adolescentes con crisis asmática leve, con respecto al manejo con agonistas beta-2, indicar terapia inhalatoria con salbutamol de acuerdo con su peso cada 20 minutos. Esto se realizará a criterio del médico tratante considerando las siguientes dosis máximas del salbutamol:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;20 kg: 500 mcg/dose (5 puffs of 100 mcg/puff)</li> <li>• ≥20 kg: 1000 mcg/dose (10 puffs of 100 mcg/puff)</li> </ul>	<p>En niños y adolescentes con crisis asmática leve, con respecto al manejo con agonistas beta-2, indicar terapia inhalatoria con salbutamol de acuerdo con su peso cada 20 minutos. Esto se realizará a criterio del médico tratante considerando las siguientes dosis máximas del salbutamol:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;20 kg: 500 mcg/dosis (5 puffs de 100 mcg/puff)</li> <li>• ≥20 kg: 1000 mcg/dosis (10 puffs de 100 mcg/puff)</li> </ul>

**Pregunta 4. En niños con crisis asmática moderada, ¿se debería añadir anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) a los agonistas beta-2 para el tratamiento de la enfermedad?**

**Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):**

<b>Población:</b> Niños con crisis asmática moderada <b>Intervención:</b> Anticolinérgicos y beta 2 agonistas <b>Comparador:</b> Beta 2 agonistas <b>Autores:</b> Lesly Chávez Rimache <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hospitalización:</b> Se realizó un nuevo metaanálisis a partir de la RS de Xu 2021</li> <li><b>Estancia hospitalaria:</b> RS de Vézina 2014</li> <li><b>Volumen espiratorio forzado (VEF1):</b> RS de Griffiths 2013</li> <li><b>Flujo espiratorio máximo (PEF):</b> RS de Vézina 2014.</li> <li><b>Eventos adversos:</b> RS de Xu 2021.</li> </ul>								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: IB + B2A	Comparación: B2A	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace						
Ingreso a la UCI	CRÍTICO	No estimable debido a que no se encontraron eventos						
Necesidad de ventilación mecánica	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace						
Hospitalización	CRÍTICO	7 ECA (n=1342)	201/679 (29.6%)	218/663 (32.9%)	RR: 0.81 (0.61 a 1.08)	62 menos por 1000 (de 128 menos a 26 más)	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c,d	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a hospitalización, aunque la evidencia es incierta.
Duración de estancia hospitalaria	CRÍTICO	3 ECA (n=327)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: -0.28h (-5.07 a 4.52h)	⊕⊕○○ BAJA a,c	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la estancia hospitalaria.
VEF1 (A los 60 minutos)	IMPORTANTE	5 ECA (n=402)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: 10.08% (6.24% a 13.92%)	⊕⊕⊕○ MODERADA c	Por cada 1000 personas a las que brindemos IB + B2A en lugar de solo B2A, podríamos causar un 10.08% más de cambio en el VEF1 predicho a los 60 minutos (6.24% a 13.92%).
VEF1 (A los 120 minutos)	IMPORTANTE	2 ECA (n=117)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	DM: 6.87% (1.17% a 12.56%)	⊕⊕⊕○ MODERADA c	Por cada 1000 personas a las que brindemos IB + B2A en lugar de solo B2A, podríamos causar un 6.87% más de cambio en el VEF1 predicho a los 60 minutos (1.17% a 12.56%).
PEF (A los 8 a 36 horas)	IMPORTANTE	1 ECA (n=20)	Media: 70.4	Media: 72	-	DM: -1.6% (-17.2 a 14%)	⊕○○○ MUY BAJA c,e,f	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al PEF a las 8 a 36 horas, aunque la evidencia es incierta
Eventos adversos	IMPORTANTE	5 ECA (n=697)	65/349 (18.6%)	47/348 (13.5%)	RR: 1.77 (0.63 a 4.98)	104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)	⊕○○○ MUY BAJA b,d,e	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto eventos adversos, aunque la evidencia es incierta

**IC:** Intervalo de confianza; **OR:** Odds Ratio; **RR:** Razón de riesgo; **DM:** Diferencia de medias; **h:** horas

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

\*\*Efecto relativo de la comparación indirecta/mixta

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**

- a. Se disminuye un nivel de certeza por riesgo de sesgo: 50 a 70% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo
- b. Se disminuye dos niveles de certeza por imprecisión debido a que el intervalo de confianza incluyó el 0.9 y 1.1.
- c. Se disminuye un nivel de certeza por evidencia indirecta: población conformada también por niños con crisis asmática moderada y/o severa.
- d. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia debido a que el  $I_2$  está entre el 40 y 80%.
- e. Se disminuye dos niveles de certeza por riesgo de sesgo: <50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- f. Se disminuye dos niveles de certeza por imprecisión: < 50 participantes en total.

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

Presentación:

<b>Pregunta 4. En niños y adolescentes con crisis asmática leve, moderada o severa, ¿se debería añadir anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) a los agonistas beta-2 para el tratamiento de la enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Niños con crisis asmática moderada
<b>Intervención:</b>	Anticolinérgicos+ Agonistas beta-2
<b>Comparador:</b>	Agonistas beta-2
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Ingreso a la UCI</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Hospitalización</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• VEF1</li> <li>• PEF</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b> ¿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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hospitalización</td> <td>7 ECA (n=1342)</td> <td>RR: 0.81 (0.61 a 1.08)</td> <td>62 menos por 1000 (de 128 menos a 26 más)</td> </tr> <tr> <td>Duración de estancia hospitalaria</td> <td>3 ECA (n=327)</td> <td>-</td> <td>DM: -0.28h (-5.07 a 4.52h)</td> </tr> <tr> <td>VEF1 (A los 60 minutos)</td> <td>5 ECA (n=402)</td> <td>-</td> <td>DM: 10.08% (6.24% a 13.92%)</td> </tr> <tr> <td>VEF1 (A los 120 minutos)</td> <td>2 ECA (n=117)</td> <td>-</td> <td>DM: 6.87% (1.17% a 12.56%)</td> </tr> <tr> <td>PEF (A los 8 a 36 horas)</td> <td>1 ECA (n=20)</td> <td>-</td> <td>DM: -1.6 % (-17.2 a 14%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>niños con crisis asmática moderada</i>, por cada <b>1000</b> personas a las que brindemos la intervención en lugar de brindar el comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podría ser que no modifiquemos la hospitalización, la duración de estancia hospitalaria ni el PEF, aunque la evidencia es incierta.</li> <li>• Probablemente aumentemos el VEF1 a los 60 y 120 minutos.</li> </ul>	Desenlaces ( <i>tiempo de seguimiento</i> )	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Hospitalización	7 ECA (n=1342)	RR: 0.81 (0.61 a 1.08)	62 menos por 1000 (de 128 menos a 26 más)	Duración de estancia hospitalaria	3 ECA (n=327)	-	DM: -0.28h (-5.07 a 4.52h)	VEF1 (A los 60 minutos)	5 ECA (n=402)	-	DM: 10.08% (6.24% a 13.92%)	VEF1 (A los 120 minutos)	2 ECA (n=117)	-	DM: 6.87% (1.17% a 12.56%)	PEF (A los 8 a 36 horas)	1 ECA (n=20)	-	DM: -1.6 % (-17.2 a 14%)	<p>En niños con crisis asmática moderada, los <b>beneficios</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron pequeños (puesto que el tamaño del efecto para <b>hospitalización y estancia hospitalaria</b> no fueron estadísticamente significativos y el tamaño del efecto sobre el volumen espiratorio forzado no se consideró importante).</p>
Desenlaces ( <i>tiempo de seguimiento</i> )	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																							
Hospitalización	7 ECA (n=1342)	RR: 0.81 (0.61 a 1.08)	62 menos por 1000 (de 128 menos a 26 más)																							
Duración de estancia hospitalaria	3 ECA (n=327)	-	DM: -0.28h (-5.07 a 4.52h)																							
VEF1 (A los 60 minutos)	5 ECA (n=402)	-	DM: 10.08% (6.24% a 13.92%)																							
VEF1 (A los 120 minutos)	2 ECA (n=117)	-	DM: 6.87% (1.17% a 12.56%)																							
PEF (A los 8 a 36 horas)	1 ECA (n=20)	-	DM: -1.6 % (-17.2 a 14%)																							
<b>Daños:</b> ¿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 type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td>5 ECA (n=697)</td> <td>RR: 1.77 (0.63 a 4.98)</td> <td>104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces ( <i>tiempo de seguimiento</i> )	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Eventos adversos	5 ECA (n=697)	RR: 1.77 (0.63 a 4.98)	104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)	<p>En niños con crisis asmática moderada, los <b>daños</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron pequeños (puesto que el tamaño del efecto en los <b>eventos adversos</b></p>																
Desenlaces ( <i>tiempo de seguimiento</i> )	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																							
Eventos adversos	5 ECA (n=697)	RR: 1.77 (0.63 a 4.98)	104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)																							

	En resumen, en niños con crisis asmática moderada, al brindar la intervención en lugar del comparador: <ul style="list-style-type: none"> <li>Podría ser que no modifiquemos los eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>	no fue estadísticamente significativo).																					
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> <li>Muy baja</li> <li>Baja</li> <li>Moderada</li> <li>Alta</li> <li>Ningún estudio incluido</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hospitalización</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA<sup>a,b,c,d</sup></td> </tr> <tr> <td>Duración de estancia hospitalaria</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA<sup>a,c</sup></td> </tr> <tr> <td>VEF1 (A los 60 minutos)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA<sup>c</sup></td> </tr> <tr> <td>VEF1 (A los 120 minutos)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA<sup>c</sup></td> </tr> <tr> <td>PEF (A los 8 a 36 horas)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA<sup>c,e,f</sup></td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA<sup>b,d,e</sup></td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Hospitalización	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b,c,d</sup>	Duración de estancia hospitalaria	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,c</sup>	VEF1 (A los 60 minutos)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>c</sup>	VEF1 (A los 120 minutos)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>c</sup>	PEF (A los 8 a 36 horas)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>c,e,f</sup>	Eventos adversos	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>b,d,e</sup>	
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																				
	Hospitalización	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b,c,d</sup>																				
	Duración de estancia hospitalaria	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,c</sup>																				
	VEF1 (A los 60 minutos)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>c</sup>																				
	VEF1 (A los 120 minutos)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>c</sup>																				
	PEF (A los 8 a 36 horas)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>c,e,f</sup>																				
	Eventos adversos	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>b,d,e</sup>																				
<p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <p>a. Se disminuye un nivel de certeza por riesgo de sesgo: 50 a 70% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo</p> <p>b. Se disminuye dos niveles de certeza por imprecisión debido a que el intervalo de confianza incluyó el 0.9 y 1.1.</p> <p>c. Se disminuye un nivel de certeza por evidencia indirecta: población conformada también por niños con crisis asmática moderada y/o severa.</p> <p>d. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia debido a que el I<sub>2</sub> está entre el 40 y 80%.</p> <p>e. Se disminuye dos niveles de certeza por riesgo de sesgo: &lt;50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.</p> <p>f. Se disminuye dos niveles de certeza por imprecisión: &lt; 50 participantes en total.</p>																							
Entre los desenlaces críticos (hospitalización y estancia hospitalaria), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).																							
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> <li>No</li> <li>Probablemente no</li> <li>Probablemente sí</li> <li>Sí</li> </ul>		El GEG consideró que no hubo evidencia para desenlaces importantes para los pacientes con crisis asmática moderada como la mortalidad, ingreso a la unidad de cuidados intensivos y necesidad de ventilación mecánica.																					

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																					
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece al comparador</li> <li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>● Probablemente favorece a la intervención</li> <li>○ Favorece a la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece a la intervención.																					
Uso de recursos:																							
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos extensos</li> <li>● Costos moderados</li> <li>○ Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervención: Anticolinérgicos + Agonistas Beta-2</th> <th>Comparador: Agonistas Beta-2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Presentación</b></td> <td>Bromuro de Ipratropio Aerosol 20 µg/Dosis + Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis</td> <td>Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis</td> </tr> <tr> <td><b>Costo unitario</b></td> <td>Ipratropio: S/. 4.41 Salbutamol: S/.3.13</td> <td>Salbutamol: S/.3.13</td> </tr> <tr> <td><b>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</b></td> <td>Una unidad de ambos</td> <td>Una unidad</td> </tr> <tr> <td><b>Duración del esquema</b></td> <td>24 horas</td> <td>24 horas</td> </tr> <tr> <td><b>Costo total tratamiento por persona:</b></td> <td><math>(S/4.41 + S/3.13) * 1 * 1 = S/.7.54</math></td> <td><math>S/3.13 * 1 * 1 = S/3.13</math></td> </tr> <tr> <td><b>Diferencia</b></td> <td colspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Por persona tratada, la intervención cuesta <b>S/.4.41 más</b> que el comparador.</li> <li>● Por 1000 personas tratadas, la intervención cuesta <b>S/.4410 más</b> que el comparador.</li> </ul>                     Por ello, se consideró que la intervención incurriría en <b>costos moderados</b> frente al comparador.                 </td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Fuente:</b> Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos. Disponible en: <a href="https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto">https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto</a></p>		Intervención: Anticolinérgicos + Agonistas Beta-2	Comparador: Agonistas Beta-2	<b>Presentación</b>	Bromuro de Ipratropio Aerosol 20 µg/Dosis + Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis	Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis	<b>Costo unitario</b>	Ipratropio: S/. 4.41 Salbutamol: S/.3.13	Salbutamol: S/.3.13	<b>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</b>	Una unidad de ambos	Una unidad	<b>Duración del esquema</b>	24 horas	24 horas	<b>Costo total tratamiento por persona:</b>	$(S/4.41 + S/3.13) * 1 * 1 = S/.7.54$	$S/3.13 * 1 * 1 = S/3.13$	<b>Diferencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Por persona tratada, la intervención cuesta <b>S/.4.41 más</b> que el comparador.</li> <li>● Por 1000 personas tratadas, la intervención cuesta <b>S/.4410 más</b> que el comparador.</li> </ul> Por ello, se consideró que la intervención incurriría en <b>costos moderados</b> frente al comparador.		El GEG consideró que los costos de brindar la intervención frente al comparador fueron considerados moderados.
	Intervención: Anticolinérgicos + Agonistas Beta-2	Comparador: Agonistas Beta-2																					
<b>Presentación</b>	Bromuro de Ipratropio Aerosol 20 µg/Dosis + Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis	Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis																					
<b>Costo unitario</b>	Ipratropio: S/. 4.41 Salbutamol: S/.3.13	Salbutamol: S/.3.13																					
<b>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</b>	Una unidad de ambos	Una unidad																					
<b>Duración del esquema</b>	24 horas	24 horas																					
<b>Costo total tratamiento por persona:</b>	$(S/4.41 + S/3.13) * 1 * 1 = S/.7.54$	$S/3.13 * 1 * 1 = S/3.13$																					
<b>Diferencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Por persona tratada, la intervención cuesta <b>S/.4.41 más</b> que el comparador.</li> <li>● Por 1000 personas tratadas, la intervención cuesta <b>S/.4410 más</b> que el comparador.</li> </ul> Por ello, se consideró que la intervención incurriría en <b>costos moderados</b> frente al comparador.																						
Equidad:																							
Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?																							
<p><u>Definiciones</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, 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)</i></li> <li>● <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, 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)</i></li> </ul>																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reduce la equidad</li> <li>● Probablemente reduce la equidad</li> <li>○ Probablemente no tenga impacto en la equidad</li> <li>○ Probablemente</li> </ul>		El GEG consideró que el brindar anticolinérgicos y agonistas beta-2 comparado con sólo brindar agonistas beta-2 probablemente reduce la equidad. Esto debido a que no todos los centros de salud de																					

incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		primer nivel cuentan con anticolinérgicos.
<b>Aceptabilidad:</b> ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
<b>Juicio</b>  <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	<b>Evidencia</b>	<b>Consideraciones adicionales</b>  El GEG consideró que tanto los pacientes como el personal de salud probablemente podría aceptar la intervención en pacientes que estes cursando hacia cuadros más severos de la enfermedad.
<b>Factibilidad:</b> ¿La intervención es factible de implementar?		
<b>Juicio</b>  <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Evidencia</b>  <b>Disponibilidad y restricciones:</b> El fármaco Bromuro de Ipratropio está disponible en el petitorio de EsSalud, y su uso está restringido a la indicación del especialista en Neumología y Medicina Interna. Si se opta por brindar la intervención, deberá superarse esta restricción.	<b>Consideraciones adicionales</b>  <b>Disponibilidad real:</b> El GEG consideró que este fármaco se encuentra en el petitorio de salud por lo que probablemente si se puede implementar esta intervención. Por otro lado, en algunas situaciones podría no estar disponible en establecimientos de primer nivel. Por lo tanto, si se opta por brindar la intervención, deberán realizarse esfuerzos para aumentar su disponibilidad en estos lugares.

**Resumen de los juicios:**

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	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
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	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><b>Dirección:</b> En niños con crisis asmática moderada, los beneficios de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron pequeños (puesto que el tamaño del efecto para hospitalización y estancia hospitalaria no fueron estadísticamente significativos y el tamaño del efecto sobre el volumen espiratorio forzado no se consideró importante) y los daños se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos eventos adversos fueron inciertos). Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> del uso del comparador.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue <b>condicional</b>.</p>	<p>En niños y adolescentes con crisis asmática moderada, sugerimos brindar tratamiento con agonistas beta-2 sin anticolinérgicos.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor</b> <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b> ⊕○○○</p>

**Buenas Prácticas Clínicas (BPC):**

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró tomar como referencia lo mencionado por la Guía de Práctica Clínica del Global Initiative for Asthma “Global Strategy for Asthma Management and Prevention”(22) en el que se menciona que los pacientes con crisis asmáticas moderadas con pobre respuesta al tratamiento con agonistas beta2 de acción corta se les administre terapia inhalatoria con bromuro de ipratropio cada 20 minutos.</p>	<p>En niños y adolescentes con crisis asmática moderada que no responde al tratamiento inicial con agonistas beta-2 de acción corta luego de una hora, considerar terapia inhalatoria con bromuro de ipratropio 2 a 6 puff con aerocámara o espaciador cada 20 minutos en combinación con salbutamol inhalado.</p>

**Pregunta 4. En niños con crisis asmática severa, ¿se debería añadir anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) a los agonistas beta-2 para el tratamiento de la enfermedad?**

**Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):**

<b>Población:</b> Niños con crisis asmática severa <b>Intervención:</b> Anticolinérgicos y beta 2 agonistas <b>Comparador:</b> Beta 2 agonistas <b>Autores:</b> Lesly Chávez Rimache <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hospitalización:</b> Se realizó un nuevo metaanálisis a partir de la RS de Xu 2021</li> <li>• <b>Estancia hospitalaria:</b> RS de Vézina 2014.</li> <li>• <b>Volumen espiratorio forzado (VEF1):</b> RS de Griffiths 2013</li> <li>• <b>Flujo espiratorio máximo (PEF):</b> RS de Vézina 2014.</li> <li>• <b>Eventos adversos:</b> RS de Xu 2021.</li> </ul>								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: IB + B2A	Comparación: B2A	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace						
Ingreso a la UCI	CRÍTICO	No estimable debido a que no se encontraron eventos						
Necesidad de ventilación mecánica	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace						
Estancia hospitalaria	CRÍTICO	3 ECA (n=327)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	<b>DM: -0.28h</b> (-5.07 a 4.52h)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la estancia hospitalaria.
Hospitalización	CRÍTICO	9 ECA (n=1203)	140/614 (22.8%)	176/589 (29.9%)	<b>RR: 0.73</b> (0.60 a 0.88)	<b>81 menos por 1000</b> (de 120 menos a 36 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>b</sup>	Por cada 1000 personas a las que brindemos IB + B2A en lugar de solo B2A, podríamos reducir 81 casos de admisión hospitalaria (-120 a -36).
VEF1 (A los 60 minutos)	IMPORTANTE	5 ECA (n=402)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	<b>DM: 10.08%</b> (6.24% a 13.92%)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>b</sup>	Por cada 1000 personas a las que brindemos IB + B2A en lugar de solo B2A, podríamos causar un 10.08% más de cambio en el VEF1 predicho a los 60 minutos (6.24% a 13.92%).
VEF1 (A los 120 minutos)	IMPORTANTE	2 ECA (n=117)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	<b>DM: 6.87%</b> (1.17% a 12.56%)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>b,c</sup>	Por cada 1000 personas a las que brindemos IB + B2A en lugar de solo B2A, podríamos causar un 6.87% más de cambio en el VEF1 predicho a los 60 minutos (1.17% a 12.56%).
PEF (A los 8 a 36 horas)	IMPORTANTE	1 ECA (n=20)	Media: 70.4	Media: 72	-	<b>DM: -1.6 %</b> (-17.2 a 14%)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>b,d,e</sup>	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al PEF a las 8 a 36 horas, aunque la evidencia es incierta.

Eventos adversos	IMPORTANTE	5 ECA (n=697)	65/349 (18.6%)	47/348 (13.5%)	RR: 1.77 (0.63 a 4.98)	104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>d,f,g</sup>	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.
<p>IC: Intervalo de confianza; OR: Odds Ratio; RR: Razón de riesgo; DM: Diferencia de medias; h: horas          *Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.          **Efecto relativo de la comparación indirecta/mixta</p> <p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <p>a. Se disminuye un nivel de certeza por riesgo de sesgo: 50 a 70% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo          b. Se disminuye un nivel de certeza por evidencia indirecta: población conformada también por niños con crisis asmática moderada y/o severa.          c. Se disminuye un nivel de certeza por imprecisión: &lt; 300 participantes en total.          d. Se disminuye dos niveles de certeza por riesgo de sesgo: &lt;50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.          e. Se disminuye dos niveles de certeza por imprecisión: &lt; 50 participantes en total.          f. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia debido a que el I<sub>2</sub> está entre el 40 y 80%.          g. Se disminuye dos niveles de certeza por imprecisión debido a que el intervalo de confianza incluyó el 0.9 y 1.1.</p>								

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

Presentación:

<b>Pregunta 4. En niños y adolescentes con crisis asmática leve, moderada o severa, ¿se debería añadir anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) a los agonistas beta-2 para el tratamiento de la enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Niños con crisis asmática severa
<b>Intervención:</b>	Anticolinérgicos + Agonistas beta-2
<b>Comparador:</b>	Agonistas beta-2
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Ingreso a la UCI</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Hospitalización</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• VEF1</li> <li>• PEF</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b>																													
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																													
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hospitalización</td> <td>9 ECA (n=1203)</td> <td>RR: 0.73 (0.60 a 0.88)</td> <td>81 menos por 1000 (de 120 menos a 36 menos)</td> </tr> <tr> <td>Duración de estancia hospitalaria</td> <td>3 ECA (n=327)</td> <td>-</td> <td>DM: -0.28h (-5.07 a 4.52h)</td> </tr> <tr> <td>VEF1 (A los 60 minutos)</td> <td>5 ECA (n=402)</td> <td>-</td> <td>DM: 10.08% (6.24% a 13.92%)</td> </tr> <tr> <td>VEF1 (A los 120 minutos)</td> <td>2 ECA (n=117)</td> <td>-</td> <td>DM: 6.87% (1.17% a 12.56%)</td> </tr> <tr> <td>PEF (A los 8 a 36 horas)</td> <td>1 ECA (n=20)</td> <td>-</td> <td>DM: -1.6 % (-17.2 a 14%)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces ( <i>tiempo de seguimiento</i> )	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Hospitalización	9 ECA (n=1203)	RR: 0.73 (0.60 a 0.88)	81 menos por 1000 (de 120 menos a 36 menos)	Duración de estancia hospitalaria	3 ECA (n=327)	-	DM: -0.28h (-5.07 a 4.52h)	VEF1 (A los 60 minutos)	5 ECA (n=402)	-	DM: 10.08% (6.24% a 13.92%)	VEF1 (A los 120 minutos)	2 ECA (n=117)	-	DM: 6.87% (1.17% a 12.56%)	PEF (A los 8 a 36 horas)	1 ECA (n=20)	-	DM: -1.6 % (-17.2 a 14%)				<p>En niños con crisis asmática severa, a pesar de que no se encontró evidencia para mortalidad, ingreso a la unidad de cuidados intensivos y necesidad de ventilación mecánica, los beneficios de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron <b>moderados</b> (puesto que el tamaño del efecto para hospitalización fue estadísticamente significativo y se consideró importante).</p>
Desenlaces ( <i>tiempo de seguimiento</i> )	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																										
Hospitalización	9 ECA (n=1203)	RR: 0.73 (0.60 a 0.88)	81 menos por 1000 (de 120 menos a 36 menos)																										
Duración de estancia hospitalaria	3 ECA (n=327)	-	DM: -0.28h (-5.07 a 4.52h)																										
VEF1 (A los 60 minutos)	5 ECA (n=402)	-	DM: 10.08% (6.24% a 13.92%)																										
VEF1 (A los 120 minutos)	2 ECA (n=117)	-	DM: 6.87% (1.17% a 12.56%)																										
PEF (A los 8 a 36 horas)	1 ECA (n=20)	-	DM: -1.6 % (-17.2 a 14%)																										
<p><b>Daños:</b></p> <p>¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?</p>																													
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td>5 ECA (n=697)</td> <td>RR: 1.77 (0.63 a 4.98)</td> <td>104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces ( <i>tiempo de seguimiento</i> )	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Eventos adversos	5 ECA (n=697)	RR: 1.77 (0.63 a 4.98)	104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)				<p>En niños con crisis asmática severa, los <b>daños</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron <b>pequeños</b> (puesto que el tamaño del efecto en los <b>eventos adversos</b> no fue estadísticamente significativo).</p>																
Desenlaces ( <i>tiempo de seguimiento</i> )	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																										
Eventos adversos	5 ECA (n=697)	RR: 1.77 (0.63 a 4.98)	104 más por 1000 (de 50 menos a 538 más)																										

	<p>En resumen, en niños con crisis asmática severa, al brindar la intervención en lugar del comparador:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Podría ser que no modifiquemos los eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>																						
<b>Certeza de la evidencia:</b> ¿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"/> Ningún estudio incluido	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Duración de estancia hospitalaria</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA<sup>a,b</sup></td> </tr> <tr> <td>Hospitalización</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA<sup>b</sup></td> </tr> <tr> <td>VEF1 (A los 60 minutos)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA<sup>b</sup></td> </tr> <tr> <td>VEF1 (A los 120 minutos)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA<sup>b,c</sup></td> </tr> <tr> <td>PEF (A los 8 a 36 horas)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA<sup>b,d,e</sup></td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA<sup>d,f,g</sup></td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <p>a. Se disminuye un nivel de certeza por riesgo de sesgo: 50 a 70% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo</p> <p>b. Se disminuye un nivel de certeza por evidencia indirecta: población conformada también por niños con crisis asmática moderada y/o severa.</p> <p>c. Se disminuye un nivel de certeza por imprecisión: &lt; 300 participantes en total.</p> <p>d. Se disminuye dos niveles de certeza por riesgo de sesgo: &lt;50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.</p> <p>e. Se disminuye dos niveles de certeza por imprecisión: &lt; 50 participantes en total.</p> <p>f. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia debido a que el I2 está entre el 40 y 80%.</p> <p>g. Se disminuye dos niveles de certeza por imprecisión debido a que el intervalo de confianza incluyó el 0.9 y 1.1.</p> <p>Entre los desenlaces críticos (hospitalización y estancia hospitalaria), se consideró la menor certeza de evidencia (baja).</p>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Duración de estancia hospitalaria	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	Hospitalización	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>b</sup>	VEF1 (A los 60 minutos)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>b</sup>	VEF1 (A los 120 minutos)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>b,c</sup>	PEF (A los 8 a 36 horas)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>b,d,e</sup>	Eventos adversos	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>d,f,g</sup>	
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																					
Duración de estancia hospitalaria	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>																					
Hospitalización	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>b</sup>																					
VEF1 (A los 60 minutos)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>b</sup>																					
VEF1 (A los 120 minutos)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>b,c</sup>																					
PEF (A los 8 a 36 horas)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>b,d,e</sup>																					
Eventos adversos	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA <sup>d,f,g</sup>																					
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b> ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		El GEG consideró que no hubo evidencia para desenlaces importantes para los pacientes con crisis asmática severa como la mortalidad, ingreso a la unidad de cuidados intensivos y necesidad de ventilación mecánica.																					
<b>Balance de los efectos:</b> ¿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																					

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorece al comparador</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador</li> <li><input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención</li> <li><input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance favorece a la intervención.</p>
--	--	--

**Uso de recursos:**  
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costos extensos</li> <li><input checked="" type="radio"/> Costos moderados</li> <li><input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños</li> <li><input type="radio"/> Ahorros moderados</li> <li><input type="radio"/> Ahorros extensos</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 35%; text-align: center;">Intervención: Anticolinérgicos + Agonistas Beta-2</th> <th style="width: 35%; text-align: center;">Comparador: Agonistas Beta-2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Presentación</b></td> <td>Bromuro de Ipratropio Aerosol 20 µg/Dosis + Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis</td> <td>Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis</td> </tr> <tr> <td><b>Costo unitario</b></td> <td>Ipratropio: S/. 4.41 Salbutamol: S/.3.13</td> <td>Salbutamol: S/.3.13</td> </tr> <tr> <td><b>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</b></td> <td>Una unidad de ambos</td> <td>Una unidad</td> </tr> <tr> <td><b>Duración del esquema</b></td> <td>24 horas</td> <td>24 horas</td> </tr> <tr> <td><b>Costo total tratamiento por persona:</b></td> <td><math>(S/4.41 + S/3.13) * 1 * 1 = S/.7.54</math></td> <td><math>S/3.13 * 1 * 1 = S/3.13</math></td> </tr> <tr> <td><b>Diferencia</b></td> <td colspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Por persona tratada, la intervención cuesta <b>S/.4.41 más</b> que el comparador.</li> <li>• Por 1000 personas tratadas, la intervención cuesta <b>S/.4410 más</b> que el comparador.</li> </ul> <p>Por ello, se consideró que la intervención incurriría en <b>costos moderados</b> frente al comparador.</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Fuente:</b> Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos. Disponible en: <a href="https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto">https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto</a></p>			Intervención: Anticolinérgicos + Agonistas Beta-2	Comparador: Agonistas Beta-2	<b>Presentación</b>	Bromuro de Ipratropio Aerosol 20 µg/Dosis + Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis	Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis	<b>Costo unitario</b>	Ipratropio: S/. 4.41 Salbutamol: S/.3.13	Salbutamol: S/.3.13	<b>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</b>	Una unidad de ambos	Una unidad	<b>Duración del esquema</b>	24 horas	24 horas	<b>Costo total tratamiento por persona:</b>	$(S/4.41 + S/3.13) * 1 * 1 = S/.7.54$	$S/3.13 * 1 * 1 = S/3.13$	<b>Diferencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Por persona tratada, la intervención cuesta <b>S/.4.41 más</b> que el comparador.</li> <li>• Por 1000 personas tratadas, la intervención cuesta <b>S/.4410 más</b> que el comparador.</li> </ul> <p>Por ello, se consideró que la intervención incurriría en <b>costos moderados</b> frente al comparador.</p>		<p>El GEG consideró que los costos de brindar la intervención frente al comparador fueron considerados moderados.</p>
	Intervención: Anticolinérgicos + Agonistas Beta-2	Comparador: Agonistas Beta-2																						
<b>Presentación</b>	Bromuro de Ipratropio Aerosol 20 µg/Dosis + Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis	Salbutamol Aerosol 100 µg/Dosis																						
<b>Costo unitario</b>	Ipratropio: S/. 4.41 Salbutamol: S/.3.13	Salbutamol: S/.3.13																						
<b>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</b>	Una unidad de ambos	Una unidad																						
<b>Duración del esquema</b>	24 horas	24 horas																						
<b>Costo total tratamiento por persona:</b>	$(S/4.41 + S/3.13) * 1 * 1 = S/.7.54$	$S/3.13 * 1 * 1 = S/3.13$																						
<b>Diferencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Por persona tratada, la intervención cuesta <b>S/.4.41 más</b> que el comparador.</li> <li>• Por 1000 personas tratadas, la intervención cuesta <b>S/.4410 más</b> que el comparador.</li> </ul> <p>Por ello, se consideró que la intervención incurriría en <b>costos moderados</b> frente al comparador.</p>																							

**Equidad:**  
Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, 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)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, 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"> <li><input type="radio"/> Reduce la equidad</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente reduce la equidad</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad</li> <li><input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad</li> <li><input type="radio"/> Incrementa la equidad</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>			<p>El GEG consideró que el brindar anticolinérgicos y agonistas beta-2 comparado con sólo brindar agonistas beta-2 probablemente reduce la equidad. Esto debido a que no todos los centros de salud de primer nivel cuentan con anticolinérgicos puede haber escasez de los anticolinérgicos por temporadas.</p>

**Aceptabilidad:**

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que tanto los pacientes como el personal de salud aceptarían la intervención en pacientes con crisis asmática severa. Esto debido a que el uso de anticolinérgicos es parte de su tratamiento habitual actual.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Disponibilidad y restricciones:</b> El fármaco Bromuro de Ipratropio está disponible en el petitorio de EsSalud, y su uso está restringido a la indicación del especialista en Neumología y Medicina Interna. Si se opta por brindar la intervención, deberá superarse esta restricción.	<b>Disponibilidad real:</b> El GEG consideró que este fármaco se encuentra en el petitorio de salud por lo que probablemente si se puede implementar esta intervención. Por otro lado, en algunas situaciones podría no estar disponible en establecimientos de primer nivel. Por lo tanto, si se opta por brindar la intervención, deberán realizarse esfuerzos para aumentar su disponibilidad en estos lugares.

**Resumen de los juicios:**

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	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
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	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><b>Dirección:</b> En niños con crisis asmática severa, los beneficios de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron triviales (puesto que el <b>tamaño de los efectos</b> para hospitalización y estancia hospitalaria fueron inciertos) y los daños se consideraron pequeños (puesto que la diferencia de porcentaje de VEF1 a los 60 minutos no fue clínicamente importante y el tamaño de los efectos para PEF y eventos adversos fueron inciertos). Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> del uso de la intervención.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza general de la evidencia fue baja, esta recomendación fue <b>condicional</b>.</p>	<p>En niños y adolescentes con crisis asmática severa, sugerimos brindar tratamiento con agonistas beta-2 y añadir anticolinérgicos como tratamiento coadyuvante.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor</b> <b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>

**Buenas Prácticas Clínicas (BPC):**

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró tomar como referencia lo mencionado por la Guía de Práctica Clínica del Global Initiative for Asthma “Global Strategy for Asthma Management and Prevention”(22) en el que se menciona que los pacientes con crisis asmáticas moderadas a severas se les administre terapia inhalatoria con bromuro de ipratropio con espaciador. Además, entre los estudios primarios de la revisión sistemática de Xu 2021 reportaron que se administró terapia inhalatoria con bromuro de ipratropio entre 4 a 6 puff.</p>	<p>En niños y adolescentes con crisis asmática severa, con respecto al uso de anticolinérgicos, considerar agregar al inicio del tratamiento la terapia inhalatoria con bromuro de ipratropio 4 a 8 puff con aerocámara o espaciador cada 20 minutos.</p>