

**Pregunta 23. En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoide inhalado para el tratamiento de esta enfermedad?**

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

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

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

**Búsqueda de RS:**

Se tomó como referencia la RS PAHO en 29ª edición (2021)(2). Para esta pregunta clínica, la RS de PAHO realizó la búsqueda hasta el 11 de noviembre de 2021, producto de ello, incluyó 5 ECA.

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

<b>Autores:</b> José Montes Alvis; Lesly Chávez Rimache <b>Intervención:</b> Budesonida <b>Comparador:</b> Atención estándar o placebo <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Necesidad de ventilación mecánica invasiva:</b> RS de PAHO (2021)</li> <li>• <b>Resolución o mejoría de los síntomas:</b> RS de PAHO (2021)</li> <li>• <b>Hospitalización:</b> RS de PAHO (2021)</li> <li>• <b>Eventos adversos graves:</b> RS de PAHO (2021)</li> </ul>							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Budesonida	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	1 ECA <sup>1</sup>	160 por 1000	136 por 1000	RR 0.85 (0.64 a 1.12)	24 menos por 1000 (de 58 menos a 19 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	1 ECA <sup>1</sup>	173 por 1000	163 por 1000	RR 0.94 (0.44 a 1.98)	10 menos por 1000 (de 97 menos a 170 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Resolución o mejora de los síntomas	5 ECA <sup>1</sup>	606 por 1000	703 por 1000	RR 1.16 (1.08 a 1.24)	97 más por 1000 (de 48 más a 145 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a</sup>	IMPORTANTE
Hospitalización	3 ECA <sup>1</sup>	74 por 1000	63 por 1000	RR 0.85 (0.58 a 1.26)	11 menos por 1000 (de 31 menos a 19 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Budesonida	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	1 ECA <sup>1</sup>	NR	NR	NR	NR	ND	CRÍTICO

**IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Riesgo relativo; **NR:** No registrado; **ND:** No determinado

**Explicaciones:**

- Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo y resultados proveniente de un solo ECA.
- Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, esto debido a que se cruzan el umbral de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o dañina.

**Referencias:**

- Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 12 November 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 29 Nov 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

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

Presentación:

<b>Pregunta 32: En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoide inhalado para el tratamiento de esta enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Personas con COVID-19
<b>Intervención:</b>	Corticoide inhalado
<b>Comparador:</b>	Atención estándar o placebo
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica invasiva</li> <li>Resolución o mejoría de los síntomas</li> <li>Hospitalización</li> <li>Eventos adversos graves</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</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	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	<b>Diferencia (IC 95%)</b>
	Mortalidad	1 ECA <sup>1</sup>	<b>RR 0.85</b> (0.64 a 1.12)	<b>24 menos por 1000</b> (de 58 menos a 19 más)
	Necesidad de ventilación mecánica invasiva	1 ECA <sup>1</sup>	<b>RR 0.94</b> (0.44 a 1.98)	<b>10 menos por 1000</b> (de 97 menos a 170 más)
	Resolución o mejora de los síntomas	5 ECA <sup>1</sup>	<b>RR 1.16</b> (1.08 a 1.24)	<b>97 más por 1000</b> (de 48 más a 145 más)
	Hospitalización	3 ECA <sup>1</sup>	<b>RR 0.85</b> (0.58 a 1.26)	<b>11 menos por 1000</b> (de 31 menos a 19 más)
El GEG consideró que aún no hay evidencia de que budesonida reduce significativamente el riesgo de mortalidad y necesidad de ventilación mecánica. Sin embargo, podría presentar un potencial efecto beneficioso sobre la resolución o mejora de los síntomas, aunque este efecto sería pequeño.				
<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><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Moderado</li> <li><input checked="" type="radio"/> Pequeño</li> <li><input type="radio"/> Trivial</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</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 graves</td> <td>1 ECA<sup>1</sup></td> <td>NR</td> <td>NR</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Eventos adversos graves	1 ECA <sup>1</sup>	NR	NR	<p>El GEG consideró que la frecuencia de eventos adversos severos fue pequeña entre aquellos que utilizaron budesonida. Además, estos eventos adversos son conocidos, de resolución espontánea o fácil manejo clínico. Por ello, el GEG consideró que hubo daños pequeños.</p>										
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																	
Eventos adversos graves	1 ECA <sup>1</sup>	NR	NR																	
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		
<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="radio"/> Muy baja</li> <li><input type="radio"/> Baja</li> <li><input type="radio"/> Moderada</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input type="radio"/> No se evaluaron estudios</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Necesidad de ventilación mecánica invasiva</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Resolución o mejora de los síntomas</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Hospitalización</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos graves</td> <td>ND</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ND: No determinado</small></p>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	Necesidad de ventilación mecánica invasiva	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	Resolución o mejora de los síntomas	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE	Hospitalización	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	Eventos adversos graves	ND	CRÍTICO	<p>La certeza de la evidencia más baja de los desenlaces críticos fue muy baja. Por ello, el GEG consideró que la certeza de la evidencia general sea muy baja. Esto se debe al riesgo de sesgo y a los resultados provenientes de un solo ECA. Además, de la imprecisión de los resultados.</p>
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																		
Mortalidad	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO																		
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO																		
Resolución o mejora de los síntomas	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE																		
Hospitalización	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																		
Eventos adversos graves	ND	CRÍTICO																		
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente sí</li> <li><input type="radio"/> Sí</li> </ul>		<p>El GEG consideró que se evaluaron desenlaces críticos para los pacientes como mortalidad o necesidad de ventilación mecánica, aunque no se encontró evidencia para estos desenlaces, pero sí para otros como necesidad de hospitalización y tiempo de recuperación. Por ello, el GEG consideró que probablemente sí se considera los desenlaces importantes para los pacientes.</p>																		
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		
<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 type="radio"/> Favorece a la intervención</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input checked="" type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG consideró que se desconoce que budesonida disminuye el riesgo de mortalidad o de requerir ventilación mecánica. Sin embargo, es probable que tenga un efecto en evitar la hospitalización, aunque este sería pequeño. Tomando en cuenta la magnitud de los efectos deseables e indeseables, el GEG consideró que se desconoce que budesonida sea una mejor alternativa que cuidado usual.</p>																		
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?																				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																		

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos extensos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>● Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p><b>Gastos de la intervención frente al comparador:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Costo aproximado de budesonida para la presentación de 200 µg/Dosis Aerosol para inhalación, por unidad aproximadamente de: S/. 40,0.</li> <li>● No se identificaron estudios evaluando costo-efectividad.</li> </ul> <p><b>Fuente:</b> Observatorio DIGEMID. Disponible en: <a href="http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/">http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/</a>; Sala situacional COVID-19 Perú: <a href="https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp">https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp</a></p>	<p>El GEG consideró que los costos que involucran el uso de budesonida incurriría en costos insignificantes, pero se consideró que los costos no serían justificables.</p>
<p><b>Equidad:</b>                  ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador?                  (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>● Probablemente reduce la equidad</li> <li>○ Probablemente no tenga impacto</li> <li>○ Probablemente incremente la equidad</li> <li>○ Incrementa la equidad</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG consideró que la equidad en salud probablemente se reduciría si se recomendase usar budesonida en adición al cuidado usual, dado que el uso masivo de budesonida podría generar escases de este medicamento para ciertos grupos de pacientes crónicos como los asmáticos, además conllevaría un costo de oportunidad ya que se destinarían recursos a su adquisición y no se destinarían a otras intervenciones que podrían tener más beneficios como el oxígeno, equipamiento de centros de salud, contratación de recursos humanos para atención de pacientes, entre otros. Por ello el GEG consideró que la equidad estaría probablemente reducida.</p>
<p><b>Aceptabilidad:</b>                  ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
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>		<p><b>Personal de salud:</b> El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de budesonida, la mayoría de profesionales de la salud probablemente sí aceptarían brindar dicho fármaco en pacientes ambulatorios o hospitalizados.</p> <p><b>Pacientes:</b> El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de colchicina, un grupo importante de personas probablemente aceptarían recibir budesonida como profilaxis o tratamiento.</p>
<p><b>Factibilidad:</b>                  ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
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>		<p>El GEG consideró que la budesonida es un medicamento generalmente disponible en varios niveles de atención. El GEG consideró que en general es factible de implementar el uso de budesonida en adicional cuidado usual.</p>

Resumen de los juicios:

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

Recomendaciones y justificación:

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

**Puntos de BPC:**

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

<b>Justificación</b>	<b>Punto de BPC</b>
En pacientes con dislipidemias, el uso regular de estatinas, conlleva a reducir los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y el riesgo de enfermedad coronaria (41). Por lo que su uso no debe ser discontinuado, a pesar de que de que el paciente presente infección por COVID-19.	En personas con COVID-19 y con indicación de corticoides inhalados para el tratamiento o la prevención de enfermedades respiratorias crónicas, no discontinuar su uso.
El GEG consideró necesario especificar que en la actualidad no se han reportado evaluaciones sobre el uso de broncodilatadores para el tratamiento del COVID-19, por lo que su uso debería ser únicamente para los pacientes con indicaciones clínicas aceptadas, como asma.	El uso de broncodilatadores (beta 2 agonistas o anticolinérgicos) de acción corta, larga o ultra larga no ha sido reportado en la literatura como parte del tratamiento del COVID-19 fuera de sus indicaciones clínicas aceptadas.