Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento del Asma

Noviembre 2020

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Grupo desarrollador

Estrada-Orozco, Kelly, Médica Cirujana, MSc Neurociencias y biología del comportamiento, MSc, Epidemiología clínica, Experto en mejoramiento continuo de la calidad, PhD(c) Salud Pública, Estudiante doctorado epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Vargas González, Juan Camilo, Médico Cirujano, MSc Epidemiología Clínica, Candidato a Doctor Epidemiologia y Bioestadística, Especialista en Neurología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Morales Cárdenas, Edison. Médico especialista en Alergología Clínica. Epidemiólogo clínico. Asociación colombiana de Alergia, Asma e inmunología.

Camacho Barbosa, Jhyld Carolaind. Nutricionista y dietista. Magíster en Epidemiologia. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Amaya Nieto, Javier Antonio. Médico, MSc(c) Epidemiología Clínica, Universidad Nacional de Colombia. Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Prado Baquero, Sergio Andrés. Médico General, MSc(c) Epidemiología Clínica Universidad Nacional de Colombia. Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Torres Ardila, Gabriel Fernando. Médico Neurólogo, MSc en Economía de la Salud. Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia

Buitrago Gutiérrez, Giancarlo. Médico, MSc en Epidemiología y Economía, PhD Economía. Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia

Castro García, Paula Andrea. Economistas, MSc en Economía de la Salud y del Medicamento. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Cañón Paredes, Laura Cristina. Economista, MSc en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Ávila Ibañez, Diego Fernando. Economista, Especialista en Estadística. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Orozco Ramírez, Luis Esteban. Economista, MSc en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Posada Cárdena, Andrea. Ingeniera Matemática, DS. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Nova Manosalva, Mónica. Química farmacéutica, MSc Farmacología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS.

García Gómez, Elizabeth. Médica pediatra especialista en alergología e inmunología clínica. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología.

Calle Álvarez, Ana María. Médica especialista en alergología clínica. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología.

Sánchez Caraballo, Jorge Mario. Médico especialista en alergología e inmunología clínica Doctor en medicina clínica. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología.

Jurado Hernández, Jenny. Médica pediatra y neumóloga pediatra. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica.

Niederbarcher, Jürg. Médico pediatra y neumólogo pediatra. Presidente de la Asociación. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Dueñas Meza, Elida. Médica pediatra y neumóloga pediatra. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Milena Villamil, Nidia. Médica pediatra, neumóloga pediatra, y epidemióloga. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Pulido Fentanes, Sarah. Médica pediatra y neumóloga pediatra. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Rey Sánchez, Diana Lucia. Médica neumóloga e internista. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Santiago Henríquez, Ernesto Agustín. Médico neumólogo e internista. Máster internacional en Hipertensión Pulmonar. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Martínez Ramírez, Ingrid Johana. Médica neumóloga e internista. Máster internacional en Hipertensión Pulmonar. Máster internacional en Enfermedades Pulmonares y Vasculares. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Rada Escobar, Robin Alonso. Médico neumólogo e internista. Especialista en Medicina Crítica y cuidados intensivos. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Piotrostanalzki, Audrey. Médica neumóloga e internista. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Blanco Mosquera, José Luis. Médico neumólogo e internista. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Celis Preciado, Carlos Andrés. Médico neumólogo e internista. Máster en investigación clínica-tracto respiratorio. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Revisores

Ordóñez, Angélica. Economista. MSc en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Rojas López, Kristian Kamilo. Economista, Magister en Economía de la Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS.

Entidad que solicita el estudio

Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de regulación de beneficios costos y tarifas del aseguramiento en salud.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato 182 de 2020.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de este estudio, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Todos los autores declaran haber leído y aprobado el contenido de este estudio.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Consideraciones técnicas

Los aportes, análisis, conceptos y recomendaciones de este estudio tendrán un alcance consultivo, informativo y orientador, sin carácter vinculante para la toma de decisiones por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

Limitaciones del estudio

El presente documento corresponde a un informe técnico para el posicionamiento de los diversos fármacos dentro del grupo farmacológico y para la condición evaluada. No es posible extrapolar los presentes resultados a grupos farmacológicos diferentes a los evaluados en el presente documento, o a condiciones médicas diferentes. De la misma manera, no corresponde a una Guía de Práctica clínica, de tal forma que el presente documento no presenta recomendaciones de manejo.

Citación

Este informe deberá citarse de la siguiente manera:

Estrada-Orozco K, Vargas JC, Morales E, Amaya-Nieto J, Prado S, Torres G, Buitrago G, Castro P, Cañón L, Ávila D, Orozco L, García E, Calle A, Sánchez J, Jurado J, Niederbarcher J, Dueñas E, Villamil N, Pulido S, Rey D, Santiago E, Martínez I, Rada R, Piotrostanalzki A, Blanco J, Celis C. Informe técnico de posicionamiento terapéutico para el tratamiento del asma. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS y Ministerio de Salud y Protección Social. 2020.

Correspondencia

Para emitir comentarios o solicitar más detalles sobre este informe técnico, escriba a:

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS

www.iets.org.co

Carrera 49 A # 91-91 | Bogotá, D.C., Colombia

Teléfono: (+571) 3770100.

E-mail: contacto@iets.org.co

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2020

Tabla de contenido

Siglas y abreviaturas 10
1. Alcance y Objetivo 12
1.1. Objetivo 12
1.2. Alcance 12
1.2.1. Terapias incluidas en el presente trabajo 12
1.2.2. Terapias excluidas del presente trabajo 13
2. Generalidades de la condición de salud 14
2.1. Definición y presentación clínica 14
2.1.1. Fenotipos del asma 14
2.1.2. Fisiopatología 16
2.2. Clasificación del asma 17
2.3. Epidemiología 18
2.3.1. Diagnóstico de asma 20
2.4. Tratamiento no farmacológico 20
2.5. Tratamiento farmacológico 22
2.5.1. Manejo controlador de asma 23
2.5.2. Manejo de crisis asmática 28
2.6. Otras terapias. 31
2.6.1. Terapias que se recomienda no usar en asma 32
3. Descripción de las tecnologías del grupo terapéutico y sus características 32
3.1. Generalidades del grupo terapéutico 32
3.2. Principios activos que conforman el grupo terapéutico 35
3.3. Mecanismo de acción 41
3.3.1. Agonistas beta-2 adrenérgicos 41
3.3.2. Glucocorticoides 41
3.4. Esquemas de dosificación 42
3.5. Efectos adversos 53
3.6. Interacciones medicamentosas 63
3.7. Información de vigilancia post-comercialización 66
3.8. Listado de registros sanitarios de las tecnologías 67
4. Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología 67
4.1. Pregunta de investigación 67

4.2. Selección de desenlaces 68
4.3. Búsqueda de información 69
4.4. Criterios de elegibilidad 69
4.5. Tamización, selección y extracción 70
4.6. Evaluación de calidad 70
4.7. Síntesis de la evidencia 71
4.7.1. Comparaciones de corticoides inhalados a bajas dosis versus corticoides inhalados a dosis altas y dosis usuales 74
4.7.2. Comparaciones de corticoides inhalados versus otros corticoides inhalados . 76
4.7.3. Comparaciones entre combinaciones de corticoides inhalados más agonistas beta dos 77
4.7.4. Comparaciones de corticoides inhalados más agonistas beta dos versus corticoides inhalados 82
4.7.5. Comparaciones de corticoides sistémicos versus otros corticoides sistémicos 85
4.8. Buquedas adicionales dirigidas de la literatura..... **¡Error! Marcador no definido.**
5. Componente evaluación económica 86
5.1. Metodología 86
5.1.1. Problema de decisión 86
5.1.2. Horizonte temporal 92
5.1.3. Perspectiva 92
5.1.4. Tasa de descuento 92
5.2. Modelo de decisión 93
5.2.1. Estadios 98
5.2.2. Transiciones 99
5.2.3. Consideraciones 100
5.3. Desenlaces y valoración 102
5.4. Identificación, medición y valoración de costos 103
5.4.1.1. Costo del tratamiento farmacológico 103
5.4.1.2. Costo de los eventos en salud 104
6. Valoración del Posicionamiento 135
6.1. Recomendación de posicionamiento terapéutico 137
6.1.1. Adolescentes mayores de 12 años y adultos 137
6.1.2. Niños entre 5 y 11 años 137
7. Referencias 154

Anexo 1. Listado de registros sanitarios de las tecnologías 176
Anexo 2. Información de vigilancia post-comercialización..... 247
Anexo 3. Calificación de desenlaces..... 280
Anexo 4. Estrategias de búsqueda de la evidencia..... 281
Anexo 5. Flujograma PRISMA de la evaluación de eficacia y seguridad..... 301
Anexo 6. Tamización de referencias y selección de de estudios..... 304
Anexo 7. Evaluación de la calidad Métodologica de Revisiones Sistematicas Evaluadas para la Revision de Efectividad y Seguridad 310
Anexo 8. Matriz de extracción de la información de las Revisiones Sistematicas Detectadas 410
Anexo 9. Tablas de evidencia según metodología GRADE..... 449
Anexo 10. Protocolos de búsqueda de evaluaciones económicas y flujograma prisma . 478
Anexo 11. Metodología del cálculo de los costos unitarios de medicamentos y procedimientos 485
Anexo 12. Proceso de participación..... 489
Anexo 13. Metodología de la valoración del posicionamiento terapéutico..... 495
Anexo 14: Componente de análisis de conflictos de interes **¡Error! Marcador no definido.**

Siglas y abreviaturas

AMPc	Adenosina monofosfato cíclico
ATC	Código de clasificación anatómica-terapéutica-química
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
AVD	Años de Vida con Discapacidad
CDF	Combinación de dosis fijas
CI	Corticosteroides inhalados
CVF	capacidad vital forzada
CO	Corticosteroides orales
DM	Diferencia de Medias
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
ECC	Ensayo Clínico Controlado
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
FDA	Agencia de alimentos y administración de medicamentos (*Food and Drug Administration*)
FEP	Flujo Espiratorio Pico
GPC	Guías de Práctica Clínica
GINA	Iniciativa Global para el Asma
GR	Glucocorticoides
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HFA	propelente Hidrofluoroalcano
HDAC2	histona desacetilasa-2
IC	Intervalo de Confianza
ICS	Corticoide inhalado
IETS	Instituto de Evaluación tecnológica en Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
ISAAC	Estudio Internacional de Asma y Alergias en la niñez (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*)
IV	Intravenoso
LABA	Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción
MHRA	Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos en Salud (*Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency - Reino Unido*)
LTRA	Agonista de receptor de leucotrienos
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
PDI	Inhalador de polvo seco;
pMDI	Inhalador de dosis medida presurizado (sin clorofluorocarbón)
ROBIS	Riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas (*Risk of bias systematic reviews*)
RR	Riesgo Relativo

RS	Revisión Sistemática
SABA	Agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción
SISMED	Sistema de Información de Precios de Medicamentos
VEF	Volumen Espiratorio Forzado

Informe técnico-científico para el posicionamiento terapéutico en el tratamiento del Asma

1. Alcance y Objetivo

1.1. Objetivo

Realizar el posicionamiento de los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta y acción larga, y los corticosteroides (como monoterapia y sus combinaciones con indicación vigente en Colombia), para el manejo del Asma Bronquial, con base en la evidencia científica disponible.

1.2. Alcance

El proceso de posicionamiento terapéutico es un análisis crítico informado en evidencia de fuentes públicamente disponibles, con respecto a una categoría terapéutica o una clase de fármacos, para respaldar un relacionamiento terapéutico entre medicamentos de la misma clase, con el fin de optimizar la prescripción en términos de sus beneficios, riesgos y costos(1). Por lo tanto, busca determinar la posición terapéutica de un medicamento frente a otras alternativas del mismo grupo, para el cuidado habitual en una condición de salud, con base en la mejor evidencia científica disponible.

Este posicionamiento terapéutico abarca los grupos farmacológicos de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta y acción larga, y los corticosteroides, usados para el manejo del asma y las crisis asmáticas, ya sea en monoterapia o en combinaciones. Por lo tanto, se incluirán aquellos medicamentos cuya composición corresponda a monofármacos o combinaciones a dosis fijas de varios principios activos, que cuenten con registro sanitario para su comercialización en Colombia y con indicación INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos) aprobada para esta patología. Este documento será de utilidad en la práctica clínica para los profesionales involucrados en la prescripción de medicamentos relacionados con el tratamiento de los pacientes con asma, como médicos generales y especialistas, así como aquellos profesionales que estén involucrados en el seguimiento, como el personal de enfermería, farmacia, entre otros. Para lograr lo anterior, se llevará a cabo una evaluación sobre la efectividad y seguridad de los medicamentos, así como una evaluación económica, cuyos resultados serán insumo para la generación de recomendación del posicionamiento terapéutico de los grupos farmacológicos en estudio.

1.2.1. Terapias incluidas en el presente trabajo

Para el presente trabajo se incluyeron los medicamentos controladores que se utilizan para reducir la inflamación de las vías aéreas, controlar síntomas, y reducir riesgos de exacerbación y de disminución de la función pulmonar; asi como, los medicamentos de rescate y manejo de crisis, los cuales están indicados cuando los pacientes presentan progresión sintomática tanto en el contexto de empeoramiento del asma como en

episodios de exacerbación. Dentro de este grupo se encuentran esteroides inhalados como monoterapia, los esteroides inhalados en combinación con los agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción o de larga acción y los esteroides sistémicos.

1.2.2. Terapias excluidas del presente trabajo

Durante la definición del alcance, objetivos y población objeto de este posicionamiento, se llevaron a cabo dos paneles, en los que se discutió la inclusión de los grupos farmacológicos que contienen moléculas con aprobación vigente en Colombia para el manejo del asma. Considerando el objetivo del posicionamiento y los escenarios clínicos planteados para facilitar la prescripción en pacientes con asma en Colombia, aquellos medicamentos que están incluidos en el manejo del asma, pero que como grupo, tienen solo una alternativa en el país, así como los medicamentos que hacen parte de las terapias adicionales para manejo de asma severo, los cuales no representan alternativas generales para el manejo clínico del asma o que su uso requiere la caracterización clínica y fenotípica del paciente para manejo individualizado, no fueron incluidos en el posicionamiento. Los detalles de estos grupos y sus principios activos se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. ACT no incluidos en el posicionamiento.

ATC	Descripción ATC	Principio activo disponible en Colombia	Única opción disponible	Causa de no inclusión al posicionamiento
R03AL	Adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos, combinaciones con corticosteroides incl.	fenoterol + ipratropio bromuro		Manejo en casos especiales refractarios como lo describe sus registros sanitarios. Manejo por especialistas
		salbutamol + ipratropio bromuro		
R03BB	Anticolinérgicos	ipratropio bromuro		
		tiotropio bromuro		
R03DA	Xantinas	teofilina		Los expertos recomiendan no usar. Aumentan el riesgo de muerte cardiovascular
		aminofilina		
		doxofilina		
R03DB	Xantinas y adrenérgicos	no disponibles		
R03DC	Antagonistas del receptor de leucotrienos	montelukast	Único principio activo disponible del grupo de los antileucotrienos	Unica en su grupo
R03DX	Otros fármacos de uso sistémico para las enfermedades	omalizumab		Manejo especializado, con un perfil particular de pacientes
		mepolizumab		
		benralizumab		

	obstructivas de las vías respiratorias			
R06AX	Otros antihistamínicos de uso sistémico	ketotifeno	Único principio activo disponible con aprobación en asma del grupo de los antilhistamínicos	

Los medicamentos R03DC. Antagonistas del receptor de leucotrienos (montelukast), R03BB. Anticolinérgicos (tiotropio) y R03DX Otros fármacos de uso sistémico para las enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (omalizumab, mepolizumab, benralizumab), aunque no se incluyen en el presente posicionamiento, por ser opciones únicas con aprobación sanitaria en Colombia en su grupo o ser parte del manejo individualizado del paciente, si hacen parte del manejo del asma y deben ser utilizadas de acuerdo a las mejores practicas de manejo de esta patología, disponibles en guías de practica clínica.

Finalmente, siguiendo la recomendación de los expertos clínicos no se incluyeron en el posicionamiento aquellos fármacos que han caido en desuso por seguridad o efectividad, y aunque sigan estando disponibles en el país, la recomendación es explícitamente en contra de su uso. En este grupo de fármacos se incluyeron las xantinas (R03DA), y los agonistas beta-2 adrenérgicos orales y parenterales (R03CC).

2. Generalidades de la condición de salud

2.1. Definición y presentación clínica

El asma es un síndrome pulmonar crónico que se caracteriza por episodios de disminución del calibre de las vías aéreas pulmonares y cuyo origen es generalmente inflamatorio (2). La Iniciativa Global para el Asma (GINA por sus sigla en Inglés) establece que es una condición heterogénea que se caracteriza por una combinación variable de sibilancias, disnea, sensación de apretamiento torácico y tos (3). Estos síntomas pueden ser desencadenados por ejercicio, exposición a alérgenos, cambios de clima, risa descontrolada, o irritantes tales como gases producto de la combustión de la gasolina, consumo de cigarrillo u olores fuertes (4).

2.1.1. Fenotipos del asma

Aunque el asma es una enfermedad heterogénea, se pueden identificar algunas manifestaciones que pueden asociarse a diferentes procesos fisiopatológicos (5). Este conjunto de características sociodemográficas, clínicas y procesos fisiopatológicos son llamados frecuentemente “fenotipos del asma” (6). Existen múltiples formas de clasificación por fenotipos, dependiendo de las variables sociodemográficas o biológicas usadas para clasificarlos. Todas estas agrupaciones por fenotipos tienen en común que establecen que

el uso de asma es una forma de referirse de manera descriptiva a una colección de síntomas, pero sin que esto necesariamente indique una unidad fisiopatológica subyacente(7). Los fenotipos más frecuentes usando una clasificación clínica tradicional son: el asma alérgica, el asma no alérgica y el asma de inicio tardío (3,6,8).

El asma alérgica generalmente inicia durante la infancia y esta comúnmente asociada con eczema, rinitis, alergias alimentarias, historia familiar de asma, sibilancias y tos (3,6). El pronóstico de los pacientes con asma alérgica es variable y una tercera parte persistirán con sibilancias durante la edad adulta (9). La probabilidad de persistencia de síntomas o de crisis asmáticas durante la edad adulta se incrementa con la sensibilidad alergénica temprana, sexo femenino y tabaquismo (10).

El asma no alérgica puede presentarse en cualquier edad, incluso asociada a infecciones respiratorias de origen viral. Cuando el asma no alérgica inicia durante la infancia, frecuentemente se resuelve durante la adolescencia. En contraste, cuando el asma no alérgica inicia durante la edad adulta, tiende a tener un curso crónico y persistente y se presenta más frecuentemente en mujeres con obesidad (11).

Finalmente, los síntomas del asma de inicio tardío pueden comenzar en cualquier momento entre los 12 y los 65 años y a menudo es subdiagnosticada (12). Este tipo de asma generalmente no es de origen atópico, su curso clínico es más severo, y se asocia con un deterioro más rápido de la función pulmonar (13).

Las infecciones respiratorias virales son una causa común de sibilancias durante la infancia en los fenotipos alérgicos y no alérgicos, y las exacerbaciones usualmente se incrementan durante los periodos de alta circulación de virus respiratorios (9). La administración de fármacos beta bloqueadores o de antinflamatorios no esteroideos también pueden ser inductores de episodios agudos (14,15).

Otro enfoque fenotípico que ha tomado auge en la última década es el uso de marcadores fisiológicos del desarrollo del asma para evaluarla y entenderla. Bajo esta clasificación el asma se puede agrupar en aquellos pacientes que tienen un asma “clásica” definida por un predominio eosinofílico en su patología, estimada mediante citología en esputo, y aquellos pacientes que tienen otros tipos de asma recientemente reconocidos(16). Estos fenotipos anatomopatológicos basan su clasificación en posibles vías de acción y eferencia de la enfermedad, aceptando que el componente puede ser transversal a través de todos los grupos etáreos.

Aproximadamente la mitad de los casos de asma se adscriben al fenotipo eosinofílico, el cual se caracteriza por una presencia superior al 2% de eosinófilos en esputo, lo cual es una representación de la carga de eosinófilos tisulares. Este fenotipo se adscribe al clásico fenotipo del asma asociada a una enfermedad alérgica y comúnmente se asocia a cuadros de atopias y rinitis, aunque no todos los pacientes tienen esta asociación atópica. Una de

las características de este fenotipo es que tienen una tendencia a tener asmas menos severas y que responden a la terapia convencional inhalatoria con mayor frecuencia(17).

Dentro de los fenotipos no eosinofílicos, el principal es el asma con fenotipo neutrofílico. Estos pacientes con asma neutrofilica tienden a tener una enfermedad más agresiva, con ataques más graves y sobre todo con resistencia relativa al manejo esteroideo estándar; incluso algunos autores proponen que los esteroides tienden a prolongar en el tiempo el proceso. En este fenotipo la típica asociación atópica no es tan frecuente. Esta asociación es reemplazada en este grupo por descencadentes de asma sintomática como lo son el Reflujo gastroesofágico, la obesidad o el hábito de fumar(18).

Desde el punto de vista patológico existen una serie de fenotipos individuales que parecen configurar perfiles únicos. Entre estas podemos contar el perfil paucigranulocitico que tiene la tendencia a no tener muchas células inflamatorias asociadas, lo cual la hace resistente a los tratamiento antiinflamatorios, pero simultáneamente tiende a ser un asma de severidad leve e indolente(19). Finalmente existen otros fenotipos emergentes como lo son el fenotipo neurogénico, el fenotipo “sibilancias puras”, etc.(20).

2.1.2. Fisiopatología

El asma es una condición heterogénea que afecta niños y adultos. Las características observables del asma y sus mecanismos subyacentes son complejos y representan una multitud de interacciones entre el huésped y el ambiente (9). Estas interacciones ocurren a diferentes escalas (desde genes hasta órganos) y en diferentes periodos de la vida (9,21). Estudios de asociación genómica de asma en niños y adultos han identificado una asociación entre los polimorfismos para IL33, IL1RL1/IL18R1, HLA-DQ, SMAD3 e IL2RB y el locus 17q21 incluyendo los genes ZPBP2, GSDMB y ORMDL3 (22,23). La presencia de estos genes se asocia a anormalidades en la función de la barrera epitelial y a anormalidades en las respuestas de los sistemas inmunológicos innatos y adaptativos (22,23).

La fisiopatología del asma involucra múltiples células y mediadores inflamatorios que contribuyen a su presentación clínica característica (24). Debido a mecanismos que no se comprenden completamente, el inicio de la actividad inflamatoria en la vía aérea se asocia fuertemente con exposiciones a alérgenos en la infancia, hiperreactividad bronquial y posteriormente, al desarrollo de síntomas de asma (25). Las características de esta actividad inflamatoria se han estudiado a través de los cambios celulares observados en el esputo de pacientes con asma (21) y se han establecido cuatro “fenotipos inflamatorios”: asma eosinofílica, asma neutrofílica, asma granulocítica mixta y asma pauci-granulocítica (3). Los fenotipos eosinofílicos o mixtos son los más frecuentes y se encuentran en 50 a 70% de los casos de asma (9). Sin embargo, existe una importante variabilidad en las

características celulares entre los pacientes de un mismo fenotipo e incluso dentro de los patrones expresados por un mismo paciente (9,26).

En adición a la infiltración granulocítica, las interacciones entre otras células inflamatorias y células estructurales de la vía aérea juegan un papel importante en la fisiopatología del asma (6,26). Las interacciones entre los mastocitos y las células del músculo liso de la vía aérea son fundamentales para el desarrollo de la hiperreactividad bronquial (25,27). La producción de citoquinas específicas por los linfocitos T ayudadores del tipo 2 estimulan la sobreproducción de moco, la inflamación eosinofílica y la producción de inmunoglobulina E por los linfocitos B (7). Estas complejas interacciones fisiopatológicas llevan a que la inflamación de la vía aérea persista, incluso cuando los síntomas son episódicos (28).

El patrón inflamatorio característico de otras enfermedades alérgicas también se observa en el asma (29). Los estudios histopatológicos han documentado la presencia de mastocitos activados y un aumento del número de eosinófilos activados, células asesinas naturales ("natural killer") y células T ayudadoras del tipo 2 en muestras de esputo de pacientes con asma (30); estas células también liberan mediadores inflamatorios que contribuyen al desarrollo de los síntomas del asma (29,30). Sin embargo, el asma puede también ocurrir en ausencia de alergia a aero-alergenos, especialmente en pacientes con asma de inicio tardío (3,16). Las células estructurales también producen mediadores inflamatorios que contribuyen a la persistencia de inflamación en la vía aérea (3).

2.2. Clasificación del asma

La gravedad del asma se determina a partir del esquema de tratamiento requerido para controlar sus síntomas y las exacerbaciones. Esta gravedad puede ser valorada una vez el paciente ha estado en tratamiento controlador por varios meses (ver sección 3.6). La guía de GINA de 2020 recomienda la siguiente clasificación de la gravedad de la enfermedad (3).

1. Asma leve: para este grupo de pacientes, el control de los síntomas se logra de forma adecuada con el uso de la combinación de corticoides inhalados (CI)-agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada a necesidad o con el uso de CI a dosis bajas y antagonistas del receptor de leucotrienos.
2. Asma moderada: en este grupo de pacientes los síntomas son controlados adecuadamente con combinaciones de CI- agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada, CI a dosis intermedia o combinaciones de CI dosis bajas-antagonistas del receptor de leucotrienos.
3. Asma grave: este grupo de pacientes requiere tratamiento con combinaciones de CI dosis altas- agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada o combinaciones de CI dosis altas - agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y tiotropio o antagonistas del receptor de leucotrienos, para evitar ser clasificados como pacientes con asma no controlada, o pacientes cuyos síntomas no son controlados a pesar del tratamiento.

2.3. Epidemiología

El asma es una de las enfermedades respiratorias crónicas más frecuentes, se estima que para el año 2015 afectaba a 358.2 millones de personas a nivel mundial(31), sin distinción del grado de desarrollo económico ni raza en cada nación (32,33). Para la estimación de la prevalencia y la comparación a nivel mundial existe una limitación con respecto a la definición de la enfermedad que no es consistente en los diferentes estudios como lo describe Van Wondersen y col. (34), sin embargo, basados en métodos estandarizados de medición del asma y teniendo en cuenta información publicada, la prevalencia puede variar entre 1 y 22% dependiendo de la región geográfica de estudio (35).

Basado en datos del estudio internacional de asma y alergia en la infancia ISAAC, la carga de la enfermedad para pacientes entre 6 y 7 años en Latinoamérica se ubica en promedio entre el 18.9% en niños y el 15.8% en niñas; también reporta para pacientes entre 13 a 14 años, una prevalencia del 14.6% en niños y del 17.1% en niñas (36). Para el caso específico de Colombia, usando criterios de diagnóstico estándar, la prevalencia de asma reportada para niños entre 13 y 14 años es del 5,9% (37). De forma complementaria en un estudio de corte transversal realizado por Dennis y col. (38), en sujetos de 6 ciudades, la prevalencia general fue de 12% (IC 95%; 10,5-13,7%).

Otro de los aspectos que llama la atención en la epidemiología del asma tiene que ver con la heterogeneidad en las tendencias de progresión que muestra la enfermedad en diferentes zonas geográficas (39). Esto se fundamenta en que la patología ha aumentado en algunos países a lo largo del tiempo y en algunos otros ha disminuido (33,40). La literatura reporta que este comportamiento parece estar relacionado con la presencia de factores ambientales que afectan la aparición de la enfermedad según la distribución geográfica (41,42). Por ejemplo, en Nueva Zelanda la prevalencia alcanza un 30% que contrasta con información reportada para Latinoamérica donde la prevalencia promedio se encuentra en un 17%, aunque con una marcada heterogeneidad en esta zona con espectros desde un 5% en ciudades de México hasta un 30% en Costa Rica (36,40).

La mortalidad asociada al asma es el desenlace más temido de la enfermedad. Esta no ha cambiado de forma significativa desde el 2006 como lo reportaron Ebmeier y col. (43) en el 2017 por medio de su estudio, en el cual se encontró una tasa de mortalidad de 0,16 muertes por cada 100.000 habitantes basada en información de 46 países obtenida de las bases de datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La cifra alcanzada en el 2006 representó una mejora comparada con la década de los 80 y los 90 en las que se trabajó en estrategias específicas como la del cambio de paradigma de tratamientos basados en agonistas beta-2 adrenérgicos a tratamientos basados en corticoides inhalados (CI), además de otras intervenciones de tipo comunitario y en salud pública (44). Para Colombia, la mortalidad calculada por asma para el año 2016 según información obtenida del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) fue de 0,37 muertes por cada 100.000 habitantes (45). La mortalidad asociada al asma es el desenlace más temido de la

enfermedad. Esta no ha cambiado de forma significativa desde el 2006 como lo reportaron Ebmeier y col. (43) en el 2017 por medio de su estudio, en el cual se encontró una tasa de mortalidad de 0,16 muertes por cada 100.000 habitantes basada en información de 46 países obtenida de las bases de datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La cifra alcanzada en el 2006 representó una mejora comparada con la década de los 80 y los 90 en las que se trabajó en estrategias específicas como la del cambio de paradigma de tratamientos basados en agonistas beta dos a tratamientos basados en corticoides inhalados (CI), además de otras intervenciones de tipo comunitario y en salud pública (44). Para Colombia, la mortalidad calculada por asma para el año 2016 según información obtenida del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) fue de 0,37 muertes por cada 100.000 habitantes (45).

En adición al impacto en carga de enfermedad y consecuencias a nivel de salud pública, el asma tiene un impacto socioeconómico considerable (46). En países de altos ingresos como Inglaterra y Estados Unidos, el costo estimado de la enfermedad ha sido calculado en £1.1 billones anualmente y 56 billones de dólares para el año 2007 respectivamente (47,48). Utilizando información proveniente de Asia, se observa un costo también elevado, encontrando cifras que varían entre US$184 en Vietnam y US$1189 en Hong Kong por paciente por año (49). Utilizando otros indicadores, se ha reportado que la enfermedad ocupa el puesto 14 en el ranking de enfermedades que más causan AVD (Años de Vida con Discapacidad) y se estima que el asma causa un 1% del total de AVAD (Años de Vida Ajustados por Discapacidad) perdidos globalmente(50).

En cuanto a los factores de riesgo relacionado a la aparición de síntomas de asma, el primer aspecto a tener en cuenta es que se deben dividir en aquellos que se relacionan con la aparición de *novo* de los síntomas asmáticos y aquellos que se relacionan con la aparición de crisis asmáticas en pacientes que sufren previamente de la enfermedad (51). A continuación, se describen algunos desencadenantes según las categorías explicadas:

- Factores de riesgo para aparición de *novo* de la enfermedad: atopia, menarquia precoz, obesidad, rinitis, rinosinusitis crónica, prematuridad, ictericia neonatal, cesárea, tabaco en la gestación, aeroalérgenos, infecciones respiratorias, alérgenos laborales y antibióticos (52).
- Factores de riesgo para la aparición de crisis asmáticas: polución, alérgenos vegetales, ácaros, epitelio del gato o perro, agentes infecciosos fúngicos, algunos virus respiratorios, exposiciones laborales (madera, metal, diisocianatos, fármacos, productos de aseo, granjeros, industria alimentaria, industria textil, entre otras), algunos alimentos (lácteos, cereales, mariscos, frutos secos, huevo, alimentos con sulfitos) y algunos elementos químicos utilizados para el control de insectos (4).

Finalmente, es importante resaltar que la prevalencia de esta enfermedad tiene una proyección hacía el aumento para un estimado de 400 millones de personas con asma para el 2025 según información de GINA (53).

2.3.1. Diagnóstico de asma

El diagnóstico de asma está basado en la presencia de síntomas respiratorios sugestivos y en la demostración de limitación del flujo espiratorio. Existen diversas pruebas diagnósticas que permiten valorar el flujo espiratorio (3,9). Sin embargo, la prueba que ha ganado una amplia aceptación para valorar el flujo espiratorio en pacientes mayores de 5 años es la espirometría. La espirometría es el método de elección para el diagnóstico de asma ya que puede medir la limitación del flujo de aire y el grado de reversibilidad del volumen espiratorio forzado en el primer segundo. La limitación del flujo de aire se define, desde el punto de visto espirométrico, como una razón entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y la capacidad vital forzada (CVF) menor a la esperada para individuos de edad, género y etnia similares. El grado de reversibilidad del VEF1 consistente con el diagnóstico de asma, se define como un incremento del VEF1 mayor al 12% y 200 ml del valor basal, posterior a la administración del broncodilatador (3,9).

Aunque los hallazgos espirométricos constituyen uno de los pilares del diagnóstico de asma, la limitación del flujo de aire y la reversibilidad del VEF1 se han asociado a problemas de rendimiento diagnóstico(54). La limitación del flujo de aire se ha asociado a múltiples enfermedades pulmonares (y por consiguiente a una pobre especificidad) (3). El punto de corte de 12% para determinar la reversibilidad del VEF1 se ha asociado en forma similar a una pobre sensibilidad diagnóstica (rango 35.6 a 63%) (55–58). Dado este patrón de rendimiento diagnóstico, la Iniciativa Global para el Asma recomienda que en pacientes con síntomas sugestivos de asma y VEF1 normal se realice una búsqueda exhaustiva de otras posibles causas de síntomas respiratorios frecuentes (3).

Otra de las pruebas más aceptadas para valorar el flujo espiratorio es la determinación del Flujo Espiratorio Pico (FEP) (3,9). El FEP se determina mediante un picoflujometro. Dado el bajo costo, portabilidad y facilidad de uso de estos dispositivos, la medición del FEP se ha convertido en una herramienta importante para el diagnóstico y monitorización del asma (59). Sin embargo, los valores de PEF no son equivalentes a los valores de VEF1 (5)(59). Aún más, la medición del FEP se asocia a una baja reproducibilidad prueba re-prueba y a diferencias significativas con el uso de diferentes dispositivos (60). Estas limitaciones han restringido la aplicabilidad de la medición del FEP en pacientes con asma (9,60). En este contexto, la Iniciativa Global para el Asma recomienda realizar mediciones diurnas y nocturnas en un mismo paciente para obtener información valiosa que podría asistir en la evaluación de las respuestas a los tratamientos (3).

Otras pruebas menos frecuentemente utilizadas en la valoración del flujo espiratorio, pero más frecuentemente utilizadas en pacientes con pruebas pulmonares normales, son las mediciones de las respuestas de la vía aérea a retos farmacológicos directos e indirectos (61). Los resultados de estas pruebas son expresados frecuentemente como la dosis del agonista que causa un decremento en al menos 15 o 20% del VEF1 basal (61). Aunque estas pruebas se asocian a una adecuada sensibilidad, la pobre especificidad limita la aplicabilidad de estas pruebas en la práctica clínica rutinaria (3).

2.4. Tratamiento no farmacológico

La primera medida para el manejo del asma debe ser siempre brindar información clara al paciente teniendo en cuenta dos aspectos importantes: Los objetivos de tratamiento a largo plazo (control de síntomas, reducción de exacerbaciones, evitar muertes asociadas al

asma, reducir la presentación de eventos adversos), y, por otra parte, las metas o deseos del paciente. Esto con el fin de mejorar la adherencia a los tratamientos, así como la respuesta a los mismos dado que se promueve el "automanejo" (definido como la capacidad del paciente de ganar conocimiento, confianza y habilidades que le permiten tener un mayor rol en el manejo de su enfermedad); esto permite que el paciente reconozca sus síntomas y con esto se tenga una identificación temprana de las exacerbaciones(39).

Otro pilar importante en el tratamiento no farmacológico se encuentra en la prevención mediante el reconocimiento de factores desencadenantes de los síntomas o de aquellos factores de riesgo, que pueden agravar los síntomas de base. Según Talbot y colaboradores, los pacientes que padecen asma presentan el doble de riesgo de un paciente no asmático para presentar infecciones invasivas por neumococo (OR 2.4, IC 95%= 1.9-3.1)(62), lo que sugeriría la importancia de la vacunación contra dicho patógeno en estos pacientes. En una revisión sistemática del 2014 se demostró que cuando se vacunó a un grupo de pacientes asmáticos, y se compararon contra un grupo placebo (que no recibieron ninguna medida profiláctica), se redujo de un 27 al 30% la frecuencia de casos de crisis asmática en el grupo vacunado después de dos años de seguimiento, se debe resaltar que los autores manifiestan una baja calidad de la información obtenida para realizar conclusiones en el estudio (63).

La revisión sistemática de Cotes y colaboradores pudo resumir la evidencia existente hasta el 2012 de los efectos protectores y eventos adversos de la vacuna inactiva y la vacuna viva atenuada para virus de Influenza; encontraron que la vacuna inactiva no reduce significativamente el número, la duración o la severidad de exacerbaciones de asma en niños asociadas a virus de influenza, tampoco hubo diferencias en el volumen de espiración forzada en el primer segundo (VEF1), pero si encontraron beneficios en la presentación de síntomas de asma durante los picos respiratorios, no encontraron diferencia de eventos adversos (exacerbaciones de asma post-vacunales) entre los pacientes vacunados comparados con grupo control; con la vacuna viva atenuada tampoco se evidenciaron diferencias significativas en las exacerbaciones o en la función pulmonar comparada con placebo o con la vacuna inactiva(64).

Sin embargo, en otra revisión sistemática del 2017 se encontró una efectividad agrupada de las vacunas contra el virus de Influenza del 45% (IC 95% 31-56%) en pacientes asmáticos, también resaltan una eficacia agrupada de la vacuna viva contra influenza del 81% (IC 95% 33-94%) en la reducción de infecciones por dicho patógeno; demostraron también en su estudio, que estas vacunas previenen la infección (definida por los autores como enfermedad febril) en un 72% (IC 95% 20-90%) y que reduce las exacerbaciones que requieren manejo en servicios de urgencias en un 59 a 78% (65).

Las recomendaciones de GINA promueven, en adición, la reducción y cese del tabaquismo activo o pasivo y proponen estrategias para apoyar a los pacientes y sus familiares en la cesación del hábito tabáquico. También es parte del manejo no farmacológico la valoración

en salud mental y el desarrollo de estrategias para el control de crisis de pánico o crisis de ansiedad si se requiere, mediante estrategias de relajación y ejercicios de respiración (39).

En cuanto al manejo de la obesidad, GINA indica generar estrategias de reducción del peso teniendo en cuenta el calentamiento previo a la actividad física y la probabilidad de usar fármacos antes del ejercicio; también debe realizarse la revisión y valoración de otras patologías, asociadas a su índice de masa corporal, que expliquen los síntomas que manifiesta el paciente; se indica la actividad física aerobia y de fortalecimiento dos veces a la semana y específicamente en pacientes jóvenes con asma, se recomienda el inicio de práctica de natación; se sugiere empoderar al paciente para consumir una dieta rica en frutas y vegetales con altos índices de proteínas y bajos índices de carbohidratos (39).

En caso de la existencia de un componente alérgico de la enfermedad, se recomienda identificar las sustancias alergénicas, ajustar la terapia del paciente y promover la evasión de exposiciones ocupacionales. También, se recomienda revisar los medicamentos que utiliza el paciente, tales como antiinflamatorios no esteroideos, bloqueadores betaadrenérgicos o cualquier otro medicamento que el paciente perciba como promotor de la sintomatología (39).

2.5. Tratamiento farmacológico

La farmacoterapia actual tiene como objetivo principal la mejora sintomática mediante el uso de broncodilatadores, la supresión de la inflamación de las vías respiratorias y la disminución de la hiperreactividad bronquial mediante el uso de terapia antiinflamatoria.
Los agonistas beta-2 adrenérgicos y los glucocorticoides son en la actualidad los fármacos más eficaces para el tratamiento de la obstrucción y la inflamación de las vías respiratorias, y los antagonistas de los receptores de leucotrienos y tiotropio (como manejo adyuvante en asma severa) como tratamiento de segunda o tercera línea(39). Hasta la fecha, no existen fármacos adicionales o desarrollados recientemente que se sumen sustancialmente a las estrategias actuales o incluso que reemplacen a los agonistas beta-2 adrenérgicos o los glucocorticoides. Los nuevos enfoques en el tratamiento del asma recomiendan combinaciones de fármacos de esteroides inhalados, principalmente con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada, según su eficacia mejorada y la posibilidad de un efecto ahorrador de esteroides (66).

Los medicamentos utilizados en el manejo del asma se clasifican en las siguientes tres categorías (39):

1. Medicamentos controladores: Se utilizan para reducir la inflamación de las vías aéreas, controlar síntomas, y reducir riesgos de exacerbación y de disminución de la función pulmonar; dentro de estos se encuentran las combinaciones de formoterol con corticoides inhalados, corticoides inhalados en monoterapia, otros agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción en combinación con corticoides inhalados, antagonistas de leucotrienos y agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción.

2. Medicamentos de rescate y manejo de crisis: Se indican a los pacientes cuando presentan progresión sintomática tanto en el contexto de empeoramiento del asma como en episodios de exacerbación; dentro de este grupo se encuentran los agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción, el formoterol en combinación con corticoides inhalados y los corticoides sistémicos ya sean orales o parenterales.
3. Terapias adicionales para manejo de asma severo: Son medicamentos que se consideran cuando el paciente presenta persistencia de sus síntomas o presenta exacerbaciones aún después de optimizar el tratamiento con altas dosis de medicamentos controladores y ajustando los factores de riesgo modificables; dentro de los que se aprecian el tiotropio y los medicamentos biológicos (anti-IgE, anti-IL5/5R y anti-IL4R).

2.5.1. Manejo controlador de asma

La guía de GINA, en su actualización del año 2020, divide los esquemas de manejo entre adolescentes/adultos (mayores a 11 años) y niños de seis años hasta los 11 años. Indica el inicio primario de un medicamento controlador en adolescentes/adultos teniendo en cuenta la presentación de los síntomas de la enfermedad (39):

A. Síntomas infrecuentes (menos de dos veces al mes sin presencia de factores de riesgo para exacerbaciones): Se indica iniciar combinación de Formoterol con corticoide inhalado a bajas dosis según lo requiera el paciente, otra opción es iniciar CI junto con agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción ya sea en preparaciones combinadas o separadas.
B. Si presenta síntomas o si se requiere uso de medicamentos de rescate dos o más veces al mes: Se encuentra indicado el corticoide inhalado a bajas dosis junto con agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción a necesidad ya sea en preparaciones combinadas o separadas o bajas dosis de combinaciones de formoterol con corticoides inhalados a necesidad; otra opción es el uso de inhibidores de leucotrienos por horario o iniciar corticoides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción, ambos a necesidad.
C. Si presenta síntomas molestos la mayoría de los días, si se despierta una vez a la semana por el asma y especialmente si existen factores de riesgo para exacerbación: La indicación es iniciar corticoide inhalado en combinación con agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción a bajas dosis de corticoide como terapia de control y de rescate; otra opción es iniciar terapia de control con corticoide inhalado en combinación con agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción y un agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción a necesidad; también se indica el inicio de corticoides inhalados a dosis media con agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción a necesidad.
D. Si la presentación inicial del asma es con síntomas mal controlados y severos o con una exacerbación aguda: La indicación de la guía reciente es el de iniciar manejo controlador con altas dosis de corticoides inhalados o dosis media de combinaciones de corticoides inhalados con agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción, puede necesitarse un ciclo corto de corticoides orales.

En el contexto de niños de 6 años a 11 años, también recomienda el inicio de manejo farmacológico teniendo en cuenta el perfil sintomático del paciente de la siguiente manera (39):

A. Síntomas infrecuentes (menos de dos veces al mes sin presencia de factores de riesgo para exacerbaciones): Iniciar agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción a necesidad; otra opción es incluir corticoide inhalado mientras se utiliza agonistas beta-2 adrenérgicos en inhaladores combinados o separados.
B. Si presenta síntomas o si se requiere uso de medicamentos de rescate dos o más veces al mes: Iniciar bajas dosis de corticoides inhalados con agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción a necesidad; otra opción es iniciar un inhibidor de leucotrienos por horario o iniciar corticoides inhalados con agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción por horario en inhaladores combinados o separados.
C. Si presenta síntomas molestos la mayoría de los días, si se despierta una vez a la semana por el asma y especialmente si existen factores de riesgo para exacerbación: Iniciar corticoides inhalados por horario a baja dosis con un agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción a necesidad o corticoide inhalado a dosis media por horario con agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción a necesidad; otra opción incluye corticoides inhalados a baja dosis por horario con inhibidor de leucotrienos por horario y un agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción a necesidad.
D. Si la presentación inicial del asma es con síntomas mal controlados y severos o con una exacerbación aguda: Iniciar manejo controlador con combinaciones de corticoides inhalados con agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción a dosis media de corticoide y un agonista beta-2 adrenérgicos de corta acción a necesidad; un esquema corto de corticoides orales podría necesitarse; otra opción es usar altas dosis de combinaciones de corticoides inhalados con agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción por horario, adicionar Tiotropio o un inhibidor de leucotrienos y un agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción a necesidad.

Para cada uno de estos esquemas de intervención se definen dosis como se presentan a continuación:

Tabla 2. Definición de dosis baja, media o alta de corticoides inhalados en pacientes ≥12 años

Adultos y Adolescentes (12 años en adelante)			
Corticoide inhalado	Dosis total diaria de CI (en microgramos – mcg)		
	Baja	Media	Alta
Beclometasona dipropionato (pMDI, partícula estándar, HFA)	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasona dipropionato (pMDI, partícula extrafina*. HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesónida (DPI)	200-400	>400-800	>800
Ciclesonida (pMDI, partícula extrafina*, HFA)	80-160	>160-320	>320
Furoato de Fluticasona (DPI)	100		200
Fluticasona propionato (DPI)	100-250	>250-500	>500

Fluticasona propionato (pMDI, partícula estándar, HFA)	100-250	>250-500	>500
Mometasona furoato (DPI)	200		400
Mometasona furoato (pMDI, partícula estándar, HFA)	200-400		>400
PDI: Inhalador de polvo seco; HFA: propelente Hidrofluoroalcano; CI: corticoides inhalados; pMDI: Inhalador de dosis medida presurizado (sin clorofluorocarbón); los CI con pMDI deben usarse preferiblemente con inhalocamara; *: Ver información de producto.			

Extraído y adaptado de GINA 2020 (39).

.

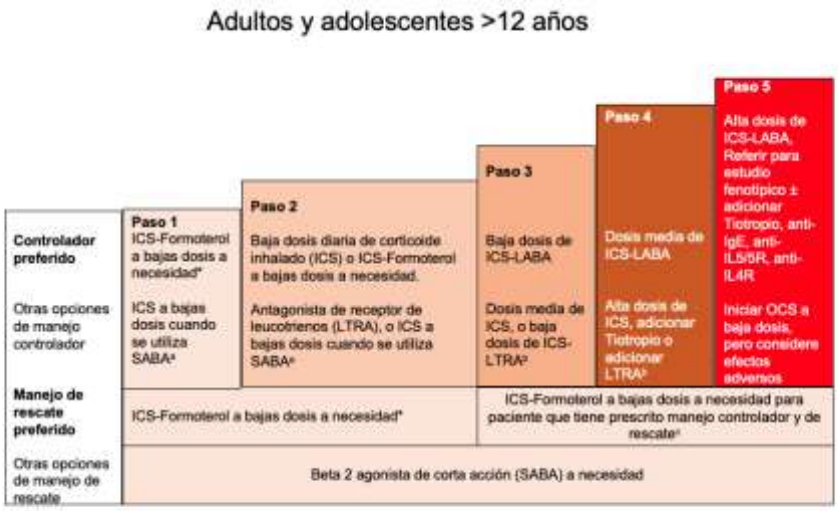
Tabla 3. Definición de dosis baja, media o alta de corticoides inhalados en pacientes de 6 a 11 años

Niños entre 6 a 11 años			
Corticoide inhalado	Dosis total diaria de CI (en microgramos – mcg)		
	Baja	Media	Alta
Beclometasona dipropionato (pMDI, partícula estándar, HFA)	100-200	>200-400	>400
Beclometasona dipropionato (pMDI, partícula extrafina*. HFA)	50-100	>100-200	>200
Budesónida (DPI)	100-200	>200-400	>400
Budesónida (nebulizado)	250-500	>500-1000	>1000
Ciclesonida (pMDI, partícula extrafina*, HFA)	80	>80-160	>160
Furoato de Fluticasona (DPI)	50		N.A.
Fluticasona propionato (DPI)	50-100	>100-200	>200
Fluticasona propionato (pMDI, partícula estándar, HFA)	50-100	>100-200	>200
Mometasona furoato (pMDI, partícula estándar, HFA)	100		200
PDI: Inhalador de polvo seco; HFA: propelente Hidrofluoroalcano; CI: corticoides inhalados; pMDI: Inhalador de dosis medida presurizado (sin clorofluorocarbón); los CI con pMDI deben usarse preferiblemente con inhalocamara; *: Ver información de producto.; N.A.: No Aplica			

Extraído y adaptado de GINA 2020 (39).

Según las recomendaciones de GINA, el manejo es un proceso dinámico que debe ser valorado para permitir determinar si se requiere aumentar o disminuir el esquema de tratamiento, y al lograr el control sintomático de la patología debe procurarse la disminución de dosis que no afecte dicho control, con el fin de disminuir el riesgo de presentar eventos adversos. Se debe tener en cuenta que el esquema de manejo mediado por síntomas no cierra la posibilidad de uso de otros fármacos indicados en otros estratos de severidad. Si se presenta una falta de alcance de metas terapéuticas se puede realizar el escalonamiento del tratamiento, y GINA propone un escalonamiento en pasos o “steps” teniendo en cuenta los grupos etarios mencionados. A continuación, se extraen imágenes del documento original de GINA para resumir dicho escalonamiento (39):

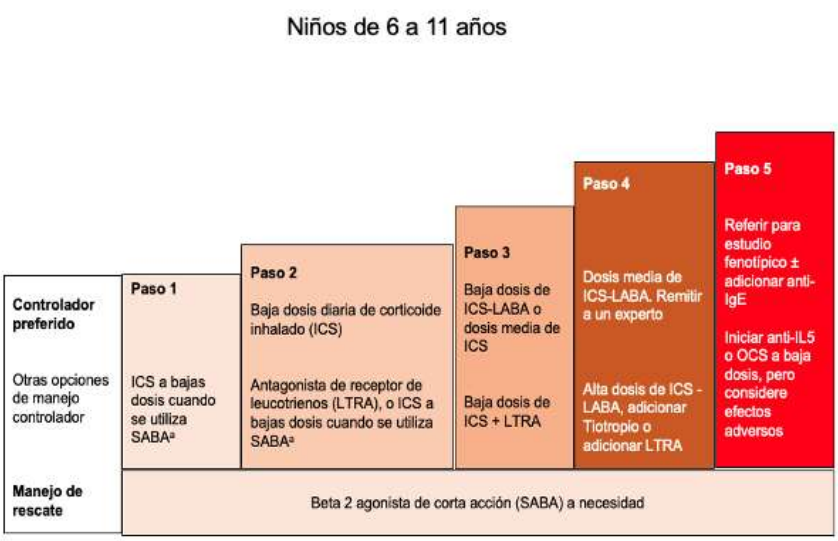
Figura 1. Esquema de escalonamiento terapéutico en pacientes ≥ 12 años.



*: off-label, datos solo con budesonida-formoterol; *: off -label, inhaladores separados o combinados de ICS-SABA; [b]: considere adicionar inmunoterapia sublingual para pacientes sensibilizados a acaros del polvo con rinitis alergica y FEV1 >70% del predicho ; [c]: ICS-Formoterol a bajas dosis es el rescate para pacientes con formulación previa de mantenimiento y rescate con budesonida-formoterol o beclometasona-formoterol; ICS: corticoides inhalados; LABA: beta 2 agonistas de larga acción; OCS: corticoides orales

Extraído y adaptado de GINA 2020 (39)

Figura 2. Esquema de escalonamiento terapéutico en pacientes de 6 a 11 años



[a]: off -label, inhaladores separados o combinados de ICS+SABA; ICS: corticoides inhalados; LABA: beta 2 agonistas de larga acción; OCS: corticoides orales

Extraído y adaptado de GINA 2020 (39)

En caso de no poderse establecer un control de la patología con los pasos 4 y 5 que propone GINA, debe verificarse y optimizarse el manejo; según esta iniciativa (GINA) se pueden

adicionar otras terapias tales como macrólidos (ya que en ensayos clínicos controlados se evidenció una reducción en exacerbaciones de asma eosinofílica y no eosinofílica comparado con placebo, así como una mejoría en calidad de vida de estos pacientes; cabe destacar que estos ensayos clínicos utilizaron como intervención azitromicina)(67,68), agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción, Tiotropio y antagonistas/modificadores de leucotrienos, corticoides orales o dosis altas de corticoides inhalados. Conjuntamente a estas medidas debe realizarse estudios para confirmar diagnóstico y estudios adicionales fenotípicos para establecer si existe inflamación de tipo 2 en las vías aéreas; esto para definir la utilidad de medicamentos biológicos. Se debe pensar en el uso de estos fármacos en pacientes con exacerbaciones o síntomas leves aún con el uso de altas dosis de combinación agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción con corticoides inhalados por horario, quienes presentan biomarcadores eosinofílicos o alérgicos o en quien necesita corticoides orales de mantenimiento. Actualmente existen los siguientes biológicos para el manejo del asma severo (39):En caso de no poderse establecer un control de la patología con los pasos 4 y 5 que propone GINA, debe verificarse y optimizarse el manejo; según esta iniciativa (GINA) se pueden adicionar otras terapias tales como macrólidos (ya que en ensayos clínicos controlados se evidenció una reducción en exacerbaciones de asma eosinofílica y no eosinofílica comparado con placebo, así como una mejoría en calidad de vida de estos pacientes; cabe destacar que estos ensayos clínicos utilizaron como intervención azitromicina)(67,68), agonistas beta dos de larga acción, Tiotropio y antagonistas/modificadores de leucotrienos, corticoides orales o dosis altas de corticoides inhalados. Conjuntamente a estas medidas debe realizarse estudios para confirmar diagnóstico y estudios adicionales fenotípicos para establecer si existe inflamación de tipo 2 en las vías aéreas; esto para definir la utilidad de medicamentos biológicos. Se debe pensar en el uso de estos fármacos en pacientes con exacerbaciones o síntomas leves aún con el uso de altas dosis de combinación agonistas beta dos de larga acción con corticoides inhalados por horario, quienes presentan biomarcadores eosinofílicos o alérgicos o en quien necesita corticoides orales de mantenimiento. Actualmente existen los siguientes biológicos para el manejo del asma severo (39):

Tabla 4. Medicamentos biológicos utilizados en el manejo de asma severo.

Nombre	Edad de indicación	Grupo farmacológico
Omalizumab	≥ 6 años	Anti IgE
Dupilumab	≥ 12 años	Anti IL4-R alfa
Mepolizumab	≥ 6 años	Anti IL5
Benralizumab	≥ 12 años	Anti IL5-R alfa

Estos medicamentos deben ser supervisados por un experto en el manejo de asma severa y una aproximación individual al curso clínico en cada paciente(39).

2.5.2. Manejo de crisis asmática

Se indican tres escenarios que permiten manejar una crisis asmática (39):

A. **Plan de acción escrito:** Ayuda a los pacientes con la identificación y respuesta al empeoramiento de los síntomas, depende de cada paciente y de los medicamentos que utilice como controlador. Se puede aumentar el medicamento de rescate de base, aumentar la dosis del controlador usual o inclusive iniciar manejo con corticoides orales:

Tabla 5. Esquemas de planes de acción escritos.

Medicamento	Cambio a corto plazo (1-2 semanas) por empeoramiento del asma	Nivel de evidencia
Incremento del medicamento de rescate		
CI-Formoterol a dosis baja[a]	Aumentar la frecuencia de la dosis del CI-Formoterol a necesidad[a]	A
agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción (SABA)	Incrementar la frecuencia de dosis de SABA; para pMDI adicionar inhalocámara.	A
Incremento en el controlador usual		
CI-Formoterol de mantenimiento y de rescate[a]	Mantener la dosis de mantenimiento e incrementar la dosis de rescate de CI-Formoterol a necesidad[a]	A
CI de mantenimiento con SABA de rescate	En adultos y adolescentes, cuadruplicar la dosis de CI En niños con alta adherencia, aumentar la dosis del CI cinco veces no es efectivo	B
CI-Formoterol de mantenimiento con SABA de rescate[a]	Cuadruplicar la dosis de mantenimiento de CI-Formoterol	B
CI de mantenimiento con otro agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción (LABA) y SABA de rescate	Elevar a una dosis alta el CI con otro LABA. En adultos, considerar adicionar otro CI aparte para cuadruplicar la dosis de CI.	B D

Adicionar corticoides orales (CO) y contactar al médico; revisar antes de suspender.		
CO* (Prednisona o prednisolona)	Adicionar CO para exacerbaciones severas (PEF o VEF1 <60% del de base o el predicho), o en pacientes que no responden al manejo después de 48 horas. Una vez iniciado, se recomienda una dosis en horas de la mañana. Adultos: Prednisolona 40-50 mg al día, por 5 a 7 días. Niños de 6 a 11 años: 1-2 mg/Kg/día (máximo 40 mg/día) por 3-5 días. El destete no es necesario si se formula CO por menos de dos semanas.	A D B
VEF 1: Volumen de espiración forzado en el primer segundo; CI: corticoides inhalados; PEF: Pico de flujo espiratorio. *: O dosis equivalentes de prednisolona a: CI-Formoterol a necesidad para el asma leve, o como parte del manejo de rescate y mantenimiento con bajas dosis de budesónida o beclometasona más formoterol. Basado en información del producto: La dosis total máxima de CI-Formoterol al día es de 48 mcg de formoterol en combinación con beclometasona, o de 72 mcg de formoterol en combinación con budesónida.		

Extraído y adaptado de GINA 2020 (39).

B. **Manejo de exacerbación en centros primarios de atención:** Se debe establecer rápidamente la severidad de la exacerbación; especialmente si se trata de una crisis asmática severa o que compromete la vida. Se define crisis asmática severa como episodios en los cuales el paciente no puede articular frases largas o cortas sino únicamente palabras aisladas, se sienta inclinado hacia adelante, presenta una frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, muestra uso de músculos accesorios, tiene una frecuencia cardiaca mayor de 120 latidos por minuto, tiene una oximetría menor al 90% al ambiente o un flujo pico espiratorio <50% del de base o del predicho(39).

Se define como crisis asmática que compromete la vida cuando el paciente presenta alguna de las características anteriores asociadas a somnolencia, confusión o ausencia completa de ruidos espiratorios. Durante este tipo de crisis, está indicada la remisión a un servicio de urgencias iniciando manejo con oxigeno suplementario, agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción, y corticoides orales. En estas crisis asmáticas que comprometen la vida puede considerarse como medidas adicionales el uso de bromuro de ipratropium inhalado y el uso de Sulfato de Magnesio intravenoso. Para exacerbaciones leves y moderadas (definidas como: paciente que habla en frases, que prefiere sentarse antes que acostarse, que presenta taquipnea menor a 30 respiraciones por minuto, quien no tiene evidencia de uso de músculos accesorios, quien presenta una frecuencia cardiaca entre 100 a 120 latidos por

minuto, una oximetría entre 90-95% o un flujo pico espiratorio >50% del previo o el predicho), la Iniciativa Global para el Asma recomienda (39):

a. Iniciar dosis repetidas de agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción (4-10 puff en dispositivo de dosis medida e inhalo-cámara cada 20 minutos por una hora), posteriormente 4-10 puff cada 3-4 horas o 6-10 puff cada 1-2 horas dependiendo a la respuesta evaluada una hora después del esquema inicial; si existe mejoría con este esquema no se requiere más uso de agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción.
b. Se recomienda el uso de oxígeno suplementario para alcanzar saturaciones entre 93-95% (en adolescentes/adultos) o entre 94-98% (en niños de 5 a 11 años).
c. Se debe administrar corticoides orales principalmente si se evidencia deterioro clínico; la dosis recomendada de prednisolona en adultos es de 1 mg/Kg/día (máximo 50 mg al día) o sus equivalentes en otros glucocorticoides y en niños de 6 a 11 años se recomiendan dosis de 1-2 mg/Kg/día (dosis máxima 40 mg al día). Debe darse un esquema corto de corticoides en adultos de entre 5 a 7 días y en niños de 6 a 11 años de entre 3 a 5 días.
d. Si el paciente tiene medicamento controlador de base debe aumentarse su dosis por 2 a 4 semanas como se describió en el cuadro de “planes de acción escritos”; si anteriormente el paciente no utilizaba controlador debe iniciarse manejo con un esquema que contenga corticoides inhalados. No se recomienda el uso exclusivo de agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción.
e. No se recomienda el inicio de esquemas antibióticos a menos que se evidencie una clara probabilidad de infección bacteriana (esputo purulento, picos febriles).

C. Manejo de exacerbación en el departamento de Urgencias: Según la GINA se debe seguir el siguiente esquema de manejo para las crisis asmáticas en la sala de urgencias (39)**.**

a. Iniciar oxigeno suplementario para lograr saturaciones entre 93-95% en adultos, o 94-98% en niños de 6 a 11 años.
b. Se puede administrar un agonista beta-2 adrenérgicos de corta acción preferiblemente a través de dispositivo de dosis medida + inhalo-cámara, sin embargo, se debe tener en cuenta que la evidencia científica presenta resultados conflictivos en el uso de estos fármacos en exacerbaciones severas o que comprometen la vida. La evidencia actual no recomienda el uso de agonistas beta-2 adrenérgicos endovenosos en paciente con exacerbación severa del asma.
c. Se recomienda el uso de adrenalina en exacerbaciones de asma asociadas a reacciones alérgicas severas como la anafilaxia o el angioedema a una

dosis de 0.01 mg/Kg en niños (máximo 0.3 mg) o de 0.5 mg en adultos intramuscular (69).

d. En el escenario de urgencias es importante el uso de corticoides cuando: El uso inicial de agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción no produce mejoría de la exacerbación, cuando la exacerbación se da mientras el paciente se encuentra utilizando corticoides orales o cuando el paciente tiene antecedente de exacerbaciones previas que requirieron uso de corticoides orales. La vía de administración oral y parenteral son igual de efectivas, la preferencia entre las dos depende de la estabilidad del paciente y de la posibilidad para tolerar la vía oral; la dosis máxima de corticoides orales en adultos es de 50 mg al día de prednisolona o sus equivalentes con otros glucocorticoides (por ejemplo: 200 mg de hidrocortisona en dosis divididas) en adultos y en niños de 1-2 mg/kg/día sin exceder 40 mg al día. Se considera la duración del esquema durante 5 a 7 días de estos medicamentos en adultos y durante 3-5 días en niños de 5 a 11 años.
e. Se utilizan corticoides inhalados a altas dosis dentro de la primera hora de exacerbación en pacientes en los que no se utilicen corticoides orales, ya que reducen la necesidad de hospitalización; el uso combinado de corticoides orales e inhalados presenta evidencia conflictiva. Se sugiere iniciar un esquema de tratamiento que contenga corticoides inhalados desde que inicia una exacerbación severa dado que disminuye la hospitalización y la muerte relacionada con el asma.
f. La evidencia para el manejo de crisis asmática con inhibidores de leucotrienos no es sólida y se debe tener en cuenta su perfil de seguridad; debido a esto la GINA manifiesta que hacen falta estudios para definir su uso en este escenario.
g. Según GINA no existe evidencia sólida para el uso de combinaciones de corticoides inhalados con agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción en el manejo de crisis asmáticas en urgencias.
h. No se recomienda el uso rutinario de antibióticos en estos pacientes, a menos que exista evidencia que haga sospechar infecciones bacterianas pulmonares concomitantes (esputo purulento, picos febriles, consolidaciones en radiografía de tórax).

2.6. Otras terapias.

En la revisión del 2020 de la Iniciativa Global para el Asma, especifica como otra terapia la inmunoterapia, ya sea subcutánea o sublingual. Éstas consisten en la exposición progresiva a concentraciones cada vez mayores del alergeno identificado y asociado al mal control del asma con el objetivo de desensibilizar al paciente, lo que permite secundariamente disminuir las dosis de los medicamentos controladores y mejorar los síntomas de los pacientes. Los eventos adversos son poco comunes, pero pueden incluir reacciones

anafilácticas en el caso de la inmunoterapia subcutánea y síntomas gastrointestinales en el caso de inmunoterapia sublingual (39).

La termoplastia bronquial consiste en el uso de pulso de radiofrecuencia a través de broncoscopia para tratar las vías aéreas, puede ser una opción en paciente adultos que no tiene control de su enfermedad aun con la optimización del manejo en el escalón 5 y en seguimiento por supra-especialista, en pacientes que utilizan altas dosis de CI + agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada se ha asociado a aumento de exacerbaciones durante los primeros 3 meses de manejo con posterior aumento del tiempo entre crisis pero sin mejoría en la función pulmonar o en los síntomas del asma (39).

Se ha sugerido que el uso de suplementos de vitamina D en pacientes con asma podría disminuir el riesgo de exacerbaciones, esto debido a que en un estudio realizado por Cassim y col. se evidenció la asociación entre altos niveles de 25-hidroxivitamina D con reducción del riesgo de presentar exacerbaciones de asma (70). Existen varios trabajos que comparan el suplemento de vitamina D en estos pacientes; aunque existe una alta heterogeneidad entre los registros, en general se encuentra que la suplementación con vitamina D en niños reduce el riesgo de exacerbaciones (71,72). También se ha visto que puede reducir el riesgo de exacerbaciones en pacientes asmáticos que requieren tratamiento con corticoides orales durante las crisis (73).

2.6.1. Terapias que se recomienda no usar en asma

Las guías de manejo recomiendan no usar las xantinas en el tratamiento del asma, debido a que no proporcionan efecto broncodilatador adicional, no disminuye el riesgo de admisión hospitalaria, pero si aumentan el riesgo de efectos adversos tipo arritmia y eventos gastrointestinales(74,75).

En el mismo sentido, la guía GINA recomienda el no uso de agonistas beta-2 adrenérgicos orales, ya que tienen un inicio de efecto más largo que los inhalados y tienen una probabilidad más alta de producir efectos adversos. Adicionalmente, no hay evidencia suficiente y de calidad que soporte el uso de estas presentaciones orales de los agonistas beta-2 adrenérgicos.

3. Descripción de las tecnologías del grupo terapéutico y sus características

3.1. Generalidades del grupo terapéutico

Los objetivos principales del manejo del asma son optimizar el control de los síntomas y reducir el riesgo de exacerbaciones, mientras se minimizan los efectos adversos de los medicamentos. El tratamiento farmacológico busca atenuar la inflamación crónica específica de la mucosa de las vías respiratorias bajas y disminuir la hiperreactividad de las vías respiratorias que lleva a una respuesta broncoconstrictora excesiva por múltiples

desencadenantes. La terapia farmacológica está determinada por el grado de severidad del asma y el control de la enfermedad (76,77).

Los medicamentos más utilizados para el control del asma son los broncodilatadores (principalmente los agonistas de los receptores adrenérgicos o agentes simpaticomiméticos) que se utilizan como “aliviadores”, y los corticosteroides inhalados que se utilizan como “controladores”. Los broncodilatadores logran el alivio rápido de los síntomas porque relajan el músculo liso de las vías respiratorias, y los controladores inhiben los mecanismos inflamatorios básicos (77,78).

Los agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados son el tratamiento broncodilatador de elección en el asma, porque son los broncodilatadores más eficaces y tienen efectos secundarios mínimos cuando se usan correctamente (79).

Los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta, como el salbutamol y la terbutalina, tienen duración de 3 a 6 h. La broncodilatación comienza de forma rápida, por lo que se utilizan a necesidad hasta lograr el alivio sintomático (77). Estos agentes son efectivos para proteger contra diversos factores desencadenantes del asma, como el ejercicio, el aire frío y los alérgenos. Los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta son los broncodilatadores de elección en el tratamiento del asma aguda grave. La mayoría de las preparaciones de fármacos beta-2 selectivos son una mezcla de isómeros R y S; el isómero R tiene actividad agonista del receptor beta, por lo que se ha desarrollado una preparación purificada del isómero R de salbutamol (levosalbutamol). Sin embargo, este isómero purificado, que se usa a menudo en niños con asma, no ha demostrado tener mayor eficacia o menor toxicidad que la mezcla racémica estándar en el tratamiento de las exacerbaciones del asma. La vía de administración por nebulización es más fácil y más segura que la administración vía intravenosa e igualmente eficaz. Los agonistas beta-2 adrenérgicos orales se indican ocasionalmente como broncodilatadores adicionales. La inhalación es preferible a la administración oral, porque los efectos secundarios sistémicos son menores. Los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta, como el salbutamol, deben usarse sobre la base de los síntomas, y no de manera regular, en el tratamiento del asma leve; un incremento en el uso indica la necesidad de aumentar la terapia antiinflamatoria (78,79).

Los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada, como el salmeterol y el formoterol, tienen una duración de acción mayor de 12 h, se administran por inhalación y protegen contra la broncoconstricción durante un periodo similar. También se han desarrollado agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada con una duración de acción de más de 24 h que se administran una vez al día, tales como el indacaterol y el vilanterol. Los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada han sustituido a los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta en el tratamiento cotidiano.

En pacientes con asma, los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada nunca deben usarse solos, porque no tratan la inflamación crónica subyacente, y esto puede

aumentar el riesgo de exacerbaciones fatales del asma; los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada se deben usar siempre en combinación con un corticosteroide inhalado (CI). Esta observación ha incrementado el empleo de inhaladores con combinaciones de dosis fijas que contienen un corticosteroide y un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada, ya que se ha comprobado que son eficaces para controlar el asma y prevenir las exacerbaciones (77,79).

Los corticosteroides (específicamente, los glucocorticoides) se han usado durante mucho tiempo en el tratamiento del asma y se presume que actúan por su amplia eficacia antiinflamatoria, mediada en parte por la inhibición de producción de citocinas inflamatorias. Los corticosteroides inhalados (CI) son los controladores más eficaces del asma y ayudan a combatir la enfermedad de cualquier gravedad y duración. Estos fármacos reducen los síntomas del asma y mejoran la función pulmonar. La introducción de CI como una forma de reducir tanto la necesidad como los efectos secundarios de los esteroides orales, ha revolucionado el tratamiento del asma crónica. La disponibilidad de CI como la beclometasona, budesónida, ciclesonida, flunisolida, fluticasona, mometasona y triamcinolona, ha permitido el suministro de corticosteroides a las vías respiratorias con una absorción sistémica mínima. Una dosis diaria promedio de 800 µg de beclometasona inhalada es equivalente a aproximadamente 10–15 mg/d de prednisona oral para el control del asma. Los CI tienen efectos antiinflamatorios rápidos, reduciendo la hiperreactividad de las vías respiratorias y las concentraciones del mediador inflamatorio en el esputo en unas pocas horas. Sin embargo, para lograr los máximos efectos en la hiperreactividad de las vías respiratorias se pueden requerir varias semanas o meses. Al parecer, el uso temprano de CI evita cambios irreversibles en la función de las vías respiratorias que surgen con el asma crónica. Su interrupción origina un deterioro lento del control de la enfermedad, lo cual indica que suprimen la inflamación y los síntomas de la enfermedad, pero no curan el problema básico. Actualmente son los fármacos de primera elección en individuos con asma persistente. Deben iniciarse en cualquier paciente que necesite usar un inhalador de agonistas beta-2 adrenérgicos para controlar los síntomas más de dos veces a la semana. En caso de que no se controlen los síntomas con dosis bajas por lo general se agrega un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada en la siguiente fase (77–79).

Los esteroides intravenosos (IV) están indicados en el asma aguda, si la función pulmonar se predice en menos de 30%, y en pacientes que no muestran una mejoría significativa con el agonista beta-2 adrenérgico nebulizado. La hidrocortisona o la metilprednisolona se administra por vía IV. La terapia intravenosa generalmente se administra hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria, y más tarde puede cambiarse a tratamiento oral. El acetónido de triamcinolona intramuscular es un preparado de liberación prolongada que a veces se utiliza en pacientes que no cumplen con el tratamiento, pero la miopatía proximal constituye un problema grave con este tratamiento. La prednisona oral o prednisolona tiene un efecto similar a la hidrocortisona intravenosa y es más fácil de administrar. Cerca del 1% de los asmáticos necesita dosis de sostén de los preparados orales. Los ciclos cortos de esteroides orales están indicados para las exacerbaciones del asma. Los efectos

secundarios generales pueden constituir un problema importante en el tratamiento con corticosteroides sistémicos (77,79).

Los inhaladores combinados que contienen un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada y un corticosteroide se utilizan ampliamente en el tratamiento del asma. Esta combinación produce un efecto sinérgico complementario. La combinación de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada con CI, es más efectiva que duplicar la dosis del CI. La combinación farmacológica inhalada es conveniente para los pacientes con asma persistente porque simplifica el tratamiento y mejora la adherencia a la terapia ya que los pacientes perciben el beneficio clínico (78,80).

3.2. Principios activos que conforman el grupo terapéutico

La selección de los medicamentos se basó en la clasificación ATC (81) para los siguientes grupos:

- Agonistas selectivos de receptores beta-2 adrenérgicos (Adrenérgicos, inhalatorios) (ver Figura).
- Agonistas selectivos de receptores beta-2 adrenérgicos (Adrenérgicos de uso sistémico) (ver Figura).
- Glucocorticoides (Otros fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, inhalatorios) (ver Figura).
- Glucocorticoides (Corticosteroides de uso sistémico, monoterapia) (ver Figura).
- Adrenérgicos en combinación con corticosteroides u otros fármacos, excl. anticolinérgicos (Adrenérgicos, inhalatorios) (ver Figura).

Para la selección de los medicamentos, también se verificó en INVIMA (82) la existencia de registros sanitarios que permitan su comercialización actual, así como la indicación aprobada.

La clasificación ATC para el grupo farmacológico de agonistas selectivos de receptores beta-2 adrenérgicos tanto inhalados como de uso sistémico se puede observar en la Figura . El grupo de los agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados (R03AC) incluye 18 medicamentos diferentes, de los cuales están disponibles en Colombia salbutamol, levosalbutamol, terbutalina, formoterol e indacaterol. Al revisar la indicación en asma se descartó el medicamento indacaterol (usado en EPOC), quedando seleccionados en este grupo los siguientes medicamentos:

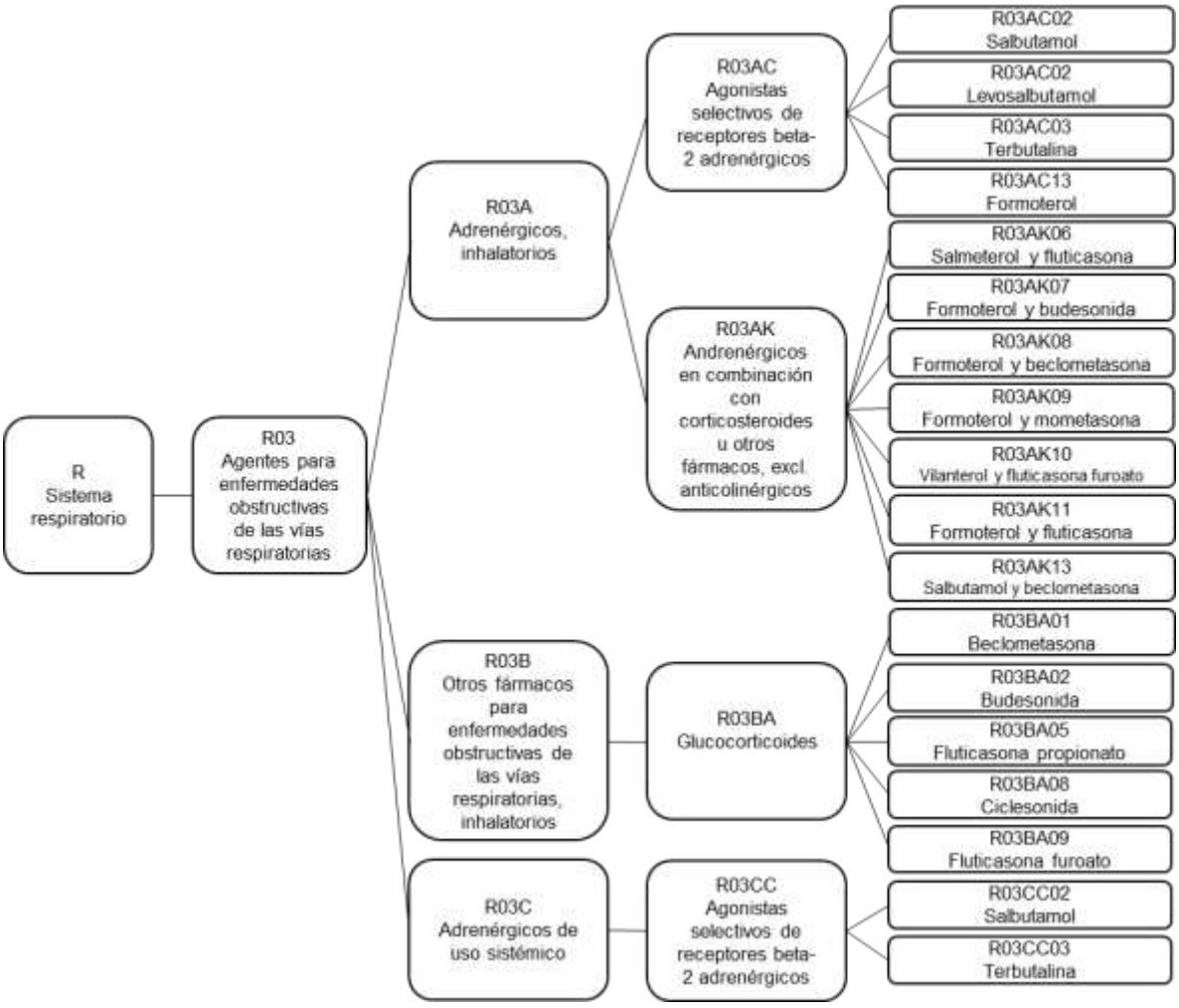
- Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta: salbutamol, levosalbutamol, terbutalina.
- Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada: formoterol. En el registro sanitario de este medicamento se aclara que está indicado como suplemento de un tratamiento con un corticosteroide inhalado (CI) en la prevención y tratamiento de la broncoconstricción en pacientes asmáticos. Por esta razón, el formoterol no se

seleccionó para el posicionamiento como monoterapia sino en combinación con glucocorticoides inhalados en monofármacos por separado.

El grupo de los agonistas beta-2 adrenérgicos de uso sistémico (R03CC) está formado por 15 opciones diferentes. Sin embargo, solo 4 están disponibles en el país: salbutamol, terbutalina, terbutalina + guayacolato de glicerilo, clenbuterol + ambroxol. Las combinaciones con mucolíticos y expectorantes no hacen parte del alcance de este documento y por lo tanto no se incluyeron. Los medicamentos de uso sistémico seleccionados fueron los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta salbutamol y terbutalina de administración oral. La solución inyectable de terbutalina no se incluyó debido a que es la única alternativa de administración parenteral del grupo de agonistas beta-2 adrenérgicos de uso sistémico, haciendo que no sea comparable con las alternativas orales, ya que la vía de administración parenteral generalmente se reserva para terapia de emergencia cuando un paciente está inconsciente, no cooperativo o es incapaz de tolerar la vía oral (79).

La clasificación ATC para el grupo farmacológico de glucocorticoides inhalados para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias se puede observar en la Figura . Cabe aclarar que no hacen parte de este grupo los corticoides de administración nasal (ATC: R01AD). El grupo R03BA está conformado por 9 medicamentos, 4 de estos (flunisolida, betametasona, triamcinolona, y mometasona) no están disponibles en Colombia en formas farmacéuticas para administración por inhalación oral o nebulización. Por lo tanto, los medicamentos seleccionados fueron: beclometasona, budesónida, fluticasona propionato, ciclesonida, y fluticasona furoato.

Figura 3. Representación de la clasificación ATC de los agentes para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias

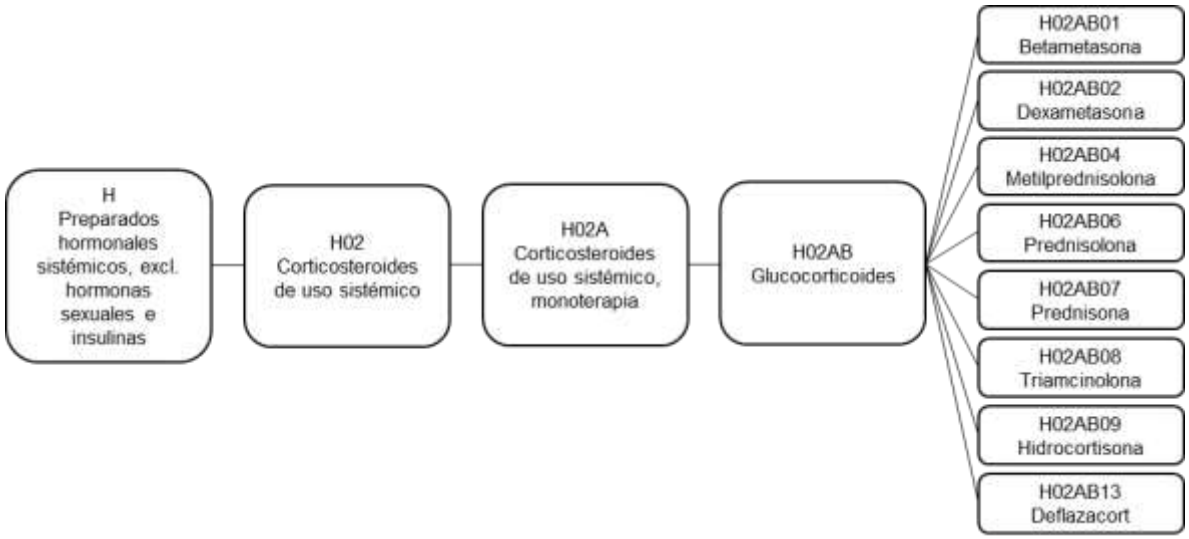


Fuente: Elaborado a partir del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health (81).

En la Figura , se presenta la clasificación ATC para el grupo farmacológico de glucocorticoides de uso sistémico (H02AB). De los 16 medicamentos que pertenecen a este grupo, 8 no se comercializan en Colombia (fluocortolona, parametasona, cortisona, prednilideno, rimexolona, cloprednol, meprednisona, cortivazol).

Los medicamentos seleccionados fueron: betametasona (incluyendo también betametasona fosfato + betametasona acetato, y betametasona dipropionato + betametasona fosfato), dexametasona (incluyendo también dexametasona acetato + dexametasona fosfato), metilprednisolona, prednisolona, prednisona, triamcinolona, hidrocortisona, y deflazacort. Cabe aclarar que las indicaciones aprobadas por INVIMA para este grupo de medicamentos son amplias, en su mayoría se refieren a terapia corticosteroide; en el caso de triamcinolona sólo hace parte de este documento la suspensión inyectable de administración intramuscular.

Figura 4. Representación de la clasificación ATC para el grupo farmacológico de glucocorticoides de uso sistémico



Fuente: Elaborado a partir del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health (81).

La clasificación ATC para el grupo farmacológico de adrenérgicos en combinación con corticosteroides de uso inhalatorio (R03AK) se puede observar en la Figura . Se identificaron 7 combinaciones de dosis fijas (CDF) con registro sanitario INVIMA. Dentro del análisis de este grupo no se incluyeron los medicamentos salmeterol + budesónida e indacaterol + mometasona debido a que no cuentan con registro sanitario para su comercialización en Colombia.
Los medicamentos en combinación de dosis fijas que se seleccionaron fueron: salmeterol + fluticasona propionato, formoterol + budesónida, formoterol + beclometasona, formoterol + mometasona, vilanterol + fluticasona furoato, formoterol + fluticasona propionato, y salbutamol + beclometasona.

Debido a que el alcance de este posicionamiento también incluye las combinaciones en monofármacos de agonistas beta-2 + corticoides inhalados para ser analizadas en escenarios de manejo ambulatorio del asma, se identificaron los medicamentos de estos dos grupos que cuentan con presentación comercial en forma de inhalador, obteniendo 15 combinaciones en monofármacos por separado resultantes de la asociación entre 3 agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados (salbutamol, levosalbutamol y formoterol) y 5 corticoides inhalados (beclometasona, budesónida, ciclesonida, fluticasona propionato y fluticasona furoato). Con respecto a la terbutalina inhalada, la forma farmacéutica disponible en el país es solución para nebulización, y por tal razón, no se incluyó en las combinaciones para uso ambulatorio. Cabe aclarar, que las soluciones para nebulización se consideraron en el manejo de crisis en urgencias u hospitalarias. Las diferentes combinaciones seleccionadas se presentan en la Tabla .

Tabla 5. Combinaciones de monofármacos por separado del grupo farmacológico de agonistas beta-2 adrenérgicos + corticoides inhalados

Grupo farmacológico	Combinaciones de monofármacos por separado		
Agonistas beta-2 adrenérgicos + corticoides inhalados ATC: R03AC + R03BA	Salbutamol + Beclometasona	Levosalbutamol + Beclometasona	Formoterol + Beclometasona
	Salbutamol + Budesonida	Levosalbutamol + Budesonida	Formoterol + Budesonida
	Salbutamol + Fluticasona propionato	Levosalbutamol + Fluticasona propionato	Formoterol + Fluticasona propionato
	Salbutamol + Ciclesonida	Levosalbutamol + Ciclesonida	Formoterol + Ciclesonida
	Salbutamol + Fluticasona furoato	Levosalbutamol + Fluticasona furoato	Formoterol + Fluticasona furoato

Fuente: Elaboración propia

A manera de resumen, en la Tabla 6 se presentan los principios activos que conforman los grupos terapéuticos seleccionados para este posicionamiento. Adicionalmente, en el Anexo 1 se presenta la información de registros sanitarios de los medicamentos evaluados.

Tabla 6. Principios activos seleccionados para el posicionamiento terapéutico

Grupo terapéutico	Principios Activos	Código ATC
Agonistas beta-2 adrenérgicos acción corta inhalados	Salbutamol	R03AC02
	Levosalbutamol	R03AC02
	Terbutalina	R03AC03
Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta de uso sistémico	Salbutamol	R03CC02
	Terbutalina	R03CC03
Glucocorticoides inhalados	Beclometasona	R03BA01
	Budesonida	R03BA02
	Fluticasona propionato	R03BA05
	Ciclesonida	R03BA08
	Fluticasona furoato	R03BA09
Glucocorticoides de uso sistémico	Betametasona	H02AB01
	Betametasona fosfato + Betametasona acetato (CDF)	H02AB01
	Betametasona dipropionato + Betametasona fosfato (CDF)	H02AB01
	Dexametasona	H02AB02
	Dexametasona acetato + Dexametasona fosfato (CDF)	H02AB02
	Metilprednisolona	H02AB04
	Prednisolona	H02AB06
	Prednisona	H02AB07
	Triamcinolona	H02AB08
	Hidrocortisona	H02AB09
	Deflazacort	H02AB13

Grupo terapéutico	Principios Activos	Código ATC
Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta + glucocorticoides inhalados*	Salbutamol + Beclometasona (CDF)	R03AK13
	Salbutamol + Beclometasona (monofármacos)	R03AC02+R03BA01
	Salbutamol + Budesonida (monofármacos)	R03AC02+R03BA02
	Salbutamol + Fluticasona propionato (monofármacos)	R03AC02+R03BA05
	Salbutamol + Ciclesonida (monofármacos)	R03AC02+R03BA08
	Salbutamol + Fluticasona furoato (monofármacos)	R03AC02+R03BA09
	Levosalbutamol + Beclometasona (monofármacos)	R03AC02+R03BA01
	Levosalbutamol + Budesonida (monofármacos)	R03AC02+R03BA02
	Levosalbutamol + Fluticasona propionato (monofármacos)	R03AC02+R03BA05
	Levosalbutamol + Ciclesonida (monofármacos)	R03AC02+R03BA08
	Levosalbutamol + Fluticasona furoato (monofármacos)	R03AC02+R03BA09
Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada + glucocorticoides inhalados	Salmeterol + Fluticasona propionato (CDF)	R03AK06
	Formoterol + Budesonida (CDF)	R03AK07
	Formoterol + Beclometasona (CDF)	R03AK08
	Formoterol + Mometasona (CDF)	R03AK09
	Vilanterol + Fluticasona furoato (CDF)	R03AK10
	Formoterol + Fluticasona propionato (CDF)	R03AK11
	Formoterol + Beclometasona (monofármacos)	R03AC13+R03BA01
	Formoterol + Budesonida (monofármacos)	R03AC13+R03BA02
	Formoterol + Fluticasona propionato (monofármacos)	R03AC13+R03BA05
	Formoterol + Ciclesonida (monofármacos)	R03AC13+R03BA08
	Formoterol + Fluticasona furoato (monofármacos)	R03AC13+R03BA09

Fuente: Elaboración propia.

Los principios activos seleccionados se emplean en poblaciones diferentes de acuerdo con la indicación INVIMA (82):

- En niños de 6 a 11 años no está autorizado el uso de fluticasona furoato, formoterol + mometasona (CDF), formoterol + fluticasona propionato (CDF) y vilanterol + fluticasona furoato (CDF).
- Con respecto al grupo de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada + glucocorticoides inhalados, en la sección de contraindicaciones y advertencias del registro sanitario, se aclara que los siguientes medicamentos no deben usarse para tratar síntomas agudos del asma: formoterol + fluticasona propionato (CDF), formoterol + mometasona (CDF), salmeterol + fluticasona propionato (CDF) y vilanterol + fluticasona furoato (CDF); en cuanto a formoterol + beclometasona (CDF) la indicación aprobada es específica para terapia de mantenimiento.
- Por último, las contraindicaciones y advertencias del registro sanitario de formoterol mencionan que no debe utilizarse para aliviar los síntomas del asma aguda, no se debe administrar ni aumentar su dosis durante una agudización asmática. En

consecuencia, las combinaciones de monofármacos de formoterol + glucocorticoides inhalados no se consideraron en las opciones de tratamiento de rescate del asma.

3.3. Mecanismo de acción

3.3.1. Agonistas beta-2 adrenérgicos

Los receptores beta-2 adrenérgicos se expresan abundantemente en las células del músculo liso de las vías respiratorias. Estos fármacos activan los receptores beta-2 adrenérgicos que están acoplados mediante una proteína G estimuladora a la adenililciclasa. La unión a los receptores beta-2 estimula la adenililciclasa y aumenta la formación de adenosina monofosfato cíclico (AMPc) intracelular, relajando así el músculo liso de las vías respiratorias e inhibiendo la liberación de mediadores broncoconstrictores de los mastocitos. Los agonistas beta-2 adrenérgicos también pueden inhibir la permeabilidad microvascular y aumentar el transporte mucociliar (77,78).

El desarrollo de agonistas beta-2 adrenérgicos se basa en sustituciones en la estructura de la catecolamina de norepinefrina y epinefrina. La duración de acción depende de la estructura química, por ejemplo, el agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada formoterol tiene sustituciones voluminosas en la cadena alifática y su lipofilicidad es moderada, lo que parece mantener al fármaco en la membrana cerca del receptor, de forma que se comporta como fármaco de liberación lenta; el salmeterol tiene una cadena alifática larga y su larga duración puede deberse a la unión a receptores en la hendidura sináptica del receptor ("exositio") que ancla el fármaco en la hendidura (79).

3.3.2. Glucocorticoides

De manera general, los glucocorticoides suprimen la inflamación de las vías respiratorias activando genes antiinflamatorios, desactivando la expresión de genes inflamatorios e inhibiendo las células inflamatorias. Además, mejoran la señalización adrenérgica beta-2 aumentando la expresión y función del receptor beta-2 (83).
Los CI disminuyen el número de células inflamatorias y también su activación en el árbol bronquial; reducen los neutrófilos en las vías respiratorias y en el esputo y también los linfocitos T activados y mastocitos de superficie en la mucosa de las vías respiratorias, lo que puede explicar la disminución de la hiperreactividad de dichas vías cuando se administran por largo tiempo (77).

Los corticosteroides entran en las células blanco y se unen a los receptores de glucocorticoides (GR) en el citoplasma. El complejo esteroides-GR se desplaza hacia el núcleo, donde se une a secuencias específicas en los elementos reguladores de ciertos

genes blanco. El principal efecto de los corticosteroides es anular la transcripción de múltiples genes activados que codifican proteínas de inflamación, como las citocinas, quimiocinas, moléculas de adhesión y enzimas de tipo inflamatorio, mediante mecanismos como la inhibición de factores de transcripción proinflamatorio (por ej., Factor nuclear kappa B (NFκB)). Para que la estructura de la cromatina se abra y continúe el proceso de transcripción, es necesario que una molécula coactivadora acetile las histonas. Los corticosteroides revierten el efecto activador de factores de transcripción proinflamatorios sobre la acetilación de histonas mediante el reclutamiento de histona desacetilasa-2 (HDAC2), que desacetila las histonas; HDAC2 tiene un impacto amplio, suprimiendo los genes inflamatorios activados dentro del núcleo. Pueden existir mecanismos adicionales que también son importantes en las acciones antiinflamatorias de los corticosteroides, como la estimulación de la expresión de la fosfatasa 1 de la proteína quinasa activada por mitógenos (MKP-1), que inhibe las vías de la proteína quinasa activada por mitógeno (MAP) y por lo tanto, la expresión de múltiples genes inflamatorios (77,79,83).

3.4. Esquemas de dosificación

En la Tabla , se presentan los esquemas de dosificación en asma de los principios activos evaluados que conforman los grupos de agonistas beta-2 adrenérgicos (inhalados y sistémicos), corticoides (inhalados y sistémicos), y combinaciones de agonistas beta-2 adrenérgicos con corticoides inhalados. En el caso de las combinaciones a partir de monofármacos, se presentan los esquemas de dosificación de cada componente por separado (80,84,85).

Tabla 7. Esquemas de dosificación de los principios activos evaluados

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes de 12 años o más)	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes entre 6 y 11 años)
Salbutamol (inhalado)	R03AC02	Alivio de síntomas agudos: a) Inhalador de dosis medida (90 µg/inhalación): 2 inhalaciones cada 4 a 6 horas a necesidad; máximo 4 inhalaciones cada 4 a 6 horas para los síntomas de moderados a graves. b) Solución para nebulización: 2,5 mg cada 4 a 6 horas a necesidad. Exacerbación aguda: Exacerbaciones leves a moderadas (pacientes ambulatorios): a) Inhalador de dosis medida (90 µg/inhalación): 2 a 4 inhalaciones cada 20 minutos por 3 dosis; el intervalo puede prolongarse a cada 3 a 4 horas a necesidad. b) Solución para nebulización: 2,5 mg cada 20 minutos por 3 dosis; el intervalo puede prolongarse a cada 3 a 4 horas a necesidad. Exacerbaciones moderadas a graves (atención primaria): a) Inhalador de dosis medida (90 µg/inhalación): 4 a 8 inhalaciones cada 20 minutos por 3 dosis, luego disminuir según tolerancia (por ej., 2 a 4 inhalaciones cada 1 a 4 horas a necesidad). Para exacerbaciones extremadamente graves, máximo 10 inhalaciones para las dosis iniciales. b) Solución para nebulización: 2,5 a 5 mg cada 20 minutos por 3 dosis, luego 2,5 a 10 mg cada 1 a 4 horas a necesidad. Nebulización continua: 10 a 15 mg/hora en pacientes críticamente enfermos. Profilaxis de broncoespasmo inducido por ejercicio: a) Inhalador de dosis medida (90 µg/inhalación): 2 inhalaciones 5 a 20 minutos antes del ejercicio.	Exacerbación aguda: Exacerbaciones leves a moderadas (pacientes ambulatorios, niños ≥6 años): a) Inhalador de dosis medida (90 µg/inhalación): 2 a 10 inhalaciones cada 20 minutos por 2 a 3 dosis durante la primera hora; luego 2 a 6 inhalaciones cada 3 a 4 horas durante 24 a 48 horas; respuesta inicial insuficiente: 4 a 10 inhalaciones cada 3 a 4 horas hasta 6 a 10 inhalaciones cada 1 a 2 horas. Atención de emergencia (hospital) en infantes y niños: a) Inhalador de dosis medida (90 µg/inhalación): 4 a 8 inhalaciones cada 20 minutos por 3 dosis y luego cada 1 a 4 horas. b) Nebulización intermitente: 0,15 mg/kg/dosis (dosis mínima: 2,5 mg/dosis) cada 20 minutos por 3 dosis y luego 0,15 a 0,3 mg/kg/dosis sin exceder los 10 mg/dosis cada 1 a 4 horas. c) Nebulización continua: no se ha establecido la dosis óptima. Basado en peso: 0,5 mg/kg/hora. Dosis alternativa: 0,3 mg/kg/hora en el tratamiento del estado asmático severo en niños. Dosis fija:<20 kg: 10 mg/hora; ≥20 kg: 20 mg/hora. Terapia de mantenimiento: a) Inhalador de dosis medida (90 µg/inhalación): 2 inhalaciones cada 4 a 6 horas a necesidad. No se recomienda para el tratamiento de mantenimiento diario a largo plazo. b) Nebulización (niños≥5 años): 1,25 a 5 mg cada 4 a 8 horas a necesidad. Prevención de broncoespasmo inducido por ejercicio en niños ≥5 años: a) Inhalador de dosis medida (90 µg/inhalación): 2 inhalaciones 5 a 20 minutos antes del ejercicio.
Levosalbutamol	R03AC02	Exacerbación del asma (aguda, grave): a) Inhalador de dosis medida (45 µg/inhalación): 4 a 8 inhalaciones cada 20 minutos hasta por 4 horas, luego cada 1 a 4 horas a necesidad. b) Solución para nebulización: 1,25 a 2,5 mg cada 20 minutos por 3 dosis, luego 1,25 a 5 mg cada 1 a 4 horas a necesidad. Broncoespasmo en adultos - Terapia de mantenimiento en adolescentes: no se recomienda para el tratamiento de mantenimiento diario a largo plazo. a) Inhalador de dosis medida (45 µg/inhalación): 2 inhalaciones cada 4 a 6 horas a necesidad; dosis máxima: 2 inhalaciones cada 4 horas.	Exacerbación del asma (aguda): a) Inhalador de dosis medida (45 µg/inhalación) en infantes y niños: 4 a 8 inhalaciones cada 20 minutos por 3 dosis, luego cada 1 a 4 horas. b) Nebulización en infantes y niños: 0.075 mg/kg/dosis (dosis mínima: 1.25 mg/dosis) cada 20 minutos por 3 dosis, luego 0.075 a 0.15 mg/kg/dosis (dosis máxima: 5 mg/dosis) cada 1 a 4 horas a necesidad. Terapia de mantenimiento: no se recomienda para el tratamiento de mantenimiento diario a largo plazo. a) Inhalador de dosis medida (45 µg/inhalación) en niños ≥4 años: 2 inhalaciones cada 4 a 6 horas a necesidad; dosis máxima: 2 inhalaciones cada 4 horas. b) Nebulización en niños de 5 a <12 años: 0,31 a 0,63 mg cada 8 horas a necesidad.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes de 12 años o más)	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes entre 6 y 11 años)
		b) Nebulización (pacientes ≥12 años): Dosis inicial: 0,63 mg 3 veces al día. Dosis máxima: 1,25 mg 3 veces al día, con monitorización de efectos adversos.	
Terbutalina (inhalado)	R03AC03	Broncoespasmo severo: Solución para nebulización: Dosis habitual: 2,5 a 10 mg inhalados hasta 4 veces al día.	Broncoespasmo severo: Solución para nebulización: las dosis están basadas en el peso y la edad: Menores de 3 años, peso corporal promedio de 10 kg: 2 mg administrados de 2 a 4 veces al día. 3 a 5 años de edad, peso corporal promedio 15 kg: 3 mg administrados de 2 a 4 veces al día. 6 a 7 años de edad, peso corporal promedio 20 kg: 4 mg administrados de 2 a 4 veces al día. 8 años de edad o más, peso corporal promedio de 25 kg o más: 5 mg administrados de 2 a 4 veces al día.
Formoterol	R03AC13	Para el control del asma, los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada deben usarse en combinación con corticosteroides inhalados y no como monoterapia. Terapia de mantenimiento: Dosis usual: 12 µg por inhalación oral cada 12 horas. Dosis máxima: 24 µg/día. En casos más graves pueden administrarse 24 µg cada 12 horas (máximo: 48 µg/día). Profilaxis del broncoespasmo inducido por alergeno o ejercicio: Si ya se usa para el mantenimiento del asma, no se deben usar dosis adicionales para el broncoespasmo inducido por el ejercicio. Dosis usual: 12 µg por inhalación oral, como mínimo 15 minutos antes del ejercicio o la exposición al alergeno. Dosis máxima: 12 µg en un periodo de 12 horas. En pacientes con historial de broncoespasmo grave puede ser necesaria una dosis profiláctica de 24 µg por inhalación oral.	Para el control del asma, los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada deben usarse en combinación con corticosteroides inhalados y no como monoterapia. Terapia de mantenimiento (niños > 5 años): Dosis usual: 12 µg por inhalación oral cada 12 horas. Dosis máxima: 24 µg/día. Profilaxis del broncoespasmo inducido por alergeno o ejercicio (niños > 5 años): Si ya se usa para el mantenimiento del asma, no se deben usar dosis adicionales para el broncoespasmo inducido por el ejercicio. Dosis usual: 12 µg por inhalación oral, como mínimo 15 minutos antes del ejercicio o la exposición al alergeno. Dosis máxima: 12 µg en un periodo de 12 horas.
Salbutamol (sistémico)	R03CC02	Prevención y tratamiento sintomático del broncoespasmo en asma bronquial: Dosis recomendada: 2 a 4 mg de salbutamol (5 mL a 10 mL de jarabe) administrados 3 o 4 veces al día. Dosis máxima en > 14 años: 32 mg/día.	Prevención y tratamiento sintomático del broncoespasmo en asma bronquial: Niños de 2 a 6 años: Dosis recomendada: 1 a 2 mg de salbutamol (2,5 mL a 5 mL de jarabe) 3 o 4 veces al día. Dosis máxima: 4 mg/dosis 3 veces al día. Niños de 6 a 12 años: Dosis recomendada: 2 mg de salbutamol (5 mL de jarabe) 3 o 4 veces al día. Dosis máxima: 24 mg/día.
Terbutalina (sistémico)	R03CC03	Asma/broncoespasmo: a) Oral: 5 mg 3 veces al día; la dosis se puede reducir a 2,5 mg 3 veces al día si se presentan efectos secundarios. Dosis máxima: 15 mg/24 horas. Niños ≥12 y adolescentes <15 años: 2,5 mg tres veces al día; dosis máxima diaria: 7,5 mg/24 horas. b) Subcutánea: 0,25 mg/dosis; puede repetirse cada 20 minutos por 3 dosis. Dosis máxima: 0,75 mg/período de 1 hora. Exacerbación del asma (aguda) en adolescentes:	Exacerbación del asma (aguda) en niños: a) Infusión continua (dosis óptima no definida): Dosis inicial: 4 a 10 µg/kg en bolo IV seguida de infusión continua de 0,2 a 0,4 µg/kg/minuto, titular con incrementos de 0,1 a 0,2 µg /kg/minuto con una frecuencia de hasta 30 minutos según la respuesta del paciente o la toxicidad. Dosis máxima usual: 5 µg/kg/minuto. Se han descrito dosis tan altas como 10 µg/kg/minuto con monitorización de reacciones adversas. b) Subcutánea (datos disponibles limitados): 0.01 mg/kg/dosis cada 20 minutos por 3 dosis; puede repetirse cada 2 a 6 horas a necesidad.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes de 12 años o más)	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes entre 6 y 11 años)
		Infusión continua (dosis óptima no definida): Dosis inicial: 4 a 10 µg/kg en bolo IV seguida de infusión continua de 0,2 a 0,4 µg/kg/minuto, titular con incrementos de 0,1 a 0,2 µg /kg/minuto con una frecuencia de hasta 30 minutos según la respuesta del paciente o la toxicidad. Dosis máxima usual: 5 µg/kg/minuto. Se han descrito dosis tan altas como 10 µg/kg/minuto con monitorización de reacciones adversas.	Tratamiento de mantenimiento en el asma bronquial que cursa con broncoespasmo en niños: Solución oral: 0,075 mg/kg de peso, 3 veces en 24 horas.
Beclometasona	R03BA01	Asma; pacientes previamente tratados con broncodilatadores o corticoides inhalados: Dosis baja GINA: 200-500 µg/día. Dosis media GINA: >500-1000 µg/día. Dosis alta GINA: >1000 µg/día.	Asma en niños de 5-11 años: Dosis baja GINA: 100-200 µg/día. Dosis media GINA: >200-400 µg/día. Dosis alta GINA: >400 µg/día.
Budesonida	R03BA02	Inhalador de dosis medida: Dosis inicial (al inicio del tratamiento con glucocorticoides inhalados, durante periodos de asma grave, o mientras se reduce o se interrumpe el tratamiento con glucocorticoides orales): 200-1600 µg diarios divididos en 2-4 administraciones. Casos menos graves: 200-800 µg diarios. Casos más graves: 800-1600 µg diarios. En casos de asma grave y durante las exacerbaciones se prefiere dividir la dosis diaria en 3-4 administraciones. Dosis de mantenimiento: 200-1600 µg al día. Ajustar la dosis de mantenimiento a la mínima eficaz necesaria para el control de los síntomas. Suspensión para nebulización: Dosis inicial: 1 a 2 mg dos veces al día; la dosis puede aumentarse si es necesario.	Inhalador de dosis medida: Dosis inicial (al inicio del tratamiento con glucocorticoides inhalados, durante periodos de asma grave, o mientras se reduce o se interrumpe el tratamiento con glucocorticoides orales): dosis dividida en 2-4 administraciones: Niños de 2 a 7 años: 200-400 µg diarios. Niños a partir de 7 años: 200-800 µg diarios. Dosis de mantenimiento: Niños de 2 a 7 años: 200-400 µg al día. Niños a partir de 7 años: 200-800 µg al día. Solución para nebulización en terapia de mantenimiento: Lactantes ≥3 meses y niños: Dosis inicial: 0,25 a 0,5 mg dos veces al día; puede aumentar a 1 mg dos veces al día. Guías de asma (NIH (NAEPP 2007)): administrar una vez al día o en dosis divididas 2 veces al día. La dosis para niños de 5 a 11 años es: dosis baja: 0,5 mg/día; dosis media: 1 mg/día; dosis alta: 2 mg/día.
Fluticasona propionato	R03BA05	Inhalador de dosis medida: Asma leve: 100 a 250 µg dos veces al día. Asma moderada: 250 a 500 µg dos veces al día. Asma grave: 500 µg dos veces al día; puede aumentar hasta 1.000 µg dos veces al día en pacientes muy graves (por ej., pacientes previamente tratados con corticosteroides orales).	Terapia de mantenimiento: Inhalador de dosis medida: Niños ≥ 4 años a adolescentes <16 años: 100 µg dos veces al día. Guías de asma (GINA): Dosis baja: 50-100 µg al día; dosis media: >100-200 µg al día; dosis alta: >200 µg al día.
Ciclesonida	R03BA08	Inhalador de dosis medida: Terapia de dosis baja: 80 a 160 µg/día en dosis divididas dos veces al día. Terapia de dosis media:> 160 a 320 µg/día en dosis divididas dos veces al día. Terapia de dosis alta:> 320 µg/día en dosis divididas dos veces al día. Dosis máxima: 320 µg dos veces al día.	Terapia de mantenimiento: inhalación oral (inhalador con HFA), administrar en dosis divididas dos veces al día: Niños de 6 a 11 años: Dosis baja: 80 µg/día. Dosis media:> 80 a 160 µg/día. Dosis alta:> 160 µg/día.
Fluticasona furoato	R03BA09	El furoato de fluticasona tiene una mayor afinidad de unión por el receptor de glucocorticoides pulmonar en comparación con el propionato de fluticasona, y en consecuencia la dosis de furoato de fluticasona es más baja que la de propionato de fluticasona. Inhalador de polvo seco:	No indicado en este grupo de edad. Los inhaladores de polvo seco de 100 µg/dosis y 200 µg/dosis se usan en el tratamiento de mantenimiento del asma en pacientes de 12 años y mayores.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes de 12 años o más)	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes entre 6 y 11 años)
		Terapia de dosis baja: 100 µg/día. Terapia de dosis alta: 200 µg/día.	
Betametasona	H02AB01	Vía parenteral (solución inyectable): La betametasona sodio fosfato puede administrarse por vía intravenosa mediante inyección o infusión o por vía intramuscular mediante inyección. Dosis usual: 4 a 20 mg de betametasona/día. Las dosis pueden repetirse 3 o 4 veces en 24 horas si es necesario, dependiendo de la afección que se esté tratando y la respuesta clínica. Vía oral (jarabe): Dosis usual: 0,5 a 5 mg/día de betametasona.	Vía parenteral (solución inyectable): **a) Vía intravenosa:** La betametasona sodio fosfato puede administrarse mediante inyección o perfusión para proporcionar las siguientes dosis equivalentes a betametasona: Niños de 6 a 12 años: 4 mg Las dosis pueden repetirse 3 o 4 veces en 24 horas si es necesario, dependiendo de la afección que se esté tratando y la respuesta clínica. **b) Vía intramuscular:** Dosis general en el tratamiento de afecciones inflamatorias y alérgicas en lactantes, niños y adolescentes: dosis inicial: 0.02 a 0.3 mg/kg/día (0.6 a 9 mg/m^2/día) en 3 o 4 dosis divididas. Vía oral: Dosis usual por peso: 17,5 a 250 µg/kg/día divididos en 3 o 4 dosis iguales. Dosis usual por superficie corporal: 0,5 a 7,5 mg/m^2/día divididos en 3-4 dosis iguales.
Betametasona fosfato + Betametasona acetato (CDF)	H02AB01	La betametasona sodio fosfato se puede combinar con el éster de acetato, que tiene una acción más lenta y prolongada. Esta suspensión combinada puede administrarse mediante inyección intramuscular para un efecto sistémico. Cada mL de suspensión inyectable de combinación fija contiene 3 mg de betametasona (como fosfato sódico de betametasona) y 3 mg de acetato de betametasona. Los efectos antiinflamatorios pueden aparecer dentro de 1 a 3 horas y pueden persistir durante 7 días después de la administración IM de la combinación fija. Rango de dosis: 0.5 a 9 mg/día (0.08 a 1.5 mL de suspensión). La dosis depende de la afección que se esté tratando. Inyección intramuscular: a) Enfermedades respiratorias y alérgicas: Dosis única: 1 mL. Dosis repetida: 1 mL~1 vez/semana (según se requiera). **b)** Estatus asmático: Dosis única: 2 mL. Dosis repetida: 2 mL ~1 vez/semana (según se requiera).	En los pacientes pediátricos, la dosis inicial de betametasona puede variar dependiendo de la enfermedad específica que se está tratando. Rango de dosis inicial: 0,02 a 0,3 mg/kg/día en tres o cuatro dosis divididas (0,6 a 9 mg/m^2/día).
Betametasona dipropionato + Betametasona fosfato (CDF)	H02AB01	La betametasona sodio fosfato se puede combinar con el éster de dipropionato, que tiene una acción más lenta y prolongada. Esta suspensión combinada puede administrarse mediante inyección intramuscular para un efecto sistémico. Dosificación según registro sanitario INVIMA (82): Dosificación según registro sanitario INVIMA (82): Solución inyectable de 5+2 mg/mL:	No se encontró información específica de dosificación para este medicamento. Dosis general de betametasona en el tratamiento de afecciones inflamatorias y alérgicas en lactantes, niños y adolescentes: dosis inicial: 0.02 a 0.3 mg/kg/día (0.6 a 9 mg/m^2/día) por vía intramuscular.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes de 12 años o más)	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes entre 6 y 11 años)
		Administración intramuscular: dosis: 1 a 2 mL intramuscular por semana, pudiendo repetirse cada 3 a 4 semanas dependiendo del cuadro clínico y la respuesta de los pacientes. Al principio, puede ser necesario administrar 2 mL durante una enfermedad crítica, como el estado asmático. En los trastornos respiratorios, se ha obtenido alivio de los síntomas unas pocas horas después de una inyección de betametasona dipropionato + betametasona fosfato disódico IM. El control de los síntomas se obtiene con 1 a 2 mL en el caso de asma bronquial, fiebre del heno, bronquitis alérgica y rinitis alérgica.	
Dexametasona	H02AB02	Rango de dosificación habitual oral, intravenosa, intramuscular: 4 a 20 mg/día administrados en una dosis diaria o en 2 a 4 dosis divididas; dosis alta: 0,4 a 0,8 mg/kg/día (por lo general, sin exceder los 40 mg/día). Asma, exacerbación aguda: Alternativa a un ciclo más prolongado de otros corticosteroides en las exacerbaciones leves a moderadas o en pacientes que no responden rápida y completamente a los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta, administrar dentro de 1 hora del ingreso a urgencias. Oral: 16 mg/día por 2 días.	Exacerbación del asma: Lactantes, niños y adolescentes: oral, IM, IV: Dosis usual: 0,6 mg/kg una vez al día como dosis única o una vez al día durante 2 días. Dosis máxima: 16 mg/dosis. Se han reportado regímenes de dosis única tan bajos como 0,3 mg/kg/dosis y tan altos como 1,7 mg/kg/dosis.
Dexametasona acetato + Dexametasona fosfato (CDF)	H02AB02	La dexametasona sodio fosfato es de liberación inmediata, mientras que la dexametasona acetato es de liberación lenta. El efecto terapéutico puede prolongarse hasta por tres semanas. No se encontró información específica de dosificación para este medicamento. La dosis general de dexametasona intramuscular en este grupo de edad es 4 a 20 mg/día.	No se encontró información específica de dosificación para este medicamento. La dosis de dexametasona intramuscular en exacerbación del asma en este grupo de edad es 0,6 mg/kg en dosis única.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes de 12 años o más)	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes entre 6 y 11 años)
Metilprednisolona	H02AB04	Solución inyectable: Exacerbación moderada a severa de asma: 40 a 80 mg/día por vía IV divididos en 1 o 2 aplicaciones hasta que el flujo espiratorio máximo alcance el 70% del pronóstico o la mejor marca personal. Suspensión inyectable: Asma: 80 a 120 mg vía IM en dosis semanal, hasta por 2 o 3 semanas respectivamente. Tabletas (vía oral): a) Exacerbación moderada a severa de asma: 40 a 80 mg/día divididos en 1 o 2 tomas hasta que el flujo espiratorio máximo alcance el 70% del pronóstico o la mejor marca personal. b) Crisis de asma ambulatoria: 40 a 60 mg divididos en 1 o 2 tomas durante un total de 3-10 días. **c)** Terapia a largo plazo: 7,5 a 60 mg al día en la mañana o cada tercer día, a necesidad para el control del asma.	Solución inyectable: Dosis usual general: Por peso: 0,11 a 1,6 mg/kg/día vía IM o IV durante al menos varios minutos, divididos en 3 a 4 dosis. Por superficie corporal: 3,2 a 48 mg/m^2/día por vía IM o IV durante al menos varios minutos, divididos en 3 a 4 dosis. Suspensión inyectable: Asma: 80 a 120 mg vía IM en dosis semanal, hasta por 2 o 3 semanas respectivamente. Tabletas (vía oral): a) Exacerbación moderada y severa de asma: 1 a 2 mg/kg/día divididos en 2 dosis hasta que el flujo espiratorio máximo alcance el 70% de lo pronosticado o la mejor marca personal. Dosis diaria total máxima: 60 mg. b) Crisis de asma ambulatoria: 1 a 2 mg/kg/día divididos en 2 dosis durante 3 a 10 días. Dosis diaria total máxima: 60 mg. **c)** Terapia a largo plazo: 0,25 a 2 mg/kg/día en la mañana o cada tercer día, a necesidad para el control del asma.
Prednisolona	H02AB06	Vía oral (tableta y solución oral): a) Crisis aguda de asma: 40 a 50 mg/día durante 5 días. b) Exacerbación moderada y severa de asma: 40 a 80 mg/día divididos en 1 o 2 dosis hasta que el flujo espiratorio máximo alcance el 70% de lo pronosticado o la mejor marca personal. c) Crisis de asma ambulatoria: 40 a 60 mg divididos en 1 o 2 dosis durante 3 a 10 días. d) Terapia a largo plazo: 7,5 a 60 mg al día en la mañana o cada tercer día, a necesidad para el control del asma.	Vía oral (tableta y solución oral): a) Crisis agudas de asma: 1 a 2 mg/kg/día cada 24 horas durante 3 días. Dosis máxima: 40 mg/día. b) Exacerbación moderada y severa de asma: 1 a 2 mg/kg/día divididos en 2 dosis hasta que el flujo espiratorio máximo alcance el 70% de lo pronosticado o la mejor marca personal. Dosis máxima: 60 mg/día. c) Crisis de asma ambulatoria: 1 a 2 mg/kg/día divididos en 2 dosis durante 3 a 10 días. Dosis máxima: 60 mg/día. d) Terapia a largo plazo: 0,25 a 2 mg/kg/día en la mañana o cada tercer día, a necesidad para el control del asma.
Prednisona	H02AB07	Vía oral (tabletas): a) Crisis aguda de asma: 40 a 50 mg/día durante 5 días. b) Exacerbación moderada y severa de asma: 40 a 80 mg/día divididos en 1 o 2 dosis hasta que el flujo espiratorio máximo alcance el 70% de lo pronosticado o la mejor marca personal. c) Crisis de asma ambulatoria: 40 a 60 mg divididos en 1 o 2 dosis durante 3 a 10 días. d) Terapia a largo plazo: 7,5 a 60 mg/día en la mañana o cada tercer día, a necesidad para el control del asma.	Vía oral (tabletas): a) Crisis agudas de asma: 1 a 2 mg/kg cada 24 horas durante 3 días. Dosis máxima: 40 mg/día. b) Exacerbación moderada y severa de asma: 1 a 2 mg/kg/día divididos en 2 dosis hasta que el flujo espiratorio máximo alcance el 70% de lo pronosticado o la mejor marca personal. Dosis máxima: 60 mg/día. c) Crisis de asma ambulatoria: 1 a 2 mg/kg/día divididos en 2 dosis durante 3 a 10 días. Dosis máxima: 60 mg/día. d) Terapia a largo plazo: 0,25 a 2 mg/kg/día en la mañana o cada tercer día, a necesidad para el control del asma.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes de 12 años o más)	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes entre 6 y 11 años)
Triamcinolona	H02AB08	Suspensión inyectable: Dosificación general por vía intramuscular: Dosis inicial: 60 mg en dosis única inyectada profundamente en el músculo glúteo. Dosis adicionales: se puede ajustar la dosis entre 2.5 y 100 mg según sea necesario, dependiendo de la respuesta del paciente y la duración del alivio. Afecciones inflamatorias, alérgicas, otras afecciones sistémicas sensibles a los esteroides: Dosis inicial: 60 mg vía IM. Rango de dosis: ajustar de 40 a 80 mg vía IM. Para los pacientes con asma (por polen) se puede administrar una sola inyección de 40 a 100 mg vía IM por temporada.	Suspensión inyectable: Dosificación general, tratamiento de afecciones inflamatorias y alérgicas, por vía intramuscular: Dosis inicial: entre 0,11 y 1,6 mg/kg al día divididos en 3 o 4 dosis, inyectados profundamente en el músculo glúteo. La dosis puede variar de acuerdo a la severidad de los síntomas.
Hidrocortisona	H02AB09	Solución inyectable: Crisis de asma: 100-500 mg vía IV por infusión o inyección lenta, durante 3 a 4 días. Tabletas (vía oral): Dosis usual general: 20 a 240 mg al día. Exacerbación aguda de asma: 200 mg vía oral en dosis divididas durante 5 a 7 días.	Solución inyectable: Crisis de asma: Niños de 6 a 12 años: 100 mg vía IV por infusión o inyección lenta, durante 3 a 4 días. Tabletas (vía oral): Antiinflamatorio o inmunosupresor: rango de dosificación variable. Infantes y niños: 2,5 a 10 mg/kg/día o 75 a 300 mg /m^2/día divididos cada 6 a 8 horas.
Deflazacort	H02AB13	a) Ataque agudo de asma: 48 a 72 mg/día por vía oral. b) Dosis de mantenimiento en asma: 3 a 18 mg/día por vía oral.	Dosis usual en asma: 0,5 a 1 mg/kg/día por vía oral.
Salbutamol + Beclometasona (CDF)	R03AK13	Tratamiento del asma en pacientes que precisen de la asociación de un agonista beta-2 adrenérgico de corta duración y un corticosteroide cuando los síntomas no han sido controlados con un agonista beta-2 adrenérgico de corta duración a demanda: Dosis usual: 2 inhalaciones (200 µg de salbutamol y 100 µg de beclometasona dipropionato) 1 o 2 veces al día. Dosis máxima: 2 inhalaciones (200 µg de salbutamol y 100 µg de beclometasona dipropionato) 3 o 4 veces al día.	Tratamiento del asma en pacientes que precisen de la asociación de un agonista beta-2 adrenérgico de corta duración y un corticosteroide cuando los síntomas no han sido controlados con un agonista beta-2 adrenérgico de corta duración a demanda: Dosis usual: 1 inhalación (100 µg de salbutamol y 50 µg de beclometasona dipropionato) 1 o 2 veces al día. Dosis máxima: 2 inhalaciones (200 µg de salbutamol y 100 µg de beclometasona dipropionato) 2 veces al día.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes de 12 años o más)	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes entre 6 y 11 años)
Salmeterol + Fluticasona propionato (CDF)	R03AK06	Polvo para inhalación: Dosis baja: 1 inhalación oral de 100 µg de fluticasona/ 50 µg de salmeterol cada 12 horas. Dosis media: 1 inhalación oral de 250 µg de fluticasona/ 50 µg de salmeterol cada 12 horas. Dosis alta: 1 inhalación oral de 500 µg de fluticasona/ 50 µg de salmeterol cada 12 horas. Inhalación en aerosol: Dosis baja: 2 inhalaciones de 25 µg de salmeterol y 50 µg de propionato de fluticasona 2 veces al día (no se considera adecuado en adultos con asma grave). Dosis media: 2 inhalaciones de 25 µg de salmeterol y 125 µg de propionato de fluticasona 2 veces al día. Dosis alta: 2 inhalaciones de 25 µg de salmeterol y 250 µg de propionato de fluticasona 2 veces al día.	Polvo para inhalación: Niños de 4 a 11 años: 1 inhalación oral de 100 µg de fluticasona/ 50 µg de salmeterol cada 12 horas. Inhalación en aerosol: Niños de 4 años en adelante: 2 inhalaciones de 25 µg de salmeterol y 50 µg de propionato de fluticasona dos veces al día. Dosis máxima: 100 µg de propionato de fluticasona dos veces al día.
Formoterol + Budesonida (CDF)	R03AK07	Asma (controlador/mantenimiento): Inhalación oral: la dosis inicial se basa en la gravedad del asma. a) Inhalador de dosis medida: Budesonida 80 µg/formoterol 4.5 µg: 2 inhalaciones una o dos veces al día; dosis máxima: 2 inhalaciones dos veces al día. Budesonida 160 µg/formoterol 4.5 µg: 2 inhalaciones dos veces al día. b) Inhalador de polvo seco: (budesónida 100 µg/formoterol 6 µg; budesónida 200 µg/formoterol 6 µg; budesónida 320 µg/formoterol 9 µg). Asma moderada a grave, inhalador utilizado solo como terapia de mantenimiento: 1 a 2 inhalaciones una o dos veces al día de 100+6 µg/dosis o 200+6 µg/dosis o 320+9 µg/dosis. Dosis máxima de mantenimiento: 4 inhalaciones/día. Asma moderada a grave, terapia de mantenimiento (como parte de un protocolo combinado de mantenimiento/alivio con el mismo inhalador): 1 a 2 inhalaciones dos veces al día o 2 inhalaciones una vez al día de 100+6 µg/dosis o 200+6 µg/dosis. Asma (alivio para exacerbaciones agudas): Inhalación oral: Según la gravedad del asma, este régimen puede ser solo un aliviador o aliviador más mantenimiento. a) Inhalador de dosis medida: Budesonida 80 µg/formoterol 4.5 µg o budesónida 160 µg/formoterol 4.5 µg: 1 inhalación según sea necesario; repetir si no hay alivio. Dosis máxima: 12 inhalaciones/día. b) Inhalador de polvo seco: Asma leve persistente, inhalador utilizado solo como terapia de alivio: 1 inhalación de 200+6 µg/dosis a necesidad; repetir si no hay alivio después de unos minutos, hasta 6 inhalaciones por única ocasión. Dosis máxima: 8 inhalaciones/día.	Asma; tratamiento de mantenimiento: Inhalador de dosis medida: Niños de 5 a <12 años: 2 inhalaciones de budesónida 80 µg/formoterol 4.5 µg dos veces al día. Asma, exacerbación aguda: Basado en la gravedad del asma, este régimen se usa cuando el paciente recibe budesónida/formoterol como terapia de mantenimiento para permitir un solo inhalador para el alivio más el mantenimiento. Niños de 4 a 11 años: Inhalador de polvo seco: Inhalación oral: Mantenimiento: 1 inhalación de budesónida 80 µg/formoterol 4.5 µg una vez al día antes de acostarse. Terapia de alivio: 1 inhalación de budesónida 80 µg/formoterol 4.5 µg según sea necesario; repetir si no hay alivio; dosis máxima: 8 inhalaciones/día (incluida la dosis de mantenimiento).

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes de 12 años o más)	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes entre 6 y 11 años)
		Asma moderada a grave, terapia de alivio (como parte de un protocolo combinado de mantenimiento / alivio con el mismo inhalador): 100+6 µg/dosis o 200+6 µg/dosis: 1 inhalación a necesidad, repetir si no hay alivio hasta 6 inhalaciones por única ocasión (máximo: 8 inhalaciones/día incluida la terapia de mantenimiento).	
Formoterol + Beclometasona (CDF)	R03AK08	Tratamiento de mantenimiento en asma: Dosis usual: 1 a 2 inhalaciones orales dos veces al día de beclometasona 100 µg/formoterol 6 µg. Dosis máxima: 4 inhalaciones/día. Tratamiento de mantenimiento y alivio de los síntomas: a) Mantenimiento: 1 inhalación dos veces al día de beclometasona 100 µg/formoterol 6 µg. **b)** Alivio sintomático: 1 inhalación a demanda de beclometasona 100 µg/formoterol 6 µg. Si los síntomas persisten pasados unos minutos, realizar una inhalación adicional. No exceder 6 inhalaciones de rescate al día. Dosis máxima: 8 inhalaciones/día.	La seguridad y eficacia en niños y adolescentes no ha sido establecida. No hay recomendaciones de dosis en este grupo de edad.
Formoterol + Mometasona (CDF)	R03AK09	Tratamiento de mantenimiento del asma: a) Inhalador de dosis medida: Dosis usual: 2 inhalaciones dos veces al día de mometasona 100 µg/formoterol 5 µg o mometasona 200 µg/formoterol 5 µg. Dosis máxima: mometasona 200 µg/formoterol 5 µg (2 inhalaciones) dos veces al día. b) **Cápsula para inhalación** (86)**:Cápsula para inhalación** (86)**:** Dosis recomendada (pacientes mayores de 12 años): una cápsula 2 veces al día de mometasona 200 µg / formoterol 10mcg.	No indicado en este grupo de edad. El inhalador de dosis medida de 100+5 µg/dosis y 200+5 µg/dosis y las cápsulas para inhalación de 200+10 µg/dosis se usan en el tratamiento del asma en pacientes mayores de 12 años.
Vilanterol + Fluticasona furoato (CDF)	R03AK10	Tratamiento del asma en adultos: ajustar a la dosis efectiva más baja una vez que el asma esté bien controlada después de 2 a 3 meses. Inhalador de polvo seco:	Indicado para el tratamiento regular del asma en adultos.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes de 12 años o más)	Esquema de dosificación en Asma (Pacientes entre 6 y 11 años)
		Dosis usual: 1 inhalación oral (furoato de fluticasona 100 µg/vilanterol 25 µg o furoato de fluticasona 200 µg/vilanterol 25 µg) una vez al día. Dosis máxima: 1 inhalación de furoato de fluticasona 200 µg/vilanterol 25 µg una vez al día.	
Formoterol + Fluticasona propionato (CDF)	R03AK11	Asma: la dosis debe ajustarse a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas. Dosis baja: 2 inhalaciones de 50 µg de fluticasona/ 5 µg de formoterol dos veces al día. Dosis media: 2 inhalaciones de 125 µg de fluticasona/ 5 µg de formoterol dos veces al día. Dosis alta: 2 inhalaciones de 250 µg de fluticasona/ 10 µg de formoterol dos veces al día.	Indicado para el tratamiento regular del asma en pacientes mayores de 12 años.

Nota: para disminuir la gravedad o la duración de una exacerbación del asma, se puede considerar cuadruplicar temporalmente la dosis de CI (al inicio de la enfermedad) en pacientes adultos o adolescentes con asma leve a moderada con un leve brote de síntomas. Este enfoque se reserva para pacientes sin antecedentes de exacerbaciones del asma que pongan en peligro la vida y para aquellos con buenas habilidades de autocuidado; se debe regresar a la dosis inicial después de la normalización de los síntomas o en un máximo de 14 días luego de cuadruplicar la dosis. En niños con buena adherencia, el aumento de 5 veces la dosis de CI no es efectivo (84)(84).

3.5. Efectos adversos

En la Tabla , se presentan los efectos adversos comunes (esperados) y serios (que requieren atención médica) de los principios activos evaluados que conforman los grupos de agonistas beta-2 adrenérgicos (inhalados y sistémicos), corticoides (inhalados y sistémicos), y combinaciones de agonistas beta-2 adrenérgicos con corticoides inhalados. La información de los efectos adversos se elaboró a partir de las bases de datos de Medicamentos a un clic y Lexicomp (80,84)(80,84).

Tabla 8. Efectos adversos de los medicamentos evaluados

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Corticoides inhalados		
Beclometasona	• Neurológico: dolor de cabeza.	• Endocrino y metabólico: hipocortisolismo secundario. • Inmunológico: reacción de hipersensibilidad. • Oftalmológico: glaucoma, cataratas. • Respiratorio: broncoespasmo.
Budesonida	• Respiratorio: infección respiratoria, rinitis. • Neurológico: dolor de cabeza, hipertonía, insomnio, trastornos de la voz, labilidad emocional, fatiga. • Dermatológico: erupción cutánea, dermatitis de contacto, eccema, prurito. • Endocrino y metabólico: aumento de peso. • Gastrointestinal: dispepsia, náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal, disgeusia, xerostomía, anorexia. • Músculo esquelético: dolor de espalda, mialgia, dolor de cuello. • Oftálmico: conjuntivitis, infección ocular. • Respiratorio: epistaxis, tos, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, congestión nasal, faringitis, síntomas pseudogripales, estridor, rinitis alérgica. • Otros: fiebre.	• Ótico: otitis media. • Cardiovascular: síncope, dolor de pecho. • Gastrointestinal: gastroenteritis, gastroenteritis viral, candidiasis oral. • Hematológico: equimosis, linfadenopatía cervical, púrpura. • Inmunológico: reacciones de hipersensibilidad. • Músculo esquelético: fractura ósea.
Fluticasona propionato	• Dermatológico: prurito, erupción. • Gastrointestinal: náuseas y vómitos, candidiasis en la boca y esófago.	• Cardiovascular: vasculitis consistente con el síndrome de Churg-Strauss. • Dermatológico: dermatitis atópica.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
	• Neurológico: dolor de cabeza. • Respiratorio: tos, disfonía o ronquera, sinusitis, irritación de garganta, infección de vías respiratorias superiores.	• Endocrino y metabólico: síndrome de Cushing, hipocortisolismo secundario, disminución en la tasa de crecimiento, hiperglucemia, glucosuria. • Inmunológica: anafilaxis, reacción de hipersensibilidad. • Músculo esquelético: osteoporosis. • Oftalmológico: glaucoma, cataratas, aumento de la presión intraocular. • Respiratorio: bronquitis, trastorno inflamatorio del tracto respiratorio superior, micobacteriosis y neumonía.
Ciclesonida	• Neurológico: dolor de cabeza, mareo, fatiga, desordenes de la voz. • Respiratorio: nasofaringitis. • Dermatológico: urticaria. • Gastrointestinal: gastroenteritis, candidiasis oral. • Músculo esquelético: artralgia, dolor de espalda. • Oftálmico: conjuntivitis. • Ótico: otalgia. • Respiratorio: infección del tracto respiratorio superior, congestión nasal, dolor faringolaríngeo, ronquera, sinusitis.	• Cardiovascular: edema facial. • Respiratorio: neumonía, broncoespasmo paradójico.
Fluticasona furoato	• Dermatológico: prurito, erupción. • Gastrointestinal: náuseas y vómitos, candidiasis en la boca y esófago. • Neurológico: dolor de cabeza. • Respiratorio: tos, disfonía o ronquera, sinusitis, irritación de garganta, infección de vías respiratorias superiores.	• Cardiovascular: vasculitis consistente con el síndrome de Churg-Strauss. • Dermatológico: dermatitis atópica. • Endocrino y metabólico: síndrome de Cushing, hipocortisolismo secundario, disminución en la tasa de crecimiento, hiperglucemia, glucosuria. • Inmunológica: anafilaxis, reacción de hipersensibilidad. • Músculo esquelético: osteoporosis. • Oftalmológico: glaucoma, cataratas, aumento de la presión intraocular. • Respiratorio: bronquitis, trastorno inflamatorio del tracto respiratorio superior, micobacteriosis y neumonía.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados		
Salbutamol	• Cardiovascular: taquicardia. • Gastrointestinal: náuseas, faringitis, gastroenteritis viral. • Musculo esquelético: dolor de espalda. • Neurológico: nerviosismo, cefalea, dolor de cabeza sinusal, temblor. • Renal: enfermedad infecciosa de las vías urinarias. • Respiratorio: bronquitis, tos, nasofaringitis, dolor de garganta, rinitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior.	• Cardiovascular: angina de pecho, fibrilación auricular, dolor en el pecho, anormalidades en el electrocardiograma, hipertensión, hipotensión, infarto de miocardio, palpitaciones, taquicardia supraventricular. • Endrocrino y metabólico: cetoacidosis diabética, hiperglucemia, hipocalemia. • Inmunológico: reacción de hipersensibilidad. • Respiratorio: broncoespasmo, exacerbación del asma, broncoespasmo paradójico, edema pulmonar.
Levosalbutamol	• Neurológico: dolor de cabeza, nerviosismo, mareos, ansiedad. • Gastrointestinal: vómito. • Respiratorio: rinitis. • Dermatológico: erupción cutánea, urticaria. • Gastrointestinal: diarrea, dispepsia. • Neuromuscular y esquelético: temblor, calambres en las piernas, debilidad. • Respiratorio: faringitis, asma, sinusitis, síntomas similares a gripa, inflamación de la mucosa nasal. • Endocrino y metabólico: disminución del potasio sérico, aumento de la glucosa sérica. • Otros: fiebre.	• Respiratorio: infección viral. • Cardiovascular: taquicardia. • Hematológico: linfadenopatía. • Endocrino y metabólico: aumento de la frecuencia cardíaca, broncoespasmo paradójico. • Inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo broncoespasmo, edema orofaríngeo).
Terbutalina	• Neurológico: nerviosismo, inquietud, dolor de cabeza, insomnio, mareo. • Endocrino y metabólico: disminución del potasio sérico, aumento de la glucosa sérica. • Músculo esquelético: temblor. • Dermatológico: diaforesis. • Gastrointestinal: disgeusia, náuseas, vómito, xerostomía. • Neuromuscular y esquelético: calambres musculares, debilidad.	Cardiovascular: hipertensión, taquicardia.
Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga inhalados		

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Formoterol	• Cardiovascular: dolor en el pecho, palpitaciones. • Gastrointestinal: diarrea, náuseas, xerostomía. • Neurológico: mareos, cefalea, insomnio, temblor.	• Cardiovascular: arritmia cardíaca. • Endocrino y metabólico: hipocalemia. • Respiratorio: exacerbación severa del asma (no fatal), muerte (asociada al asma).
Agonistas beta-2 adrenérgicos + Corticoides inhalados		
Salmeterol + Fluticasona propionato (CDF)	• Gastrointestinal: náuseas, candidiasis oral. • Musculo esquelético: dolor musculo esquelético. • Neurológico: mareos, dolor de cabeza. • Respiratorio: bronquitis, tos, dificultad para hablar, ronquera, faringitis, irritación de garganta, infección respiratoria superior, infección viral de vías respiratorias inferiores.	• Cardiovascular: fibrilación auricular, arritmia cardíaca, electrocardiograma anormal, infarto de miocardio, taquicardia. • Endocrino y metabólico: hipocortisolismo secundario. • Inmunológico: anafilaxia, reacción de hipersensibilidad. • Musculo esquelético: osteoporosis. • Neurológico: convulsiones. • Respiratorio: broncoespasmo, edema de la faringe, exacerbación del asma (severa), broncoespasmo paradójico, neumonía. • Otros: muerte relacionada con el asma.
Formoterol + Budesonida (CDF)	• Gastrointestinal: candidiasis oral, dolor de estómago, vómitos. • Inmunológico: reacción de hipersensibilidad. • Músculo esquelético: dolor de espalda. • Neurológico: dolor de cabeza. • Respiratorio: congestión nasal, nasofaringitis, dolor de garganta, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior. • Otros: influenza.	• Endocrino y metabólico: hipocalemia. • Oftalmológico: glaucoma, cataratas, aumento de la presión intraocular. • Respiratorio: muerte (asociada al asma), broncoespasmo paradójico.
Formoterol + Beclometasona (CDF)	• Cardiovascular: dolor en el pecho, palpitaciones. • Gastrointestinal: diarrea, náuseas, xerostomía. • Músculo esquelético: espasmos musculares. • Neurológico: mareos, cefalea, insomnio, temblor. • Respiratorio: tos, disfonía, irritación de garganta. • Otros: infecciones fúngicas orales, candidiasis oral.	• Cardiovascular: arritmia cardíaca. • Endocrino y metabólico: hipocalemia, hipocortisolismo secundario. • Respiratorio: exacerbación severa del asma (no fatal), muerte (asociada al asma), broncoespasmo paradójico. • Inmunológica: reacción de hipersensibilidad. • Oftalmológico: glaucoma, cataratas.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Formoterol + Mometasona (CDF)	• Neurológico: trastornos de la voz, dolor de cabeza. • Infeccioso: influenza. • Respiratorio: nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis.	• Cardiovascular: arritmia cardíaca, angina de pecho. • Endocrino y metabólico: hipocalemia, hiperglicemia. • Respiratorio: exacerbación del asma, broncoespasmo paradójico. • Inmunológica: reacción de hipersensibilidad.
Vilanterol + Fluticasona furoato (CDF)	• Neurológico: dolor de cabeza, trastornos de la voz. • Gastrointestinal: candidiasis orofaríngea, dolor abdominal superior. • Infeccioso: influenza. • Neuromuscular y esquelético: artralgia, dolor de espalda. • Respiratorio: nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis aguda, rinitis alérgica, tos, sinusitis, bronquitis. • Otros: fiebre.	• Cardiovascular: hipertensión, extrasístoles, extrasístole supraventricular, contracciones ventriculares prematuras. • Neuromuscular y esquelético: fractura ósea. • Respiratorio: infección viral del tracto respiratorio.
Formoterol + Fluticasona propionato (CDF)	• Cardiovascular: dolor en el pecho, palpitaciones. • Gastrointestinal: diarrea, náuseas, vómitos, xerostomía, candidiasis en la boca y esófago. • Neurológico: mareos, cefalea, insomnio, temblor. • Dermatológico: prurito, erupción. • Respiratorio: tos, disfonía o ronquera, sinusitis, irritación de garganta, infección de vías respiratorias superiores.	• Cardiovascular: vasculitis consistente con el síndrome de Churg-Strauss, arritmia cardíaca. • Dermatológico: dermatitis atópica. • Endocrino y metabólico: hipocalemia, síndrome de Cushing, hipocortisolismo secundario, disminución en la tasa de crecimiento, hiperglucemia, glucosuria. • Inmunológico: anafilaxis, reacción de hipersensibilidad. • Músculo esquelético: osteoporosis • Oftalmológico: glaucoma, cataratas, aumento de la presión intraocular. • Respiratorio: bronquitis, trastorno inflamatorio del tracto respiratorio superior, micobacteriosis, exacerbación severa del asma (no fatal), muerte (asociada al asma).

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Salbutamol + Beclometasona (CDF)	• Cardiovascular: taquicardia. • Gastrointestinal: náuseas, faringitis, gastroenteritis viral. • Musculo esquelético: dolor de espalda. • Neurológico: nerviosismo, cefalea, dolor de cabeza sinusal, temblor. • Renal: enfermedad infecciosa de las vías urinarias. • Respiratorio: bronquitis, tos, nasofaringitis, dolor de garganta, rinitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior.	• Cardiovascular: angina de pecho, fibrilación auricular, dolor en el pecho, anormalidades en el electrocardiograma, hipertensión, hipotensión, infarto de miocardio, palpitaciones, taquicardia supraventricular. • Endocrino y metabólico: hipocortisolismo secundario, cetoacidosis, diabética, hiperglucemia, hipocalemia. • Inmunológico: reacción de hipersensibilidad. • Respiratorio: broncoespasmo, exacerbación del asma, broncoespasmo paradójico, edema pulmonar. • Oftalmológico: glaucoma, cataratas.
Corticoides de uso sistémico		
Betametasona	• Dermatológico: acné. • Endocrino y metabólico: disminución en la tasa de crecimiento.	• Cardiovascular: infarto agudo de miocardio con ruptura ventricular, paro cardiaco, desórdenes tromboembólicos. • Endocrino y metabólico: cetoacidosis diabética. • Gastrointestinal: pancreatitis, perforaciones intestinales. • Inmunológico: anafilaxia. • Musculoesquelético: necrosis aséptica del cóndilo femoral medio, osteoporosis, ruptura de tendones. • Respiratorio: tuberculosis pulmonar.
Betametasona fosfato + Betametasona acetato (CDF)	• Dermatológico: acné. • Endocrino y metabólico: disminución en la tasa de crecimiento.	• Cardiovascular: infarto agudo de miocardio con ruptura ventricular, paro cardiaco, desórdenes tromboembólicos. • Endocrino y metabólico: cetoacidosis diabética. • Gastrointestinal: pancreatitis, perforaciones intestinales. • Inmunológico: anafilaxia. • Musculoesquelético: necrosis aséptica del cóndilo femoral medio, osteoporosis, ruptura de tendones.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
		• Respiratorio: tuberculosis pulmonar.
Betametasona dipropionato + Betametasona fosfato (CDF)	• Dermatológico: acné. • Endocrino y metabólico: disminución en la tasa de crecimiento.	• Cardiovascular: infarto agudo de miocardio con ruptura ventricular, paro cardiaco, desórdenes tromboembólicos. • Endocrino y metabólico: cetoacidosis diabética. • Gastrointestinal: pancreatitis, perforaciones intestinales. • Inmunológico: anafilaxia. • Musculoesquelético: necrosis aséptica del cóndilo femoral medio, osteoporosis, ruptura de tendones. • Respiratorio: tuberculosis pulmonar.
Dexametasona	• Cardiovascular: retención de líquidos, hipertensión. • Dermatológico: irritación de la piel. • Psiquiátrico: depresión, euforia. • Respiratorio: tuberculosis pulmonar.	• Cardiovascular: ruptura del ventrículo izquierdo (post IAM), cardiomiopatía, desórdenes tromboembólicos. • Endocrino y metabólico: hiperglicemia, alteraciones del crecimiento, disfunción del eje HPA, síndrome de Cushing. • Gastrointestinal: hemorragia gástrica, pancreatitis aguda, perforación intestinal. • Inmunológico: anafilaxia. • Musculo esquelético: fractura de la columna vertebral por compresión, osteoporosis. • Neurológico: accidente cerebro vascular, infarto de la médula espinal, paraplejia, cuadriplejia, aumento de la presión intracraneal, convulsiones. • Oftálmico: disminución de la agudeza visual.
Dexametasona acetato + Dexametasona fosfato (CDF)	• Cardiovascular: retención de líquidos, hipertensión. • Dermatológico: irritación de la piel. • Psiquiátrico: depresión, euforia. • Respiratorio: tuberculosis pulmonar.	• Cardiovascular: ruptura del ventrículo izquierdo (post IAM), cardiomiopatía, desórdenes tromboembólicos. • Endocrino y metabólico: hiperglicemia, alteraciones del crecimiento, disfunción del eje HPA, síndrome de Cushing. • Gastrointestinal: hemorragia gástrica, pancreatitis aguda, perforación intestinal.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
		• Inmunológico: anafilaxia. • Musculo esquelético: fractura de la columna vertebral por compresión, osteoporosis. • Neurológico: accidente cerebro vascular, infarto de la médula espinal, paraplejia, cuadriplejia, aumento de la presión intracraneal, convulsiones. • Oftálmico: disminución de la agudeza visual.
Metilprednisolona	• Cardiovascular: hipertensión. • Dermatológico: condición atrófica de la piel, alteración de la cicatrización de heridas. • Endocrino y metabólico: retención de fluidos corporales, disminución en la tasa de crecimiento. • Gastrointestinal: trastorno del tracto gastrointestinal, úlcera péptica. • Hepático: pruebas de función hepática alteradas (leve). • Inmunológico: riesgo de infección. • Musculo esqueléticos: debilidad muscular. • Psiquiátrico: depresión, euforia, perturbación del estado de ánimo.	• Cardiovascular: insuficiencia cardiaca congestiva, bradicardia sinusal. • Endocrino y metabólico: síndrome de Cushing, hipernatremia, hipocalemia, hiperglucemia, insuficiencia suprarrenal primaria. • Músculo esquelético: osteoporosis. • Neurológico: accidente cerebrovascular, infarto de médula espinal, lesión de nervio, paraplejia, tetraplejia, convulsiones, aumento de la presión intracraneal. • Oftalmológico: cataratas, ceguera cortical, glaucoma. • Psiquiátrico: trastorno psicótico. • Respiratorio: tuberculosis pulmonar.
Prednisolona	• Cardiovascular: retención de líquidos, hipertensión. • Dermatológico: acné, equimosis, superinfección de piel. • Endocrino y metabólico: disminución en la tasa de crecimiento, hiperglucemia, alteración en los lípidos. • Gastrointestinal: superinfección gastrointestinal. • Músculo esquelético: debilidad muscular, osteoporosis. • Neurológico: dolor de cabeza. • Oftálmico: cataratas, glaucoma, incremento de la presión intraocular. • Psiquiátrico: euforia, trastorno psicótico. • Otros: superinfección general.	• Cardiovascular: insuficiencia cardíaca congestiva. • Dermatológico: sarcoma de Kaposi. • Endocrino y metabólico: diabetes mellitus con coma hiperosmolar, cetoacidosis diabética, enfermedad de Cushing iatrogénica, hipocortisolismo secundario. • Gastrointestinal: pancreatitis, perforaciones intestinales. • Musculo esquelético: miopatía inducida por medicamento. • Neurológico: seudotumor cerebral, convulsiones. • Respiratorio: tuberculosis pulmonar.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Prednisona	• Cardiovascular: hipertensión. • Endocrino y metabólico: retención de fluidos corporales, intolerancia a la glucosa, aumento del apetito y aumento de peso. • Musculo esquelético: osteoporosis. • Psiquiátrico: perturbación en el estado de ánimo.	• Cardiovascular: paro cardíaco, ruptura cardiaca después de un infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, embolismo, shock, síncope. • Dermatológico: sarcoma de Kaposi, alteración de la cicatrización de heridas. • Endocrino y metabólico: síndrome de Cushing; en pacientes pediátricos con terapia a largo plazo hay disminución en la tasa de crecimiento; hipocalcemia, hipopotasemia, hipocortisolismo secundario. • Gastrointestinal: pancreatitis, perforaciones intestinales. • Hematológico: trastorno tromboembólico. • Musculo esquelético: necrosis aséptica de los huesos, trastorno de los músculos, fractura del hueso, rotura de tendón. • Neurológico: síndrome paralítico, seudotumor cerebral, convulsiones. • Oftalmológico: coriorretinopatía serosa central, glaucoma, catarata subcapsular posterior. • Psiquiátrico: trastorno psicótico. • Respiratorio: tuberculosis pulmonar, edema pulmonar.
Triamcinolona	• Cardiovascular: hipertensión. • Dermatológico: condición atrófica de la piel, deficiencias en la cicatrización de heridas. • Endocrino y metabólico: disminución en la tasa de crecimiento corporal. • Gastrointestinal: trastorno del tracto gastrointestinal. • Inmunológico: riesgo de infección. • Psiquiátrico: depresión, euforia, perturbación del estado de ánimo.	• Endocrino y metabólico: hipocortisolismo secundario, hiperglucemia, insuficiencia suprarrenal primaria, síndrome de Cushing. • Inmunológico: anafilaxis. • Musculo esquelético: osteoporosis. • Neurológico: accidente cerebrovascular, infarto de médula espinal, lesión de nervio, paraplejia, tetraplejia, convulsiones, aumento de la presión intracraneal. • Oftalmológico: cataratas, ceguera cortical, glaucoma. • Respiratorio: tuberculosis pulmonar.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Hidrocortisona	• Dermatológico: condición atrófica de la piel, alteración de la cicatrización de heridas, úlceras en la piel. • Endocrino y metabólico: trastorno del metabolismo de proteínas, retención de fluidos corporales. • Gastrointestinal: trastorno del tracto gastrointestinal. • Inmunológico: riesgo de infección. • Musculo esquelético: debilidad muscular, fractura de hueso. • Neurológico: dolor de cabeza. • Psiquiátrico: perturbación del estado de ánimo.	• Endocrino y metabólico: síndrome de Cushing, desórdenes electrolíticos (hipernatrenia, hipokalemia), hiperglucemia, insuficiencia adrenal, insuficiencia suprarrenal. • Musculo esquelético: osteoporosis. • Neurológico: accidente cerebrovascular, infarto de médula espinal, lesión de nervio, paraplejia, tetraplejia, convulsiones, aumento de la presión intracraneal. • Oftalmológico: cataratas, ceguera cortical, glaucoma. • Psiquiátrico: trastorno psicótico. • Respiratorio: tuberculosis pulmonar.
Deflazacort	• Endocrino y metabólico: aumento de peso.	• Cardiovascular: falla cardiaca. • Endocrino y metabólico: alteraciones del crecimiento, disfunción del eje HPA, síndrome de Cushing. • Gastrointestinal: hemorragia gástrica, pancreatitis aguda. • Inmunológico: anafilaxia. • Musculo esquelético: ruptura de tendones. • Oftálmico: desórdenes coriorretinales, infecciones fúngicas oculares. • Psiquiátrico: pensamientos suicidas. • Otros: infecciones, reactivación de la tuberculosis.
Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta de uso sistémico		
Salbutamol	• Neurológico: nerviosismo, inquietud, dolor de cabeza, mareos, insomnio, trastornos de la voz, comportamiento hiperactivo. • Neuromuscular y esquelético: temblor. • Respiratorio: infección del tracto respiratorio superior, rinitis, broncoespasmo, exacerbación del asma. • Dermatológico: diaforesis, erupción cutánea, urticaria, palidez.	• Cardiovascular: taquicardia, hipertensión, dolor de pecho, edema, extrasístoles, malestar en el pecho, rubor, palpitaciones. • Endocrino y metabólico: aumento de glucosa sérica, diabetes mellitus. • Hematológico: disminución del hematocrito, disminución de la hemoglobina, disminución del recuento de glóbulos blancos, linfadenopatía.

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
	• Gastrointestinal: náuseas, vómito, gastroenteritis, aumento del apetito, diarrea, flatulencia, xerostomía, flatulencia, signos y síntomas gastrointestinales. • Genitourinario: infección del tracto urinario, dificultad para orinar. • Respiratorio: epistaxis, congestión nasal, cefalea sinusal. • Otros: fiebre, lesión accidental.	• Hepático: aumento de la ALT sérica, aumento de la AST sérica. • Inmunológico: reacción de hipersensibilidad.
Terbutalina	• Neurológico: nerviosismo, inquietud, dolor de cabeza, insomnio, mareo. • Endocrino y metabólico: disminución del potasio sérico, aumento de la glucosa sérica. • Músculo esquelético: temblor. • Dermatológico: diaforesis. • Gastrointestinal: disgeusia, náuseas, vómito, xerostomía. • Neuromuscular y esquelético: calambres musculares, debilidad.	Cardiovascular: hipertensión, taquicardia.

3.6. Interacciones medicamentosas

En la Tabla , se presentan las interacciones de mayor relevancia con otros medicamentos para los principios activos evaluados que conforman los grupos de agonistas beta-2 adrenérgicos (inhalados y sistémicos), corticoides (inhalados y sistémicos), y combinaciones agonistas beta-2 adrenérgicos con corticoides inhalados. La información fue obtenida de las bases de datos de UpTodate y Lexicomp (84,87).

Tabla 9. Interacciones medicamentosas de los medicamentos evaluados

Interacción	Clasificación de interacción	Gravedad	Confiabilidad
Corticoides inhalados - **Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo**			
Desmopresina	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Loxapina	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Hialuronidasa	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Fluticasona (furoato/Propionato)			

Interacción	Clasificación de interacción	Gravedad	Confiabilidad
Cobicistat	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Ácido fusídico	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Tipranavir	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Inhibidores fuertes de CYP3A4	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados - Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo			
Betabloqueadores (no selectivos)	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Loxapina	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Linezolide	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Procarbazina	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga inhalados - Formoterol			
Betabloqueadores (no selectivos)	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Loxapina	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Linezolide	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Procarbazina	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Agonistas beta-2 adrenérgicos + Corticoides inhalados - Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo			
Betabloqueadores (no selectivos)	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Desmopresina	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Loxapina	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Hialuronidasa	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.

Interacción	Clasificación de interacción	Gravedad	Confiabilidad
Linezolide	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Salmeterol + Fluticasona propionato (CDF)			
Cobicistat	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Inhibidores fuertes del CYP3A4	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Ácido fusídico	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Tipranavir	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Formoterol + Fluticasona propionato (CDF)			
Ácido fusídico	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Tipranavir	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Inhibidores fuertes del CYP3A4	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Corticoides de uso sistémico - Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo			
Desmopresina	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Natalizumab	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Tacrolimus (tópico)	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Aprepitant	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Fingolimod	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Fosaprepitant	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Hialurodinasa	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Leflunomida	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Relajantes musculares no despolarizantes	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Excelente
Nivolumab	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Roflumilast	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Vacunas (inactivas)	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular

Interacción	Clasificación de interacción	Gravedad	Confiabilidad
Vacunas (vivas)	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Dexametasona			
Disulfiram	X: Evitar combinación	Mayor	Buena
Lapatinib	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Rilpivirina	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Simeprevir	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Antiácidos	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Caspofungina	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Cobicistat	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Dabrafenib	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Daclatasvir	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Dasatinib	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta de uso sistémico - Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo			
Betabloqueadores (no selectivos)	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Loxapina	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Linezolide	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Procarbazina	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.

3.7. Información de vigilancia post-comercialización

La información de vigilancia post-comercialización (alertas sanitarias) de los medicamentos que conforman los grupos de agonistas beta-2 adrenérgicos (inhalados y sistémicos), corticoides (inhalados y sistémicos), y combinaciones de agonistas beta-2 adrenérgicos con corticoides inhalados, se presenta en el Anexo 2. La información fue obtenida de diferentes bases de datos de agencias sanitarias de referencia como: Instituto Nacional de Vigilancia

de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Uppsala Monitoring Centre (UMC) de la Organización Mundial de la Salud, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA), Food and Drug Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), y Medicines and Healthcare products Regulatory Agency de Reino Unido (MHRA). Se seleccionaron las alertas sanitarias relacionadas con informes de seguridad o reacciones adversas del principio activo; en este apartado no se incluyeron informes de medicamentos fraudulentos, retiros de lotes específicos o información relacionada con la calidad de productos comercializados.

3.8. Listado de registros sanitarios de las tecnologías

El listado de registros sanitarios INVIMA de los medicamentos que conforman los grupos de agonistas beta-2 adrenérgicos (inhalados y sistémicos), corticoides (inhalados y sistémicos), y combinaciones de agonistas beta-2 adrenérgicos con corticoides inhalados, se presenta en el Anexo 1. Se relacionaron los estados vigentes, en trámite de renovación, temporalmente no comercializado-vigente y temporalmente no comercializado-en trámite de renovación con corte a junio de 2020 (82).

4. Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología

4.1. Pregunta de investigación

Las preguntas de investigación fueron elaborada por el grupo desarrollador teniendo en cuenta las guías de práctica clínica más recientes para el manejo del asma, así como las opiniones de los expertos clínicos expresadas en espacios de participación, los requerimientos del posicionamiento y considerando la estructura PICOT que se muestra en la Tabla 10 y Tabla 11. Los esquemas PICOT se encuentran divididos por los dos grupos poblacionales a evaluar.

Tabla 10. Alcance del informe técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICOT para la población entre 6 a 11 años.

Población	Pacientes con diagnóstico de asma con entre 6 y 11 años.
Intervención	• Corticoides Inhalados • Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción • Agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción • Corticoides inhalados + Agonistas beta-2 adrenérgicos- • Corticoides sistémicos.
Comparadores	Comparación entre los mismos medicamentos descritos en la intervención.

Desenlaces	• Número de crisis asmáticas • Presencia de síntomas en día / noche. • Capacidad pulmonar. • Calidad de vida. • Limitación en la actividad diaria • Necesidad de uso de Inhaladores de Rescate • Efectos Adversos
Tipo de estudio	Revisiones sistemáticas de la literatura y ECAs

Tabla 11. Alcance del informe técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICOT para la población de 12 años o más.

Población	Paciente con diagnóstico de asma de 12 años o mas
Intervención	• Corticoides Inhalados • Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción • Agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción • Corticoides inhalados + Agonistas beta-2 adrenérgicos • Corticoides sistémicos.
Comparadores	Comparación entre los mismos medicamentos descritos en la intervención.
Desenlaces	• Número de crisis asmáticas • Presencia de síntomas en día / noche. • Capacidad pulmonar. • Calidad de vida. • Limitación en la actividad diaria • Necesidad de uso de Inhaladores de Rescate • Efectos Adversos
Tipo de estudio	Revisiones sistemáticas de la literatura y ECAs

Considerando la información presentada en la Tabla y la Tabla 11, se formularon las siguientes preguntas:

1. ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso de corticoides inhalados y sistémicos, así como de los agonistas adrenérgicos beta dos para el tratamiento del asma en pacientes con 12 o más años?
2. ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso de corticoides inhalados y sistémicos, así como de los agonistas adrenérgicos beta dos para el tratamiento del asma en pacientes entre 6 y 11 años?

4.2. Selección de desenlaces

Para la selección de los desenlaces se empleó la metodología propuesta en el Manual Metodológico del IETS(88). Para determinar cuáles desenlaces eran considerados como críticos se utilizó un espacio participativo a manera de panel, que congregó a todos los expertos de diferentes sociedades científicos, economistas, químico y farmacéuticos, médicos y epidemiólogos. El panel fue desarrollado de forma virtual el día 15 de julio de 2020. En acuerdo por el panel, se calificaron los desenlaces descritos en la literatura, así como otros propuestos durante la reunión. Los desenlaces fueron calificados de acuerdo a su importancia relativa, utilizando una escala de 1 a 9. Aquellos con una mediana entre 7 y 9 fueron calificados como críticos y se priorizaron para la extracción y el análisis de la información (Anexo 3).

4.3. Búsqueda de información

Para la búsqueda de información se consultaron las siguientes bases de datos, según los establecido en el manual metodológico del Instituto de evaluación tecnológica en Salud (IETS) para la evaluación de eficacia y seguridad de tecnologías en salud (88):

- MEDLINE (plataforma Ovid o PubMed).
- EMBASE (Elsevier).
- *Cochrane Database of Systematic Reviews* (plataforma Ovid).
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx).
- *Health Technology Assessment Database* (Ovid)
- *Cochrane Central Register of Controlled Trials* - CENTRAL (plataforma Ovid)

Las estrategias de búsqueda para cada uno de los grupos de posicionamiento se pueden consultar en el Anexo No. 2.

4.4. Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión de los estudios incluidos fueron:

- Revisiones sistemáticas de la literatura con fecha de publicación no mayor a cinco años de antigüedad.

- Que evaluaron las intervenciones definidas en la pregunta de investigación.

- Que reportaron información sobre las comparaciones que se encuentren definidas en el alcance y pregunta de investigación.

Se excluyeron: Artículos no disponibles en idioma español o inglés

4.5. Tamización, selección y extracción

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores de forma independiente, analizando títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. Para este proceso se utilizó la herramienta Rayyan® como apoyo (89). En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se revisó el texto completo del estudio para orientar la decisión. Los desacuerdos fueron resueltos por un tercer evaluador.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de los estudios a través de la lectura del texto completo con el fin de confirmar que cumplieran con los criterios de elegibilidad específicos (de inclusión y de exclusión) de acuerdo con la pregunta de evaluación formulada (población, tecnologías de interés, comparadores y desenlaces). Los resultados de los dos revisores se confrontaron, los desacuerdos fueron resueltos por un tercer revisor que dio su opinión. Los estudios no recuperados en texto completo al momento de la publicación del reporte de evaluación fueron clasificados como estudios excluidos. Los documentos seleccionados fueron socializados con los expertos temáticos.

La extracción de la información se realizó por dos revisores, se utilizó un formato en Excel estandarizado, el cual fue aprobado previamente por todo el equipo. El proceso de extracción de la información incluyó los datos de identificación de los estudios, las características de la población, intervención, comparador y desenlaces.

Se realizó un ejercicio piloto utilizando 5 artículos de texto completo seleccionados al azar para calibrar y probar el formato de recolección por los expertos metodológicos. Se evaluó la extracción de la información realizada para verificar exactitud e integridad de los datos extraídos por parte de un tercer revisor.

Como se propone en el Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud (43) los hallazgos fueron extraídos a partir de los estudios con menor riesgo de sesgo, se consideró además la fecha de publicación y el número de participantes. En el caso de revisiones sistemáticas similares en términos de desenlaces y comparadores, se eligió la más reciente y con mejor calidad metodológica.

4.6. Evaluación de calidad

La evaluación de la calidad de los estudios incluidos se llevó a cabo con las siguientes herramientas de acuerdo con el diseño de cada estudio:

1. Revisiones sistemáticas de literatura: ROBIS(90)

2. Revisiones sistemáticas con comparación de tratamiento indirecta (ITC-*Indirect Treatment Comparison*) o comparación de tratamientos múltiples (MTC-*Mixed Treatment Comparison*): IQWiG(91).

Dos revisores metodológicos calificaron el riesgo de sesgo con la verificación completa de todos los juicios por un tercer revisor. Posteriormente, se realizó un perfil de evidencia aplicando la metodología de GRADE, para cada uno de los desenlaces propuestos. Esta herramienta evalúa la calidad de la información para cada desenlace de acuerdo con el diseño, riesgo de sesgos, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación, calificando los primeros como no hay, es serio o es muy serio, y el último como no detectado o fuertemente sospechado.

Para evaluar el riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas y metaanálisis se utilizó la herramienta adaptada de RoBIS, según las indicaciones del manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS (88).

4.7. Síntesis de la evidencia

La búsqueda bibliográfica realizada (Anexo 4) arrojó un resultado inicial de 8151 documentos. De forma discriminada, se encontraron 3320 por EMBASE, 4199 en MEDLINE, 241 en LILACS, 221 en Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL, 54 en Cochrane Database of Systematic Reviews, 109 en Database of Abstracts of Reviews of Effects y 7 en Database of Health Technology Assessment. De las 8151 referencias identificadas inicialmente, se eliminaron 228 duplicados. De los 7923 restantes, se excluyeron 7857 en el tamizaje realizado por título y resumen. De las 66 referencias restantes que fueron evaluadas en versión de texto completo, se excluyeron 3 porque los desenlaces no concordaban con los planteados, uno porque no correspondía a una revisión sistemática, 14 porque las comparaciones no concordaban con las de la RS y dos porque otras RS incluidas en el análisis evaluaban resultados y comparaciones similares y de forma adicional, incluían los mismos estudios primarios. De las 46 referencias restantes, se excluyeron 33 que tuvieron un riesgo de sesgo alto y tres que tuvieron un riesgo indeterminado. Finalmente, se incluyeron 10 RS en el análisis, una correspondió a un meta-análisis en red (92) y las 9 restantes fueron RS de comparaciones directas.

Dos búsquedas adicionales dirigidas específicamente para corticoides y una para agonistas beta-2 adrenérgicos se llevaron a cabo. En el caso de agonistas adrenérgicos beta-2 se identificaron 2401 referencias, de las cuales 229 eran duplicados. De las 2174 referencias tamizadas por título y resumen se excluyeron 2140. Se recuperaron en texto completo 32 manuscritos en texto completo. Finalmente, se encontraron 3 nuevas referencias para el caso de agonistas beta-2 adrenérgicos (con y sin corticoide). En el caso de corticoides se recuperaron 4116 referencias de las cuales 269 eran duplicados, se tamizaron por título y resumen un total de 3847 referencias, de las cuales 30 se recuperaron en texto completo.

Finalmente se incluyeron 3 referencias adicionales. En total se recuperaron 16 revisiones sistemáticas, como se presenta en la tabla 12a y tabla 12b.

El diagrama PRISMA (93) correspondiente en anexo 5 y en el anexo 6 se muestra el protocolo de tamización de las referencias y selección de estudios. La calificación de la calidad metodológica de los estudios evaluados se encuentra en el anexo 7 y la matriz con la extracción de la información se encuentra en el anexo 8.

Tabla 12a. Revisiones sistemáticas incluidas

Autores	Año	Título
Axelsson y cols	2019	Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma. (94)
Tang y Cols*	2019	The efficacy and safety of different long-acting beta2-agonists combined with inhaled glucocorticoid.
Wei y cols	2019	Oral Dexamethasone vs. Oral Prednisone for Children With Acute Asthma Exacerbations.
Crossingham y cols	2017	Stepping down the dose of inhaled corticosteroids for adults with asthma.
Dwan y cols	2018	Vilanterol and fluticasone furoate for asthma.
Rodrigo y cols	2016	Once-daily fluticasone furoate and vilanterol for adolescents and adults with symptomatic asthma A systematic review with meta-analysis.
Kew y cols	2016	Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. (95)
Normansell y cols	2016	Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. (96)
Chauhan y cols	2015	Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children.
Chen y cols	2015	Extrafine HFA-beclomethasone dipropionate versus budesonide for asthma: A meta-analysis.

Tabla 12b. Estudios detectados con búsquedas adicionales

Autores	Año	Título
Kramer	2013	Ciclesonide versus other inhaled corticosteroids for chronic asthma in children
Adams	2007	Fluticasone versus beclomethasone or budesonide for chronic asthma in adults and children
Manning	2008	Ciclesonide versus placebo for chronic asthma in adults and children
Jat	2013	Levalbuterol versus albuterol for acute asthma: a systematic review and meta-analysis.
Kew	2013	Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children
Lasserson	2011	Combination fluticasone and salmeterol versus fixed dose combination budesonide and formoterol for chronic asthma in adults and children

En el trabajo de Axelsson y colaboradores (94) se incluyeron seis ensayos clínicos aleatorizados con la inclusión total de 1199 pacientes, en todos los ensayos se evaluaban pacientes de siete a diez años de edad con diagnóstico de asma y con requerimiento de

corticoides inhalados; El objetivo de la revisión fue evaluar el impacto del uso diferentes de corticoides inhalados en el crecimiento lineal de los niños asmáticos; el estudio permitió comparar la fluticasona a dosis de 125 mcg cada 12 horas contra beclometasona 200 mcg cada 12 horas durante un seguimiento de 20 semanas, midiendo la velocidad de crecimiento lineal (en centímetros/año); adicionalmente comparó a la fluticasona a dosis de 100 - 200 mcg cada 12 horas contra budesónida a dosis de 400 mcg cada 12 horas con un seguimiento de 20 semanas a 12 meses midiendo midiendo la velocidad de crecimiento lineal (en centímetros/año) y el cambio en la altura durante el seguimiento. Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS considerándose un bajo riesgo de sesgos (ver anexo 5)

En otra revisión sistemática, Rodrigo y colaboradores (97), evaluaron la eficacia y seguridad del vilanterol/fluticasona en adolescentes (>12 años) y adultos con asma sintomática comparado con corticoides inhalados en monoterapia o formulaciones combinadas de corticoides inhalados solos o combinados con agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción; seleccionaron siete ensayos clínicos aleatorizados con un total de 5668 pacientes; se comparó vilanterol/fluticasona 25/100 mcg al día contra furoato de fluticasona 100 mcg al día, vilanterol/fluticasona 25/200 mcg al día contra fluticasona 500 mcg cada 12 horas, vilanterol/fluticasona 25/100 mcg al día contra vilanterol/fluticasona 25/200 mcg al día y vilanterol/fluticasona 25/100 mcg al día contra salmeterol/fluticasona 250/50 mcg cada 12 horas, los estudios seleccionados tuvieron un tiempo de seguimiento entre 12 a 78 semanas; se midieron los siguientes desenlaces: VEF1, pico flujo espiratorio, uso de medicamento de rescate, puntaje del cuestionario de calidad del asma, control del asma, número de pacientes con al menos una exacerbación del asma, abandono del tratamiento, eventos adversos, eventos adversos serios, eventos cardiacos y neumonía. Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS determinando bajo riesgo de sesgos (ver anexo 5).

En una revisión sistemática, Normansell y colaboradores (96), evaluaron la eficacia y seguridad de cualquier dosis o duración de esquema de corticoides orales comparado con cualquier dosis y duración de esquema de corticoides orales para adultos (≥18 a 60 años) y niños (2-16 años) con exacerbación de asma; incluyeron 18 ensayos clínicos aleatorizados controlados con un total de 2438 pacientes, se estudió la comparación entre prednisolona esquema alta dosis y largo (0.5-2 mg/Kg/día por cinco días a dos semanas) contra prednisolona esquema bajo y corto (1mg/kg/día por tres días a una semana), prednisolona 0.5-1mg/Kg/cada 12 horas (niños) a 40 mg vía oral al día (adultos) durante cinco días contra dexametasona 60 mg vía oral durante dos días (adultos) o 0.3-0.6 mg/Kg en dosis única, esteroides orales corto y baja dosis contra esteroides orales larga y alta dosis, el periodo de seguimiento osciló entre siete semanas a seis meses; los desenlaces a evaluar fueron: Reingreso en el periodo de seguimiento, síntomas de asma (identificados mediante la escala de severidad del asma o mediante la proporción de resolución sintomática completa a los 28 días), nuevas exacerbaciones durante periodo de seguimiento (definido como requerimiento de consulta a un médico o como prescripción de corticoides orales durante el seguimiento), porcentaje del VEF1 predicho y todos los eventos adversos. Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS determinando bajo riesgo de sesgos (ver anexo 5).

Chauhan y colaboradores (98) evaluaron la seguridad y eficacia de adicionar un agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción a un corticoide inhalado en niños y adolescentes (6 a 14 años de edad) con asma mediante una revisión sistemática; se incluyeron 33 ensayos clínicos aleatorizados que representan un total de 6381 sujetos; las comparaciones realizadas en este estudio incluyeron beclometasona/formoterol 400-800/12 mcg cada 12 horas contra beclometasona 400-800 mcg cada 12 horas, budesónida/formoterol 320/18 mcg al día contra budesónida 400 mcg al día, budesónida/formoterol 80/4.5 mcg cada día contra budesónida 320 mcg al día, salmeterol/fluticasona 100/50 mcg cada 12 horas, contra fluticasona 100-200 mcg cada 12 horas, budesónida/formoterol 80/9 mcg cada 12 horas contra budesónida 160 mcg al día, budesónida/formoterol 100/12 mcg cada 12 horas contra budesónida 200 mcg cada 12 horas, fluticasona/salmeterol 100/50 mcg cada 12 horas contra fluticasona 250 mcg cada 12 horas, beclometasona/salmeterol 250/50 mcg cada 12 horas contra beclometasona 250 mcg cada 12 horas, durante periodos entre ocho a 52 semanas; los desenlaces medidos fueron: número de pacientes que requirieron corticoides orales por exacerbación de asma, número de pacientes que requirieron hospitalización por exacerbación, eventos adversos serios, número total de abandonos al tratamiento, cambio en el VEF1 en litros al final del seguimiento, cambio en el pico flujo espiratorio de la mañana al final del estudio y número total de eventos adversos. Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS determinando bajo riesgo de sesgos (ver anexo 5).

Chen y colaboradores (99) realizaron una revisión sistemática en donde compararon la eficacia y seguridad de la beclometasona en dispensador de partículas extrafinas contra budesónida; seleccionaron cinco ensayos clínicos aleatorizados con un total de 949 pacientes asmáticos de 18 a 75 años de edad; las comparaciones evaluadas fueron beclometasona/formoterol 400/24 mcg al día contra budesónida/formoterol 800/24 mcg al día, beclometasona 400-800 mcg al día contra budesónida 800-1600 mcg al día, con una duración del seguimiento de 4 a 12 semanas; los desenlaces medidos fueron: VEF1, pico flujo espiratorio, uso de medicamento de rescate y eventos adversos. Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS determinando bajo riesgo de sesgos (ver anexo 5)

4.7.1. Comparaciones de agonistas beta 2 adrenérgicos

Jat y colaboradores(100) desarrollaron una revisión sistemática de ensayos clínicos con el propósito de evaluar la eficacia y seguridad de levalbuterol (levosalbutamol) comparadas con las de albuterol (salbutamol)en pacientes de todas las edades con asma aguda, tomando como desenlaces primarios la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno, la PEFR (tasa de pico flujo espiratorio), el porcentaje de cambio del VEF1 o volumen espiratorio orzado en el primer segundo (por análisis ITT), y el cambio porcentual en CAS (puntaje clínico de asma). En cuanto a seguridad, los desenlaces considerados fueron eventos adversos y específicamente aquellos relacionados con la frecuencia cardíaca; en segundo lugar, la tasa de hospitalización y la duración en minutos de la atención en el servicio de urgencias. Abarcaron 7 ensayos clínicos con un total de 1625 participantes. Las dosis administradas para Levalbuterol estuvieron entre 0.63 y 3.75 mg, y para Albuterol entre 1.25 y 5 mg, fármacos administrados a través de micronebulización. Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS determinando bajo riesgo de sesgos. En cuanto a los resultados, no se identificó diferencia significativa entre los grupos de levalbuterol y albuterol respecto de la frecuencia respiratoria y su cambio, tanto individual como agrupado (DM 0.35; -0.81, 1.51; I2 0%); tampoco se evidenció diferencia significativa

en la saturación de oxígeno entre ambos grupos (DM -0.29; -0.68, 0.10; I2 0%) ni para la relación con el PEFR y VEF1 entre los grupos (DM 0.53; -13.85, 14.91; I2 0%) y DM -28.3; -59.95,3.33, I2 0%, respectivamente para ambas medidas. La síntesis cuantitativa igualmente no demostró diferencia significativa en el CAS para ambos grupos (DM-1.01; -5.30, 3.28; I2 15%), ni para los eventos adversos según se describió antes. La tasa de hospitalización fue significativamente menor para el grupo de levalbuterol comparado con el de albuterol (OR 0.76 (0.58, 0.98; I2 0%). La duración de la atención en urgencias no fue diferente entre los grupos, y no hubo datos disponibles relacionados con la necesidad de ventilación mecánica. La calidad de la evidencia fue moderada para la frecuencia respiratoria, el porcentaje de cambio en el VEF1 y el porcentaje de cambio en el CAS; fue alta para la saturación de oxígeno y baja para los eventos adversos como desenlace de seguridad.

4.7.2. Comparaciones de corticoides inhalados a bajas dosis versus corticoides inhalados a dosis altas y dosis usuales

Una revisión por Crossingham y colaboradores(101) evaluaron la evidencia existente de desescalonar la dosis de corticoides inhalados en adultos con asma bien controlado que utilizan dosis moderadas o altas de dichos fármacos ya sea solos o en combinación con agonistas beta-2 de acción larga; se incluyeron adultos con edad ≥ 18 años quienes tuvieran asma controlado por mínimo tres meses; se seleccionaron seis ensayos clínicos controlados que incluyeron un total de 1654 sujetos; se comparó fluticasona 250 mcg dos veces al día contra ciclesonida 160 mcg al día, salmeterol/fluticasona 50/100 mcg dos veces al día contra salmeterol/fluticasona 50/250 mcg al día, beclometasona con clorofluorocarbón 1000 mcg al día contra beclometasona hidrofluoroalcano 400 mcg al día, budesónida 400 mcg cada 12 horas o beclometasona 400 mcg cada 12 horas o beclometasona 500 mcg cada 12 horas en dispositivo de dosis medida contra budesónida 200 mcg cada 12 horas o budesónida 400 mcg al día; durante un periodo de diez semanas a 12 meses; los desenlaces medidos en este estudio fueron: riesgo de exacerbaciones, control del asma (medido con la escala de síntomas de asma de 0 a 5), eventos adversos severos por todas las causas, eventos adversos asociados a esteroides, calidad de vida asociada a salud (evaluado con el cuestionario de calidad de vida en asma), función pulmonar (mediante el VEF1 en litros). Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS determinando bajo riesgo de sesgos (ver anexo 5).La revisión identificó 3 ensayos clínicos que evaluaron los siguientes desenlaces: riesgo de crisis asmáticas, efectos secundarios serios y cambios en el VEF1 (102–104).

No se encontraron diferencias en ninguno de los desenlaces descritos entre los participantes asignados a los grupos de CI de dosis usual o dosis altas (OR 1.86 IC95% 0.16 a 21.09, OR 1.24 IC95% 0.25 a 6.25, para riesgo de crisis asmáticas y desarrollo de efectos secundarios serios, respectivamente; DM -0.02 IC95% -0.12 a 0.08 para cambios en el VEF1). La certeza de la evidencia utilizando la metodología GRADE fue clasificada como muy baja debido a un muy serio riesgo de sesgo, evidencia indirecta e imprecisión de los estimados de los estudios incluidos (Ver Anexo 6).

Por otra parte, en el escenario de exacerbaciones de asma, Kew y colaboradores (95) compararon el uso de beclometasona o budesónida a dosis doble de la utilizada previamente por los pacientes incluidos (la dosis duplicada de beclometasona oscilaba

entre 160-1600 mcg y la de budesónida entre 200-800 mcg cada 12 horas), comparado con la dosis usual (beclometasona 80-800 mcg al día y budesónida dosis de 100-400 mcg cada 12 horas); no se encontró diferencia en la necesidad de uso de medicamento de rescate, medido como el requerimiento de valoración por urgencias, (OR 0.98 IC95% 0.24 a 3.98), en el promedio de recuperación sintomática (DM 0.7 días IC95% -1.06 a 2.46), ni en el riesgo de presentar eventos adversos serios (OR 1.69 IC95% 0.77 a 3.71). La certeza de la evidencia utilizando la metodología GRADE fue clasificada como moderada o baja, dado la imprecisión de los estimadores. (Ver anexo 6).

Manning y colaboradores(105)(105), realizaron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar la eficacia de la ciclesonida inhalada en adultos y niños con asma crónica en cualquier gravedad. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados que utilizaron diseños de tipo paralelo o cruzado, comparando la ciclesonida con placebo y diferentes dosis. El total de estudios incluidos fueron 18 (6.343 participantes). Los desenlaces primarios evaluados fueron las exacerbaciones del asma que requirieron el uso de esteroides sistémicos y las medidas de función pulmonar: VEF1 y FEP. La ciclesonida versus el placebo en las dosis de 100 mcg/d o menos, 200 mcg/d y 400 mcg/d mejoró significativamente la VEF1 (DM: 0,008; IC 95%: 0,005 a 0,11; DM: 0,12,95; Manning y colaboradores(105), realizaron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar la eficacia de la ciclesonida inhalada en adultos y niños con asma crónica en cualquier gravedad. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados que utilizaron diseños de tipo paralelo o cruzado, comparando la ciclesonida con placebo y diferentes dosis. El total de estudios incluidos fueron 18 (6.343 participantes). Los desenlaces primarios evaluados fueron las exacerbaciones del asma que requirieron el uso de esteroides sistémicos y las medidas de función pulmonar: VEF1 y FEP. La ciclesonida versus el placebo en las dosis de 100 mcg/d o menos, 200 mcg/d y 400 mcg/d mejoró significativamente la VEF1 (DM: 0,008; IC 95%: 0,005 a 0,11; DM: 0,12; IC 95%: 0,08 a 0,15; DM: 0,17; IC del 95%: 0,14 a 0,21) respectivamente. Así mismo, se encontraron diferencias para las mismas dosis evaluadas con relación al cambio del porcentaje del VEF1 previsto (100 mcg/d o menos: 2,96%; IC 95% 1,80 a 4,12; 200 mcg/d: 3,06%; IC 95% 1,85 a 4,26; 400 mcg/d: 3,10%; IC 95% 1,66 a 4,53). Se obtuvieron resultados significativos con respecto al cambio del FEP en mañana y tarde (mañana: 100 mcg /d o menos: 14 l/min; IC 95% 10 a 18; 200 mcg/d: 19 l/min; IC 95% 15 a 23; 400 mcg/d: 18 l/ min; IC 95% 14 a 22; 800 mcg/d: 28 l/min; IC 95% 21 a 35), (tarde: 100 mcg/ d o menos: 12 l/min; IC 95% 8 a 16; 200 mcg/d: 14 l/min; IC 95% de 10 a 18; 400 mcg/d: 15 l/min; IC 95% 10 a 21 l/min). Comparada con placebo la ciclesonida mejoró los síntomas de asma y el uso de inhaladores de rescate. Con respecto a la respuesta en relación con la dosis no se encontraron resultados significativos en las medidas de función pulmonar VEF1 y FEP en las dosis estudiadas (100 mcg/d versus 200 mcg/d; 100 mcg/d versus 400 mcg/d; 200 mcg/d versus 400 mcg/d; 400 mcg/d versus 800 mcg/d). El estudio no evalúo la seguridad del fármaco.

4.7.3. Comparaciones de corticoides inhalados versus otros corticoides inhalados

Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados evaluó el efecto de la beclometasona dipropionato a dosis de 400 a 800 mcg/día comparada con budesónida de 800 a 1600 mcg/día en pacientes adolescentes y adultos con asma (99). Esta revisión

identificó 5 estudios que evaluaron las diferencias en VEF1, FEP, severidad de los síntomas, número de inhalaciones de rescate requeridas y frecuencia de eventos adversos serios reportados por los participantes asignados a beclometasona dipropionato o budesónida (106–110). Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados evaluó el efecto de la beclometasona dipropionato a dosis de 400 a 800 mcg/día comparada con budesónida de 800 a 1600 mcg/día en pacientes adolescentes y adultos con asma (99). Esta revisión identificó 5 estudios que evaluaron las diferencias en VEF1, FEP, severidad de los síntomas, número de inhalaciones de rescate requeridas y frecuencia de eventos adversos serios reportados por los participantes asignados a beclometasona dipropionato o budesónida (106–110).

Los autores de esta revisión no encontraron diferencias en el VEF1 ni en el FEP de los participantes asignados a ninguno de los dos grupos de tratamiento (DEM -0.03 DE IC95% -0.15 a 0.1, DEM 0.88 L/min IC95% -5.96 a 7.72 respectivamente). De igual manera, esta revisión tampoco identificó diferencias en el riesgo de empeoramiento de síntomas de asma (OR 1.17 IC95% 0.60 a 2.29), número de inhalaciones requeridas de medicamentos de rescate (DM -0.13 IC95%: -0.31 a 0.06), ni frecuencia de síntomas diurnos o nocturnos (DM -0.07 IC95% -0.29 a 0.15, DM -0.07 IC95% -0.28 a 0.14, respectivamente). Esta revisión tampoco identificó diferencias en el riesgo de eventos adversos serios entre ambas intervenciones (OR 1.04 IC95% 0.78 a 1.38) (99). La certeza de la evidencia utilizando la metodología GRADE fue clasificada como baja a moderada debido al riesgo de sesgo y la presencia de evidencia indirecta (ver anexo 6).

La colaboración Cochrane, Adams y colaboradores(111) realizaron una revisión sistemática de 71 (14.602 participantes) ensayos clínicos aleatorizados, en la cual tenían como objetivo comparar la eficacia y seguridad del propionato de fluticasona con el dipropionato de beclometasona o la budesónida, todos estos en cualquier dosis. Los desenlaces primarios evaluados fueron: medidas del calibre de la vía aérea (cambios en el VEF1, FEP diario y clínico, variabilidad del FEP diurno). En la relación de dosis diaria nominal 1:2, comparando el propionato de fluticasona contra beclometasona/budesónida, se evidenció un cambio desde la línea de base en el VEF1, con una DM de 0.01 litros (95% IC -0.02 a 0.04, 12 estudios, N = 2635), y en el FEP matutino con una DM de 7.42 L/min (95% IC 4.97 a 9.87). El propionato de fluticasona provocó menos síntomas y menor uso de agonistas beta-2 adrenérgicos de rescate (DM: 6,89%; IC 95%: 0,32 a 13,46). No se observaron diferencias significativas en relación al FEP vespertino (DM: 2.59 L/min; IC 95%: -0.36 a5,55) y al FEP clínico (DM: 4.16 L/min; IC 95%: -2.11 a 10.44). Del mismo modo, no se evidenciaron diferencias con relación al número de pacientes con una o más exacerbaciones (OR 0,74; IC 95%: 0,53 a 1,03), ni a los abandonos por falta de eficacia del tratamiento (OR 0.6; IC 95%: 0,33 a 1,07). En la relación de dosis diaria nominal 1:1, en la comparación del propionato de fluticasona contra beclometasona/budesónida, el propionato de fluticasona produjo diferencias no significativas en el FEP matutino (DM: 8,57 L/min; IC 95%:0 a 17.13), FEP vespertino (DM: 6,13 L/min; IC 95%: 1.49 a 10.77) y el VEF1 (DM: 0,01 litros; IC 95%: -0,03 a 0,05).

Comparaciones entre combinaciones de corticoides inhalados más agonistas beta-2 adrenérgicos

Tres revisiones sistemáticas evaluaron la eficacia de combinaciones de fluticasona con vilanterol, salmeterol o formoterol y la eficacia de combinaciones de formoterol con

beclometasona, budesónida, mometasona o ciclesonida, para mejorar las pruebas de función pulmonar y la severidad de los síntomas en pacientes con asma (92,97,112). Las revisiones identificaron 9 ECAs que evaluaron el efecto de las intervenciones sobre el riesgo de desarrollar crisis asmáticas, reporte de eventos adversos serios, persistencia de síntomas, y cambios sobre el VEF1 y el FEP de pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de asma (92,113–120).Tres revisiones sistemáticas evaluaron la eficacia de combinaciones de fluticasona con vilanterol, salmeterol o formoterol y la eficacia de combinaciones de formoterol con beclometasona, budesónida, mometasona o ciclesonida, para mejorar las pruebas de función pulmonar y la severidad de los síntomas en pacientes con asma (92,97,112). Las revisiones identificaron 9 ECAs que evaluaron el efecto de las intervenciones sobre el riesgo de desarrollar crisis asmáticas, reporte de eventos adversos serios, persistencia de síntomas, y cambios sobre el VEF1 y el FEP de pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de asma (92,113–120).

La revisión sistemática publicada por Rodrigo y colaboradores no identificó diferencias en el VEF1 de los pacientes asignados a fluticasona/ vilanterol 100/25 mcg o a fluticasona/ salmeterol 250/50 mcg (DM -0.02 IC95% -0.07 a 0.03) (97). Tampoco se identificaron diferencias significativas en el nivel de control de síntomas (medida mediante la escala de control de síntomas de asma), los puntajes de calidad de vida (medida mediante el cuestionario de calidad de vida en asma, AQLQ), ni en el riesgo de desarrollar crisis asmáticas (DM -0.24 IC95% -0.2 a 0.68, DM 0.09 puntos IC95% -0.03 a 0.21, OR 0.8 IC95% 0.21 a 2.99 respectivamente).

Dwan y colaboradores (112)(112) realizaron una revisión sistemática con el objetivo de comparar los efectos del vilanterol/fluticasona contra placebo, corticoides inhalados u otras combinaciones de corticoides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga en las exacerbaciones asmáticas y en la calidad de vida asociada a salud de pacientes pediátricos (5 a 11 años) y adultos (≥12 años) con asma; se recolectaron 14 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 6641 participantes, en donde se evaluó vilanterol/fluticasona 25/100 mcg al día contra placebo, vilanterol/fluticasona 25/100 mcg al día contra fluticasona 100 mcg al día, vilanterol/fluticasona 25/100 mcg contra vilanterol 25 mcg al día, vilanterol fluticasona 25/100 mcg al día contra fluticasona 500 mcg cada 12 horas, vilanterol/fluticasona 25/100 mcg al día contra salmeterol/fluticasona 50/250 mcg cada 12 horas, vilanterol/fluticasona 25/100 al día contra salmeterol/fluticasona 25/250 mcg cada 12 horas, vilanterol/fluticasona 25/100 mcg al día contra salmeterol/fluticasona 500/50 mcg cada día, vilanterol/fluticasona 200/25 mcg al día contra placebo, vilanterol/fluticasona 200/25 mcg contra fluticasona 500 mcg al día y vilanterol/fluticasona 200/25 mcg al día contra fluticasona 200 mcg al día. Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS determinando bajo riesgo de sesgos (ver anexo 5).

En forma similar, dos ECAs compararon los efectos de la utilización de diferentes dosis de fluticasona/ vilanterol en pacientes adolescentes con diagnóstico de asma (100/25 mcg Vs. 200/50 mcg) (113,116). No se observaron diferencias significativas en el riesgo de desarrollar crisis asmáticas (OR 0.92 IC95% 0.39 a 2.17) ni diferencias en los parámetros de las pruebas pulmonares (DM -0.01L IC95% -0.07 a 0.04, DM 3.4 L/min IC95% -9.67 a 2.87 para VEF1 y FEP respectivamente). La certeza de la evidencia utilizando la metodología GRADE fue clasificada como muy baja debido a la imprecisión de los

estimadores y la presencia de evidencia indirecta (97,112). En forma similar, dos ECAs compararon los efectos de la utilización de diferentes dosis de fluticasona/ vilanterol en pacientes adolescentes con diagnóstico de asma (100/25 mcg Vs. 200/50 mcg) (113,116). No se observaron diferencias significativas en el riesgo de desarrollar crisis asmáticas (OR 0.92 IC95% 0.39 a 2.17) ni diferencias en los parámetros de las pruebas pulmonares (DM -0.01L IC95% -0.07 a 0.04, DM 3.4 L/min IC95% -9.67 a 2.87 para VEF1 y FEP respectivamente). La certeza de la evidencia utilizando la metodología GRADE fue clasificada como muy baja debido a la imprecisión de los estimadores y la presencia de evidencia indirecta (97,112).

Un ECA publicado por Papi y colaboradores comparó los efectos de las combinaciones de budesónida/ formoterol 400/12 mcg y beclometasona/ formoterol 200/12 mcg en adolescentes y adultos con diagnóstico de asma (110). Este estudio tampoco identificó diferencias significativas entre los efectos de las combinaciones de formoterol/ budesónida y formoterol/ beclometasona sobre el FEP (MD 0.8 L/min IC95% -12.08 a 13.68), la presencia de síntomas matutinos o nocturnos (MD -0.07 IC95% -0.29 a 0.14, MD -0.07 IC 95% -0.28 a 0.14, respectivamente) o el riesgo de desarrollar crisis asmáticas (OR 1.50 IC95% 0.68 a 3.41). Tampoco se encontraron diferencias significativas en el riesgo de presentar eventos adversos serios entre las dos intervenciones (OR 0.81 IC95% 0.38, 1.73)(92)**.** Un ECA publicado por Papi y colaboradores comparó los efectos de las combinaciones de budesónida/ formoterol 400/12 mcg y beclometasona/ formoterol 200/12 mcg en adolescentes y adultos con diagnóstico de asma (110). Este estudio tampoco identificó diferencias significativas entre los efectos de las combinaciones de formoterol/ budesónida y formoterol/ beclometasona sobre el FEP (MD 0.8 L/min IC95% -12.08 a 13.68), la presencia de síntomas matutinos o nocturnos (MD -0.07 IC95% -0.29 a 0.14, MD -0.07 IC 95% -0.28 a 0.14, respectivamente) o el riesgo de desarrollar crisis asmáticas (OR 1.50 IC95% 0.68 a 3.41). Tampoco se encontraron diferencias significativas en el riesgo de presentar eventos adversos serios entre las dos intervenciones (OR 0.81 IC95% 0.38, 1.73)(92)**.**

En forma similar, un ECA publicado por Kuna evaluó los efectos de las combinaciones de budesónida/ formoterol 640/18 mcg y fluticasona/ salmeterol 500/100 mcg en adolescentes con diagnóstico de asma (117). Este estudio tampoco identificó diferencias en el número de días sin síntomas (DM 0.04 días IC95% -0.03 a 0.11) ni en el riesgo de desarrollar crisis asmáticas (OR 0.93 IC95% 0.71 a 1.22). No se evidenciaron diferencias en el riesgo de eventos adversos entre las dos intervenciones (OR 0.93 IC95% 0.76 a 1.22)(92). En forma similar, un ECA publicado por Kuna evaluó los efectos de las combinaciones de budesónida/ formoterol 640/18 mcg y fluticasona/ salmeterol 500/100 mcg en adolescentes con diagnóstico de asma (117). Este estudio tampoco identificó diferencias en el número de días sin síntomas (DM 0.04 días IC95% -0.03 a 0.11) ni en el riesgo de desarrollar crisis asmáticas (OR 0.93 IC95% 0.71 a 1.22). No se evidenciaron diferencias en el riesgo de eventos adversos entre las dos intervenciones (OR 0.93 IC95% 0.76 a 1.22)(92).

Bodzenta-Lukaszyk y colaboradores compararon los efectos de las combinaciones de fluticasona/ formoterol 250/10 mcg y budesónida/ formoterol 400/12 mcg en 202 adultos con diagnóstico de asma (118). Este estudio no identificó diferencias en el riesgo de crisis asmáticas (OR 0.50 IC95% 0.01 a 9.66) ni en el riesgo de desarrollar eventos adversos entre las dos intervenciones (OR 1.11 IC95% 0.62, 1.99) (92). Bodzenta-Lukaszyk y

colaboradores compararon los efectos de las combinaciones de fluticasona/ formoterol 250/10 mcg y budesónida/ formoterol 400/12 mcg en 202 adultos con diagnóstico de asma (118). Este estudio no identificó diferencias en el riesgo de crisis asmáticas (OR 0.50 IC95% 0.01 a 9.66) ni en el riesgo de desarrollar eventos adversos entre las dos intervenciones (OR 1.11 IC95% 0.62, 1.99) (92).

Otros estudios identificados en la revisión publicada por Tang y colaboradores (92) tampoco documentaron diferencias en el riesgo de desarrollar crisis asmáticas al comparar las combinaciones de mometasona/ formoterol 400/20 mcg y fluticasona/ salmeterol 250/50 mcg (un ECA, OR 0.94 IC95% 0.49 a 1.80), fluticasona/ formoterol 100/10 mcg y fluticasona/ salmeterol 100/50 mcg (un ECA, OR 1.33 IC95% 0.22 a 9.32), y beclometasona/ formoterol 100/6 mcg y fluticasona/ salmeterol 125/25 mcg (un ECA, OR 0.63 IC95% 0.24 a 1.62) (92,110,119). No se encontraron diferencias en el riesgo de eventos adversos para ninguna de las comparaciones (OR 0.93 IC95% 0.54 a 1.68, OR 1.14 IC95% 0.62 a 2.08, OR 1.35 IC95% 0.66 a 2.79 para las comparaciones de mometasona/ formoterol y fluticasona/ salmeterol, fluticasona/ formoterol y fluticasona/ salmeterol, y beclometasona/ formoterol y fluticasona/ salmeterol respectivamente) (92). La certeza de la evidencia fue calificada como moderada a muy baja debido a utilización de evidencia indirecta e imprecisión de los estimados. Otros estudios identificados en la revisión publicada por Tang y colaboradores (92) tampoco documentaron diferencias en el riesgo de desarrollar crisis asmáticas al comparar las combinaciones de mometasona/ formoterol 400/20 mcg y fluticasona/ salmeterol 250/50 mcg (un ECA, OR 0.94 IC95% 0.49 a 1.80), fluticasona/ formoterol 100/10 mcg y fluticasona/ salmeterol 100/50 mcg (un ECA, OR 1.33 IC95% 0.22 a 9.32), y beclometasona/ formoterol 100/6 mcg y fluticasona/ salmeterol 125/25 mcg (un ECA, OR 0.63 IC95% 0.24 a 1.62) (92,110,119). No se encontraron diferencias en el riesgo de eventos adversos para ninguna de las comparaciones (OR 0.93 IC95% 0.54 a 1.68, OR 1.14 IC95% 0.62 a 2.08, OR 1.35 IC95% 0.66 a 2.79 para las comparaciones de mometasona/ formoterol y fluticasona/ salmeterol, fluticasona/ formoterol y fluticasona/ salmeterol, y beclometasona/ formoterol y fluticasona/ salmeterol respectivamente) (92). La certeza de la evidencia fue calificada como moderada a muy baja debido a utilización de evidencia indirecta e imprecisión de los estimados.

Lasserson y colaboradores(121)(121), compararon combinaciones de salmeterol/fluticasona y budesónida/formoterol administrados en dispositivos de inhalación única en asma crónica en términos de control del asma, seguridad y función pulmonar. En esta revisión sistemática con metaanálisis, se incluyeron 5 ensayos controlados aleatorios (ECA) con diseño paralelo y con una duración mínima de tratamiento de 12 semanas, que evaluaron una población total de 5537 pacientes (adultos y niños) con diagnóstico de asma crónica definida por los autores de cada estudio, con cualquier gravedad y con cualquier co-intervención (siempre y cuando las cointervenciones no formaran parte del tratamiento aleatorizado) por un periodo. Lasserson y colaboradores(121), compararon combinaciones de salmeterol/fluticasona y budesónida/formoterol administrados en dispositivos de inhalación única en asma crónica en términos de control del asma, seguridad y función pulmonar. En esta revisión sistemática con metaanálisis, se incluyeron 5 ensayos controlados aleatorios (ECA) con diseño paralelo y con una duración mínima de tratamiento de 12 semanas, que evaluaron una población total de 5537 pacientes (adultos y niños) con diagnóstico de asma crónica definida por los autores de cada estudio, con cualquier

gravedad y con cualquier co-intervención (siempre y cuando las cointervenciones no formaran parte del tratamiento aleatorizado). Los estudios consideraron preparaciones que incluían la combinación de fluticasona (FP) y del salmeterol (LABA) en forma inhalada; y de la budesónida (BUD) y del formoterol (LABA) inhalado, así como estudios que evaluaran la combinación de medicamentos en inhalador de dosis medida (IDM) o inhaladores de polvo seco (IPS). Se evaluaron como desenlaces primarios las exacerbaciones de asma que requirieron esteroides orales, exacerbaciones de asmas que requirieron hospitalización, y eventos adversos serios relacionados al asma (muerte e intubación); como desenlaces secundarios se evaluaron las exacerbaciones que requirieron la visita al servicio de urgencias o ingreso al hospital, mortalidad, calidad de vida, pico de flujo espiratorio (PFE) máximo matutino y vespertino, espirometría clínica ($VEF_{1,}$ PFE, CVF), uso de medicación de rescate, síntomas, eventos adversos y retiro del estudio. No hubo diferencias significativas, en ninguno de los desenlaces seleccionados. (VEF1: se valoró el cambio desde la línea de base para los tratamientos con los hallazgos de tres estudios agrupando 4845 participantes; la medición fue 0 litros, IC 95% -0.02 a 0.02. PFE: el cambio entre la medición en la línea de base y post intervención se evidenció en cuatro estudios con 4299 pacientes en total, cuya medición fue 0.25 litros/minuto IC 95% -0.80 a 1.30. No reportaron el dato para CVF). Los resultados para los desenlaces primarios fueron para riesgo de exacerbaciones un OR 0,89 (IC95%:0,74 a 1,07), para riesgo de hospitalización un OR 1,29 (IC95%:0,68 a 2,47) y para presencia de eventos adversos serios un OR 1,47 (IC95%:0,75 a 2,86).

La colaboración Cochrane, Kew y colaboradores(122), realizaron una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de la budesónida/formoterol en combinación de dosis fija (CDF)), tanto para el tratamiento de mantenimiento como de alivio de las exacerbaciones asma en comparación con el tratamiento de mantenimiento administrado con inhaladores combinados individuales con una dosis mayor de esteroides de mantenimiento (fluticasona/salmeterol o budesónida/formoterol), junto con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción rápida adicionales para el alivio de los síntomas La colaboración Cochrane, Kew y colaboradores(122), realizaron una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de la budesónida/formoterol en un único inhalador (SiT), tanto para el tratamiento de mantenimiento como de alivio del asma en comparación con el tratamiento de mantenimiento administrado con inhaladores combinados con una dosis mayor de esteroides de mantenimiento (fluticasona/salmeterol o budesónida/formoterol), junto con beta 2-agonistas de acción rápida adicionales para el alivio de los síntomas La colaboración Cochrane, Kew y colaboradores(122), realizaron una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de la combinación de fármacos budesonida/formoterol dispuestos en un único inhalador (SiT), tanto para el tratamiento de mantenimiento como para el control de síntomas agudos por asma, en comparación con el tratamiento de mantenimiento con inhaladores combinados a una dosis mayor de esteroides (fluticasona/salmeterol o budesonida/formoterol), junto con beta-2-agonistas de acción rápida adicionales para el alivio de los síntomas. El total de estudios incluidos fueron 4 para un total de 9.130 pacientes mayores de 12 años. La media de edad fue de 38 a 45 años y una dosis inicial media de esteroides de 636 a 888 µg. Los desenlaces primarios estudiados fueron: exacerbaciones que requieren hospitalización, exacerbaciones que requieren corticoesteroides orales y efectos adversos graves. En comparación con los inhaladores combinados con dosis fijas

mayores, los pacientes que recibieron SiT presentaron menores exacerbaciones que requirieron un ciclo de corticosteroides orales, o que requirieron la hospitalización o una visita al servicio de urgencias (OR 0,75; IC95%: 0,65 a 0,87; OR 0,72; IC95%: 0,57 a 0,90) respectivamente. No se encontraron diferencias entre el uso del SiT y la presencia de eventos adversos graves (OR 0,92; IC 95%: 0,74).

Sobre el trabajo de Kramer y colaboradores(123)(123)(123), esa revisión sistemática de ensayos clínicos entre los cuales se consideraron los diseños tanto en grupos paralelos como los cruzados con periodo de lavado de dos o más semanas, con el objetivo de evaluar la eficacia y eventos adversos de la ciclesonida comparada con otros corticosteroides administrados por vía inhalada (CI), en pacientes pediátricos con asma. Fueron incluidos en los desenlaces primarios: síntomas asmáticos, exacerbaciones o crisis severas de asma, así como eventos adversos; en los desenlaces secundarios revisaron calidad de vida, adherencia, cambio en la función pulmonar (medido por VEF1 y flujo espiratorio del 25-75%) y la inflamación de la vía aérea (evaluada por biopsia, lavado bronquio alveolar o por la medición de la fracción de óxido nítrico en el aire exhalado, FeNO). Consideraron 6 ensayos clínicos con un total de 1560 participantes, de los cuales dos fueron sintetizados cualitativamente y cuatro de forma cuantitativa. Las dosis administradas para Ciclesonida se registraron entre 80 y 160 mcg para los estudios incluidos, y se comparó con otros varios CI tales como fluticasona y budesónida. Se evaluó la calidad metodológica con la herramienta ROBIS identificando bajo riesgo de sesgos. En cuanto a los resultados No se encontraron diferencias significativas en la eficacia entre la ciclesonida y la fluticasona o la budesonida en los síntomas de asma (el efecto relativo fue registrado como no estimable), y en las crisis después de 12 semanas de tratamiento, excepto para un estudio que comparó ciclesonida versus fluticasona (1:2) que halló significativamente más exacerbaciones en el grupo de ciclesonida con un RR 3,57 (IC95%: 1,35 a 9,47). Al evaluar ciclesonida versus fluticasona (1:1) respecto del desenlace presencia de síntomas asmáticos, lo reportado fue un RR de 2,2 (IC 95% 0,75 a 6,43). Para el desenlace eventos adversos, el efecto relativo también fue reportado como no estimable. La adherencia no fue evaluada en los estudios. En cuanto a la seguridad, los efectos adversos locales tales como la faringitis fueron observados en ambos grupos de tratamiento sin diferencias significativas, incluso en un estudio que empleó dosis altas de budesónida (800 mcg) administrada una sola vez al día. La calidad de la evidencia fue evaluada como baja para los desenlaces de síntomas asmáticos y eventos adversos, muy baja para el desenlace exacerbaciones para el caso de ciclesonida versus budesónida (dosis proporcional 1:1). Fue valorada como moderada para los desenlaces síntomas asmáticos, muy baja para el desenlace exacerbaciones y baja para eventos adversos, considerando ciclesonida versus fluticasona (dosis proporcional 1:1). Al considerar la comparación efectuada entre ciclesonida y fluticasona, pero manejadas a dosis en proporción 1:2, la calidad de la evidencia se valoró como baja para el desenlace síntomas asmáticos, y muy baja tanto para las exacerbaciones como para los eventos adversos.

4.7.4. Comparaciones de corticoides inhalados más agonistas beta-2 adrenérgicos versus corticoides inhalados

En una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados publicada por la colaboración Cochrane, Chauhan y colaboradores evaluaron la eficacia de la adición de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga a pacientes que ya venían recibiendo CI comparada con (i)

CI en la misma dosis o (ii) CI en dosis mayores a las utilizadas en la intervención combinada (98). Los desenlaces evaluados en la revisión fueron: riesgo de crisis asmática, riesgo de presentar eventos adversos serios durante el tratamiento, cambios en el VEF1, cambios en el FEP matutino, severidad de los síntomas, número de inhalaciones durante el día y cambios en escalas de calidad de vida. En una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados publicada por la colaboración Cochrane, Chauhan y colaboradores evaluaron la eficacia de la adición de agonistas beta-2 de acción larga a pacientes que ya venían recibiendo CI comparada con (i) CI en la misma dosis o (ii) CI en dosis mayores a las utilizadas en la intervención combinada (98). Los desenlaces evaluados en la revisión fueron: riesgo de crisis asmática, riesgo de presentar eventos adversos serios durante el tratamiento, cambios en el VEF1, cambios en el FEP matutino, severidad de los síntomas, número de inhalaciones durante el día y cambios en escalas de calidad de vida.

La revisión identificó 33 ECAs que evaluaron combinaciones de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga/ CI comparadas con CI a las mismas dosis (124–143). Las combinaciones evaluadas incluyeron salmeterol 50 mcg, formoterol 4.5, 6 o 12 mcg, beclometasona 200 mcg, y budesónida y fluticasona (a dosis equivalentes a 200 y 400 mcg de beclometasona). La edad promedio de los participantes fue 11 años, con un seguimiento por estudio que fluctuó entre 8 y 52 semanas (ver anexo 5).La revisión identificó 33 ECAs que evaluaron combinaciones de agonistas beta-2 de acción larga/ CI comparadas con CI a las mismas dosis (124–143). Las combinaciones evaluadas incluyeron salmeterol 50 mcg, formoterol 4.5, 6 o 12 mcg, beclometasona 200 mcg, y budesónida y fluticasona (a dosis equivalentes a 200 y 400 mcg de beclometasona). La edad promedio de los participantes fue 11 años, con un seguimiento por estudio que fluctuó entre 8 y 52 semanas (ver anexo 5).

Los ECAs que evaluaron las combinaciones de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga y CI documentaron un incremento significativo en el VEF1 y el FEP matutino comparados con los participantes asignados a CI a la misma dosis (DM 0.08 litros IC95% 0.06 a 0.1, DM 10.2 litros/minuto, IC95% 8.14 a 12.26, para VEF1 y FEP matutino respectivamente) (59,124,127,129,131,134,136,138,142,143). De la misma forma, las combinaciones de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga y CI se asociaron a menor cantidad de inhalaciones de rescate durante el día y la noche comparadas con CI en monoterapia a la misma dosis (DM -0.07 inhalaciones/día IC 95% entre -0.11 y -0.02 y DM -0.08 inhalaciones/día IC 95% entre -0.13 y -0.03, para inhalaciones de rescate en el día y la noche respectivamente) (133,136,140,142,143). Los ECAs que evaluaron las combinaciones de agonistas beta-2 de acción larga y CI documentaron un incremento significativo en el VEF1 y el FEP matutino comparados con los participantes asignados a CI a la misma dosis (DM 0.08 litros IC95% 0.06 a 0.1, DM 10.2 litros/minuto, IC95% 8.14 a 12.26, para VEF1 y FEP matutino respectivamente) (59,124,127,129,131,134,136,138,142,143). De la misma forma, las combinaciones de agonistas beta de acción larga y CI se asociaron a menor cantidad de inhalaciones de rescate durante el día y la noche comparadas con CI en monoterapia a la misma dosis (DM -0.07 inhalaciones/día IC 95% entre -0.11 y -0.02 y DM -0.08 inhalaciones/día IC 95% entre -0.13 y -0.03, para inhalaciones de rescate en el día y la noche respectivamente) (133,136,140,142,143).

No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de presentar exacerbaciones que requirieran hospitalización, eventos adversos serios, severidad de los síntomas y puntajes en escalas de calidad de vida entre los participantes asignados a combinaciones de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga y CI en dosis usuales y participantes asignados a CI en la misma dosis en monoterapia (RR 1.74 IC95% 0.9 a 3.36, RR 1.04 IC95% 0.98 a 1.1, DM -0.07 IC95% -0.17 a 0.04, DM 0.03 IC95% -0.04 a 0.11, respectivamente) (144). De igual manera, tampoco se encontraron diferencias en el riesgo de desarrollar crisis asmáticas que requirieran hospitalización entre participantes asignados a combinaciones de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga y CI comparados con participantes asignados a CI en dosis mayores (RR 1.69 IC95% 0.85 a 3.32)(138,145). La certeza de la evidencia fue calificada como baja dado riesgos muy serios de sesgos en los estudios primarios incluidos en esta revisión (ver anexo 6).No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de presentar exacerbaciones que requirieran hospitalización, eventos adversos serios, severidad de los síntomas y puntajes en escalas de calidad de vida entre los participantes asignados a combinaciones de agonistas beta-2 de acción larga y CI en dosis usuales y participantes asignados a CI en la misma dosis en monoterapia (RR 1.74 IC95% 0.9 a 3.36, RR 1.04 IC95% 0.98 a 1.1, DM -0.07 IC95% -0.17 a 0.04, DM 0.03 IC95% -0.04 a 0.11, respectivamente) (144). De igual manera, tampoco se encontraron diferencias en el riesgo de desarrollar crisis asmáticas que requirieran hospitalización entre participantes asignados a combinaciones de agonistas beta-2 de acción larga y CI comparados con participantes asignados a CI en dosis mayores (RR 1.69 IC95% 0.85 a 3.32)(138,145). La certeza de la evidencia fue calificada como baja dado riesgos muy serios de sesgos en los estudios primarios incluidos en esta revisión (ver anexo 6).

El estudio de Stempel y colaboradores(146) tuvo como objetivo, evaluar el riesgo de administrar salmeterol (LABA) en combinación con un corticoide inhalado (propionato de fluticasona), mediante un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, en un grupo de 11679 pacientes conformado por adolescentes (mayores de 12 años) y adultos, con asma moderada a grave, los cuales fueron seguidos por un periodo de 26 semanas de tratamiento activo. Los pacientes fueron asignados para recibir fluticasona con salmeterol o fluticasona sola durante un periodo de 26 semanas. Todos los pacientes incluidos tenían antecedente asma de al menos un año de duración, habían requerido medicamentos diarios para el control de la misma y habían recibido tratamiento con corticoides sistémicos para una exacerbación grave del asma o habían sido hospitalizados en el año previo a la aleatorización, pero no en el mes anterior. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 en de grupos de estratificación y recibieron una combinación de propionato de fluticasona y salmeterol (a una dosis de 100 µg de fluticasona y 50 µg de salmeterol, 250 µg y 50 µg, respectivamente, o 500 µg y 50 µg, respectivamente) o fluticasona propionato solo (a una dosis de 100 µg, 250 µg, o 500 µg), administrado dos veces al día en una máscara Inhalador de polvo seco DISKUS (GlaxoSmithKline).El tratamiento del estudio fue doble ciego con respecto a fluticasona-salmeterol versus fluticasona sola pero no con respecto a la dosis de glucocorticoide inhalado. El principal criterio de valoración de seguridad fue el primer evento relacionado con asma (muerte, intubación endotraqueal u hospitalización), en donde se contabilizaron el número total pacientes con eventos de eventos adversos y el número total de evento adversos, y se realizó la diferenciación para cada uno de ellos. Por otro lado, el principal criterio de valoración de la eficacia fue la primera exacerbación del asma, que se definió como deterioro del asma que condujo al uso de glucocorticoides sistémicos durante al menos 3 días o una hospitalización o visita a la

sala de emergencia relacionada con el asma que condujo al uso de sistemas glucocorticoides sistémicos. También se valoró como medida secundaria de eficacia el uso de albuterol de rescate o salbutamol.

4.7.5. Comparaciones de corticoides sistémicos versus otros corticoides sistémicos

Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados publicada por Wei y colaboradores evaluó la eficacia de la dexametasona oral comparada con la prednisolona oral en el tratamiento de niños y adultos con diagnóstico de asma (147). La revisión identificó 6 ECAs y un estudio cuasi-experimental que compararon dosis de dexametasona oral entre 0.3 y 0.6 mg/kg durante uno a dos días con dosis de prednisolona oral entre 1 a 2 mg/kg durante 3 a 5 días de tratamiento (148–154). Los desenlaces evaluados en la revisión fueron: riesgo de readmisión hospitalaria y riesgo de nueva crisis asmática. Los autores no encontraron diferencias en ninguno de estos dos desenlaces entre los participantes asignados al grupo de dexametasona o al grupo de prednisolona oral (RR 1.49 IC95% 0.56 a 4.01, RR 1.21 IC95% 0.87 a 1.69, para riesgo de readmisión hospitalaria y nueva crisis asmática respectivamente. La certeza de la evidencia fue calificada como muy baja debido a riesgos muy serios de sesgo e imprecisión (ver anexo 6).Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados publicada por Wei y colaboradores evaluó la eficacia de la dexametasona oral comparada con la prednisolona oral en el tratamiento de niños y adultos con diagnóstico de asma (147). La revisión identificó 6 ECAs y un estudio cuasi-experimental que compararon dosis de dexametasona oral entre 0.3 y 0.6 mg/kg durante uno a dos días con dosis de prednisolona oral entre 1 a 2 mg/kg durante 3 a 5 días de tratamiento (148–154). Los desenlaces evaluados en la revisión fueron: riesgo de readmisión hospitalaria y riesgo de nueva crisis asmática. Los autores no encontraron diferencias en ninguno de estos dos desenlaces entre los participantes asignados al grupo de dexametasona o al grupo de prednisolona oral (RR 1.49 IC95% 0.56 a 4.01, RR 1.21 IC95% 0.87 a 1.69, para riesgo de readmisión hospitalaria y nueva crisis asmática respectivamente. La certeza de la evidencia fue calificada como muy baja debido a riesgos muy serios de sesgo e imprecisión (ver anexo 6).

5. Componente evaluación económica

En esta sección se desarrolla la evaluación económica, la cual comprende la metodología, la descripción de modelo de decisión, desenlaces y valoración, e identificación, medición y valoración de los costos. Vale la pena recalcar de manera anticipada que lo que acá se evidencia es el paso a paso que deriva en las conclusiones del estudio de costos, puesto que, como ya es de conocimiento del lector, no existen diferencias estadísticamente significativas en medidas de efectividad y seguridad al comparar medicamentos intragrupos.

5.1. Metodología

Los elementos que se presentan a continuación han sido validados con los expertos que hicieron parte del de posicionamiento y fueron insumo esencial para la toma de la decisión final en lo que respecta al modelo.

5.1.1. Problema de decisión

El problema de decisión se plantea como una pregunta de investigación económica elaborada a través del acrónimo PICO (P: Población; I: Intervención; C: Comparadores; O: Desenlaces, del inglés *Outcome*). Los componentes de la pregunta PICO fueron presentados, discutidos y refinados con actores clave invitados a participar de este proceso. Para más información al respecto, consultar el informe de participación (Anexo 10), en donde se detallan las reuniones y los aportes realizados para la elaboración de esta evaluación económica.

- **Población objetivo**

Se consideraron pacientes con diagnóstico de asma diferenciados en dos grupos poblacionales según la edad. Un grupo aborda pacientes en un rango de edad entre los 5 y los 11 años, y el otro grupo comprende adultos y adolescentes a partir de los 12 años. Esta clasificación por edades fue validada en un panel de expertos clínicos llevado a cabo el 15 de julio del 2020, quienes respaldaron las diferencias en el abordaje terapéutico entre ambas poblaciones. No se incluyó a la población menor de 5 años dada la dificultad para realizar un diagnóstico con exactitud mediante espirometría y otras herramientas diagnósticas.

En ambos grupos poblacionales se dividió el tratamiento farmacológico de acuerdo con la clasificación de la enfermedad. Esta clasificación se realizó según el nivel de gravedad: leve, moderada y grave. Los parámetros clínicos, que indican en qué nivel de gravedad se encuentran los pacientes, están relacionados con la frecuencia de síntomas diurnos, nocturnos y el porcentaje de la función pulmonar, medido por el volumen espiratorio forzado (VEF) (155).(155). La clasificación de la gravedad de la enfermedad se muestra en la **Tabla 6** para los niños entre 6 y 11 años, y en la **Tabla 7** para adolescentes mayores de 12 años y adultos.

Tabla 6. Clasificación clínica de la gravedad del asma en niños entre los 6 y 11 años.

Población	Nivel de gravedad	Síntomas diurnos	Síntomas nocturnos	Función pulmonar	Exacerbaciones
Niños entre 6 y 11 años	Intermitente leve	≤ 2 días por semana	≤ 2 veces por mes	Normal entre las crisis	Ninguna
	Persistente leve	> 2 días por semana, pero no diariamente	3-4 veces por mes	VEF1≥80%	1 al año
	Persistente moderada	Síntomas diarios	> 1 vez por semana, pero no todas las noches	60%<VEF <80%	2 o más al año
	Persistente grave	Síntomas continuos (durante todo el día)	Frecuentes, 7 veces por semana	VEF1<60%	2 o más al año

VEF: Volumen Espiratorio Forzado
Fuente: *Global Initiative for Asthma (GIN. tratamiento del asma bronquial (39).

Tabla 7. Clasificación clínica de la gravedad del asma en adultos y adolescentes a partir de los 12 años

Población	Nivel de gravedad	Síntomas diurnos	Síntomas nocturnos	Función pulmonar	Exacerbaciones	Paso de la GINA para tratamiento
Adolescentes mayores de 12 años y adultos	Intermitente leve	< 1 día a la semana	< 2 veces al mes	VEF1>80%	Ninguna	Paso 1
	Persistente leve	> 1 día a la semana, pero no diario	> 2 veces al mes	VEF1=80%	1 al año	Paso 2
	Persistente moderada	Síntomas diarios que afectan la actividad normal	> 1 vez a la semana y afectan el sueño	60%<VEF <80%	2 o más al año	Paso 3
	Persistente grave	Síntomas continuos, crisis frecuentes, actividad habitual muy alterada	Frecuentes	VEF1<60%	2 o más al año	Paso 4 y 5

VEF: Volumen Espiratorio Forzado
Fuente: Tratamiento del asma bronquial. *Global Initiative for Asthma (GINA (39).

Teniendo en cuenta las recomendaciones y pasos sugeridos por la GINA (156), a cada nivel de gravedad se le asignó tratamiento con un grupo farmacológico, ya fueran corticoesteroides inhalados, agonistas beta-2, estos dos en combinación, o corticosteroides sistémicos. Especialmente, en la población pediátrica, se tuvieron en cuenta las recomendaciones de la GPC de asma pediátrica nacional (157) y un consenso de expertos internacionales sobre el manejo de la enfermedad en esta población (158). Por otro lado,

para los mayores de 12 años y adultos, a cada nivel de gravedad le fue asignado uno de los pasos de tratamiento establecidos por la GINA (156).

Se desagregaron los tratamientos farmacológicos según el momento de la enfermedad (mantenimiento, crisis ambulatoria o crisis que requiere atención hospitalaria) (159) y según la gravedad de enfermedad donde hay variación de la posología de cada uno de los medicamentos.

- **Alternativas de comparación**

Las intervenciones de este análisis están asociadas a los medicamentos de cada grupo terapéutico indicados según la edad de los pacientes, el momento y el nivel de gravedad de la enfermedad. El tratamiento farmacológico abordado para ambos grupos se dividió en tres momentos de la enfermedad: mantenimiento, rescate o crisis ambulatoria, y crisis asmática que requiera atención en urgencias u hospitalización. En el caso del mantenimiento o control de la enfermedad, el tratamiento farmacológico fue dividido según la gravedad del asma en leve, moderada o grave, mientras que, para las crisis, tanto ambulatorias como hospitalarias, esta clasificación terapéutica se realizó según el nivel de gravedad de la crisis, en leve, moderada y grave. Teniendo en cuenta lo anterior se asignaron los grupos terapéuticos indicados según la guía GINA y los expertos consultados.

El mantenimiento de la enfermedad se caracteriza por el uso de corticoesteroides inhalados, ya sea en monoterapia o en terapia combinada con agonistas beta-2 adrenérgicos de corta o larga duración. En el caso de terapia combinada, se contempla la opción de incluir dichas combinaciones como monofármacos o combinaciones a dosis fijas. En el rescate o crisis ambulatoria, se incorpora el uso agonistas beta-2 adrenérgicos de corta duración, tanto inhalados como sistémicos, en monoterapia o en terapia combinada con corticoesteroides inhalados, así como el uso de corticoides sistémicos orales. Por último, en las crisis asmáticas que requieren manejo en urgencias u hospitalización, se incluye el uso de agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados y nebulizados, corticoides parenterales y corticoides sistémicos orales. En la Tabla 8 se presenta la agrupación por grupo terapéutico según la gravedad y el momento de la enfermedad en niños entre los seis y once años. En el grupo poblacional de adultos y adolescentes a partir de los 12 años, se propone una clasificación similar a la del grupo de los niños. Así mismo, en la Tabla 8, se muestran los grupos terapéuticos asociados a los tratamientos de mantenimiento, rescate y crisis de este grupo poblacional según el nivel de gravedad de la enfermedad. Los medicamentos que conforman cada grupo terapéutico se detallan igualmente en la Sección 3.

Tabla 8. Grupo terapéutico de acuerdo con la población, gravedad y momento de la enfermedad.

Población	Momento	Nivel de gravedad	Grupo	Grupo de posicionamiento
Niños entre los 6 y 11 años	Mantenimiento	Asma leve	CI	1
		Asma leve - manejo a necesidad	SABA + CI (CDF)	2
			SABA + CI (monofármacos)	
			Formoterol + CI (CDF)	3
			Formoterol + CI (monofármacos)	
		Asma moderada	CI	4
			LABA + CI (CDF)	5
			LABA + CI (monofármacos)	
		Asma grave	CI	6
			LABA + CI (CDF)	7
			LABA + CI (monofármacos)	
	Rescate o crisis ambulatoria	Asma leve	SABA (inhalados)	8
			SABA (sistémicos)	
			SABA + CI (CDF)	9
			SABA + CI (monofármacos)	
			CSO	10
		Asma moderada	SABA (inhalados)	11
			CSO	12
		Asma grave	SABA (inhalados)	13
			CSO	14
	Crisis en urgencias u hospitalaria	Asma leve	SABA (inhalador)	15
			SABA (nebulización)	16
		Asma moderada	SABA (inhalador)	17
			SABA (nebulización)	18
			Corticoides parenterales	19
			CSO	20
		Asma grave	SABA (inhalador)	21
			SABA (nebulización)	22
			Corticoides parenterales	23
			CSO	24
Niños a partir de los 12 años y adultos	Mantenimiento	Asma leve	CI	25
		Asma leve - manejo a necesidad	SABA + CI (CDF)	26
			SABA + CI (monofármacos)	
			Formoterol + CI (CDF)	27
			Formoterol + CI (monofármacos)	
		Asma moderada	CI	28
			LABA + CI (CDF)	29
			LABA + CI (monofármacos)	
		Asma grave	CI	30
			LABA + CI (CDF)	31
			LABA + CI (monofármacos)	
	Rescate o crisis ambulatoria	Asma leve	SABA (inhalados)	32
			SABA (sistémicos)	
			SABA + CI (CDF)	33
			SABA + CI (monofármacos)	
			CSO	34
		Asma moderada	SABA (inhalados)	35
			CSO	36
		Asma grave	SABA (inhalados)	37
			CSO	38

Población	Momento	Nivel de gravedad	Grupo	Grupo de posicionamiento
	Crisis en urgencias u hospitalaria	Asma leve	SABA (inhalador)	39
			SABA (nebulización)	40
		Asma moderada	SABA (inhalador)	41
			SABA (nebulización)	42
			Corticoides parenterales	43
			CSO	44
		Asma grave	SABA (inhalador)	45
			SABA (nebulización)	46
			Corticoides parenterales	47
			CSO	48

Fuente: elaboración propia con base en Tratamiento del asma bronquial (39), las recomendaciones de la GINA (156) y la Guía para el diagnóstico y manejo del asma chilena (159). Los medicamentos incluidos corresponden a los priorizados para el análisis del posicionamiento terapéutico.

En el grupo poblacional de adolescentes mayores de 11 años y adultos, se propone una clasificación similar a la del grupo de los niños. En la Tabla 9, se muestran los grupos terapéuticos asociados a los tratamientos de mantenimiento, rescate y crisis de este grupo poblacional según el nivel de gravedad de la enfermedad. Los medicamentos que conforman cada grupo terapéutico se detallan igualmente en la Sección 3.

Tabla 9. Grupo terapéutico de acuerdo con la gravedad y momento de la enfermedad en adolescentes mayores de 11 años y adultos.

Momento	Nivel de gravedad	Grupo	Grupo de posicionamiento
Mantenimiento	Asma leve	CI	25
	Asma leve - manejo a necesidad	SABA + CI (CDF)	26
		SABA + CI (monofármacos)	
		Formoterol + CI (CDF)	27
		Formoterol + CI (monofármacos)	
	Asma moderada	CI	28
		LABA + CI (CDF)	29
		LABA + CI (monofármacos)	
	Asma grave	CI	30
		LABA + CI (CDF)	31
		LABA + CI (monofármacos)	
Rescate o crisis ambulatoria	Asma leve	SABA (inhalados)	32
		SABA (sistémicos)	
		SABA + CI (CDF)	33
		SABA + CI (monofármacos)	
		CSO	34
	Asma moderada	SABA (inhalados)	35
		CSO	36
	Asma grave	SABA (inhalados)	37
		CSO	38
Crisis en urgencias u hospitalaria	Asma leve	SABA (inhalador)	39
		SABA (nebulización)	40
	Asma moderada	SABA (inhalador)	41
		SABA (nebulización)	42
		Corticoides parenterales	43
		CSO	44

Momento	Nivel de gravedad	Grupo	Grupo de posicionamiento
	Asma grave	SABA (inhalador)	45
		SABA (nebulización)	46
		Corticoides parenterales	47
		CSO	48

Fuente: elaboración propia con base en las recomendaciones de la GINA (156) y la Guía para el diagnóstico y manejo del asma chilena (159).

- **Desenlaces**

Atendiendo a las recomendaciones del Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud del IETS (160), el desenlace principal propuesto son los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). La calidad de vida en estos pacientes se ve comprometida en menor o mayor medida dependiendo la gravedad de la enfermedad y del grado de control de la misma, así como de la frecuencia de las exacerbaciones (161). A su vez, las alteraciones de la función respiratoria limitan y deterioran la capacidad física (162), lo que puede conducir al sedentarismo y a desarrollar síntomas asociados a la depresión y la ansiedad (163). Atendiendo a las recomendaciones del Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud del IETS (160), el desenlace principal propuesto son los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). La calidad de vida en estos pacientes se ve comprometida en menor o mayor medida dependiendo la gravedad de la enfermedad y del grado de control de la misma, así como de la frecuencia de las exacerbaciones (161). A su vez, las alteraciones de la función respiratoria limitan y deterioran la capacidad física (162), lo que puede conducir al sedentarismo y a desarrollar síntomas asociados a la depresión y la ansiedad (163).

En los pacientes con diagnóstico de asma es fundamental mantener los síntomas bajo control. Para ello se recomienda el uso de terapia farmacológica mediante el uso de corticoesteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos. Estos pacientes ven disminuida su capacidad pulmonar en cada crisis, lo que conduce a experimentar síntomas asociados a la enfermedad tanto en el día como en la noche, privándolos en ambos casos del desarrollo normal de sus actividades diarias y de un adecuado descanso (162). Dado lo anterior, mantener un correcto control sobre los síntomas de la enfermedad impactará directamente en la calidad de vida de estos pacientes.

Adicional a los AVAC, se propuso evaluar otros desenlaces en unidades naturales como la persistencia de síntomas y las crisis evitadas en el caso de la evaluación del tratamiento de control. En el caso de la terapia de rescate, se consideran desenlaces como la resolución de la crisis y la muerte.

- **Pregunta de evaluación económica**

¿Cuál es la costo-utilidad de los esquemas de tratamiento farmacológico con corticoesteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de corta y larga duración, ya sea en monoterapia o terapia combinada, y corticosteroides de uso sistémico en pacientes pediátricos mayores de 5 años y adultos diagnosticados con asma?

5.1.2. Horizonte temporal

En Colombia, la prevalencia del asma se estima en 10,4% de la población (164). De estos, los niños entre 6 y 11 años representan el 12,4%, mientras que en el grupo de adultos y mayores de 12 años alcanza el 64,2% de la población afectada (164). La esperanza de vida de los pacientes con asma en la región de las Américas suele ser similar a la de la población general, alrededor de los 70 años, según lo indican los datos reportados por la OMS (165). Esta información es consistente con el reporte del Ministerio de Salud, según el cual en el año 2016 murieron 180 personas a causa del asma en Colombia, y cerca de dos tercios de los fallecidos fueron menores de 70 años (166). En Colombia, la prevalencia del asma se estima en 10,4% de la población (164). De estos, los niños entre 6 y 11 años representan el 12,4%, mientras que en el grupo de adultos y adolescentes a partir de los 12 años alcanza el 64,2% de la población afectada (164). La esperanza de vida de los pacientes con asma en la región de las Américas suele ser similar a la de la población general, alrededor de los 70 años, según lo indican los datos reportados por la OMS (165). Esta información es consistente con el reporte del Ministerio de Salud, según el cual en el año 2016 murieron 180 personas a causa del asma en Colombia, y cerca de dos tercios de los fallecidos fueron menores de 70 años (166).

Dado que se tienen dos grupos poblacionales, se consideraron también dos horizontes temporales diferentes. En el caso de los niños entre 6 y 11 años, se establece el inicio de la enfermedad a los 6 años, edad a partir de la cual se puede tener más certeza sobre la veracidad del diagnóstico, y se dio por concluida a los 11 años, edad en la cual inicia la adolescencia y el tratamiento médico y farmacológico debe ser diferente. Con respecto a los adultos y adolescentes a partir de los 12 años, se plantea un inicio de la enfermedad a los 12 años abordando el horizonte vital del paciente, que como se mencionó anteriormente, bordea los 70 años.

Se planteó realizar un análisis de costo-efectividad adicional para el tratamiento farmacológico de las crisis asmáticas, en este caso el horizonte temporal fue de una semana, dado el carácter agudo de este tipo de eventos.

5.1.3. Perspectiva

La perspectiva de esta evaluación económica es la de tercer pagador, la cual en el contexto colombiano es el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

5.1.4. Tasa de descuento

En el caso base se asume una tasa de descuento común tanto a los costos como a los desenlaces en salud, equivalente al 5% anual (93). Adicionalmente, se propone realizar un análisis de sensibilidad de este valor entre 0% y 10%.

5.2. Modelo de decisión

A continuación, se describe el proceso de construcción de los modelos de decisión propuestos, iniciando con un recuento de la búsqueda de evidencia económica en diversas bases de datos y la síntesis narrativa que detalla los principales componentes metodológicos de los estudios incluidos en la síntesis de la evidencia. Posteriormente, se muestran las representaciones gráficas de los modelos de decisión construidos con base en la revisión de la literatura, y se hace una descripción detallada de los estadios de salud que los componen y de las posibles transiciones que se dan al interior de los modelos, con el fin de simular la historia natural de la enfermedad. Por último, se abordan las consideraciones importantes sobre las limitaciones de información que imposibilitan la realización del estudio y por qué no es posible realizar una evaluación económica completa o parcial para el tratamiento farmacológico del asma en ninguna de sus fases, ya sea crónica o aguda con las comparaciones de este posicionamiento.

Para estimar los costos y resultados esperados de las alternativas de comparación, se diseñó un modelo analítico y para ello se realizó una revisión de la literatura de evaluaciones económicas publicadas. La búsqueda se realizó en las bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York, International HTA Database (INAHTA), NICE, PubMed, EMBASE, Wiley Online Library y Google Scholar, empleando términos libres y controlados relacionados con la enfermedad y las tecnologías de interés. En el Anexo 10 se presentan los protocolos de búsqueda para cada base de datos y el flujograma PRISMA con la síntesis de la búsqueda (93).

Se identificaron 5.449 títulos en las bases de datos consultadas, de los cuales 1.317 se encontraron repetidos. De las 4.132 publicaciones restantes, se excluyeron 4.011 por no cumplir con los criterios iniciales de selección, es decir, no tratarse de evaluaciones económicas, no abordar la población ni las alternativas objetivo, o encontrarse publicados en idiomas diferentes al inglés y el español. Luego de esta depuración inicial, se identificaron 121 artículos, los cuales fueron revisados en título y resumen. Posteriormente se descartaron estudios con población y alternativas de evaluación diferentes, idioma distinto al español e inglés y modelación no replicable. Finalmente, se seleccionaron diez artículos para la lectura en texto completo y posterior incorporación en la síntesis de la evidencia. Estos estudios, incluían modelos y supuestos similares: por lo general empleaban modelos de Markov con algunas variaciones en edad, desenlaces, horizonte temporal y comparadores. Esta selección se caracterizó por dividirse entre estudios de costo efectividad (cuatro estudios) y costo utilidad (seis estudios) (167–176).

El primer estudio analizado es una evaluación de costo-efectividad entre budesónida/formoterol y dosis bajas de corticoides inhalados (CI) con agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción (SABA) para pacientes adultos con asma leve, desde la

perspectiva del Sistema de Salud de Reino Unido, con un horizonte temporal de 70 años (167). El estudio empleó un modelo Markov con tres estadios: sin exacerbación, con exacerbación severa y muerte. Los resultados de la evaluación muestran que la combinación de budesónida/formoterol tiene un ahorro de £292,99 y ganancias por año de vida ajustado por calidad (AVAC) de 0,001 con respecto a los CI con SABA a dosis bajas.

El segundo es una evaluación costo-efectividad comparando salmeterol/propionato de fluticasona, propionato de fluticasona, CI diferentes al propionato de fluticasona y modificadores de leucotrienos, para el tratamiento de asma en adolescentes mayores de 12 años y adultos con asma persistente (168). Se desarrolló un modelo de árbol de decisión con un horizonte temporal de 1 año, desde la perspectiva organizaciones de atención en salud de Estados Unidos, en el cual se consideraron los siguientes estadios: continuar o cambiar de tratamiento. Los resultados arrojados evidencian que los costos adicionales para lograr una unidad de efectividad incremental usando salmeterol/propionato de fluticasona en comparación con propionato de fluticasona fue de USD$9,55 por día sin síntomas y de USD$8,93 por día sin medicación de rescate. Se concluyó que el salmeterol/propionato de fluticasona es costo-efectivo en comparación con las demás intervenciones.

Un tercer estudio llevó a cabo un análisis de costo-utilidad comparando beclometasona/formoterol y salmeterol/propionato de fluticasona, con un horizonte temporal de 12 semanas, para un análisis primario, y 52 semanas, para un análisis secundario, desde la perspectiva del Instituto Nacional de Salud de Italia (169). El modelo empleado fue uno de Markov con ciclos semanales, en el cual se contemplaron los siguientes estadios: control exitoso, control subóptimo, manejo ambulatorio de la exacerbación, manejo hospitalario de la exacerbación y muerte. En los resultados, la estrategia de salmeterol/propionato de fluticasona (€804,60 / 0,8131 AVAC) es dominada, ya que resulta ser más costosa y menos efectiva que la estrategia beclometasona/formoterol (€745,48 / 0,8163 AVAC). Sin embargo, las diferencias en AVAC son insignificantes tanto en el análisis a 12 semanas como a un año.

La cuarta es una evaluación de costo-utilidad de beclometasona, beclometasona extrafina, fluticasona y budesónida en un modelo de tipo Markov con un horizonte temporal de dos meses. A diferencia de los estudios previamente mencionados, los estadios del modelo no corresponden a aspectos relacionados con la adherencia al tratamiento o control de la enfermedad, sino a siete estados correspondientes a un nivel definido de AVAC (170).. El estudio concluyó que, para el tratamiento de asma grave, tanto la beclometasona como la beclometasona extrafina proporcionaron una prolongación relevante en el AVAC (0,02-0,03 AVAC); mientras que, para el del asma moderada, la fluticasona, la beclometasona extrafina y la budesónida proporcionaron un AVAC incremental, con un costo adicional mínimo o nulo, sobre el producido por el tratamiento de referencia con beclometasona. En dos meses, la beclometasona extrafina prolongó la vida ajustada por calidad entre 0,5 y 2,3 días, en

comparación con los otros corticosteroides inhalados, y redujo los costos por paciente relacionados con el asma entre €12 y €67, siendo las estrategias más costo-efectiva de las cinco alternativas evaluadas.

El quinto estudio desarrolló un estudio de costo-utilidad comparando cuatro estrategias que se basaron en el momento óptimo para introducir un agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción - CI: introducción después de que el asma no se controle con monoterapia con CI en dosis alta, introducción después de que el asma no se controle con monoterapia con CI de dosis media, introducción después de que el asma no se controle con monoterapia con CI en dosis bajas, e introducción al inicio de la terapia con CI para pacientes que no han recibido CI (171).. Se empleó un modelo de Markov con ciclos semanales, en donde se realizó un análisis primario a 12 semanas y uno secundario a 52 semanas, desde la perspectiva del Sistema de Salud de Canadá. Los estadios del modelo fueron: asma controlada (misma dosis de CI), disminución de dosis CI, exacerbación con hospitalización, exacerbación ambulatoria, control deficiente y aumento de dosis de CI. Adicionalmente, para cada cambio de dosis, se corría de nuevo el modelo con los mismos estadios previamente mencionados.

El estudio concluyó que el costo incremental por AVAC ganado derivado del tratamiento con agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción es menor cuanto más tarde se introduce en la terapia, aunque las diferencias en AVAC son pequeñas en todas las estrategias. En el caso de los pacientes que no han recibido corticosteroides, el costo incremental por AVAC obtenido del tratamiento con terapia combinada agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción - CI en lugar de la monoterapia con CI es de CAD$3,3 millones, y para los pacientes con asma que no está controlada con CI en dosis bajas, el costo incremental por AVAC obtenido del tratamiento con agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción - CI en dosis bajas, en lugar de la monoterapia con CI en dosis media, es de CAD$1,6 millones. Finalmente, para los pacientes con asma que no está controlada con CI de dosis media, el costo incremental por AVAC obtenido del tratamiento con agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción - CI de dosis media, en lugar de la monoterapia con CI de dosis alta, es de CAD$190.000.

Un sexto estudio llevó a cabo una evaluación de costo-efectividad entre el salmeterol/propionato de fluticasona y el propionato de fluticasona para el tratamiento de pacientes con asma sintomática. El modelo empleado fue uno de Markov con ciclos semanales y un horizonte temporal de 12 semanas, en donde se analizaron los siguientes estadios: control exitoso, manejo hospitalario de la exacerbación, manejo ambulatorio (atención primaria) de la exacerbación, control sub-óptimo y falla del tratamiento (172). Los resultados mostraron que el tratamiento con salmeterol/propionato de fluticasona resultó en una mayor proporción de semanas controladas con éxito por paciente que el tratamiento con propionato de fluticasona (66% vs. 47%) y mayores costos semanales directos del manejo del asma (£15,77 vs. £11,83). El costo incremental promedio por semana controlada

con éxito con salmeterol/propionato de fluticasona fue de £20,83. Se determinó que si los tomadores de decisiones están dispuestos a pagar aproximadamente £45 por una semana adicional controlada con éxito, entonces el salmeterol/propionato de fluticasona sería la estrategia más costo-efectiva.

El séptimo estudio analizado desarrolló un análisis de costo-utilidad para comparar los CI suministrados de manera intermitente y los CI suministrados diariamente a pacientes pediátricos (entre 6 y 12 años) con asma leve. El modelo empleado fue uno de Markov con los siguientes estadios: sin síntomas, control subóptimo sin exacerbaciones, y exacerbación; para un horizonte temporal de 12 meses, desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano (173). Se concluyó que, en comparación con los CI intermitentes, la terapia diaria con CI tuvo costos más bajos (USD$437,02 vs. USD$585,03) y mayor ganancia en AVAC (0,9629 frente a 0,9392 AVAC), por lo que la terapia diaria con CI resultaría ser la estrategia dominante.

Una octava evaluación determinó un estado de dominancia de la estrategia de dosificación diaria sobre la dosificación de dos veces al día de CI, desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano, para pacientes pediátricos (6 a 12 años) con asma moderada (174).. Para este estudio se desarrolló un modelo de Markov, con un horizonte temporal de 12 meses, en donde se consideraron los siguientes cursos de acción: sin síntomas, control subóptimo sin exacerbaciones, y exacerbación. Se observó que, en comparación con la dosificación dos veces al día, la estrategia de dosificación una vez al día implicó costos más bajos (US$1529,3 vs. US$1709,1 costo promedio por paciente durante 12 meses) y mayor ganancia en AVAC (0,8284 vs. 0,8084 AVAC en promedio por paciente durante 12 meses).

El noveno desarrolló un análisis de costo-utilidad comparando la beclometasona, budesónida, fluticasona y ciclesonida, para el tratamiento de asma leve en pacientes pediátricos, desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano (175).. El modelo empleado fue uno de Markov de ciclos semanales, con un horizonte temporal de 12 meses, en donde se tuvieron a consideración: los días sin síntomas, días con síntomas sin crisis y número de crisis asmática. Este estudio concluyó que la beclometasona es la estrategia menos costosa (costo promedio de COL$314.036 por paciente durante los 12 meses) y la fluticasona la estrategia más efectiva (0,9325 años de vida ajustados por calidad, en promedio por paciente, durante los 12 meses). Se evidenció, además, que la ciclesonida y la budesónida están dominadas por fluticasona, pues son más costosas y menos efectivas que esta última. Al comparar la estrategia fluticasona con la beclometasona, se calculó una Razón Incremental de Costo-Efectividad (RICE) promedio de COL$58.672.561 por AVAC adicional, resultando la beclometasona como la estrategia costo-efectiva, pues la RICE calculada es superior al umbral definido.

Un último estudio llevó a cabo, a través de un modelo de árbol de decisión, una evaluación de costo-efectividad comparando dexametasona y prednisolona, empleando un horizonte

temporal de 14 días, desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano, para asma en pacientes menores de 18 años (176). Se concluyó que, en comparación con la dexametasona, la administración de prednisolona se asoció con menores costos generales del tratamiento (USD$93,97 vs. USD$104,91 costo medio por paciente), sin presentar diferencias significativas en la probabilidad de hospitalización evitada (0,9108 vs. 0,9108), por lo que se optaría por la prednisolona como la estrategia costo-efectiva.

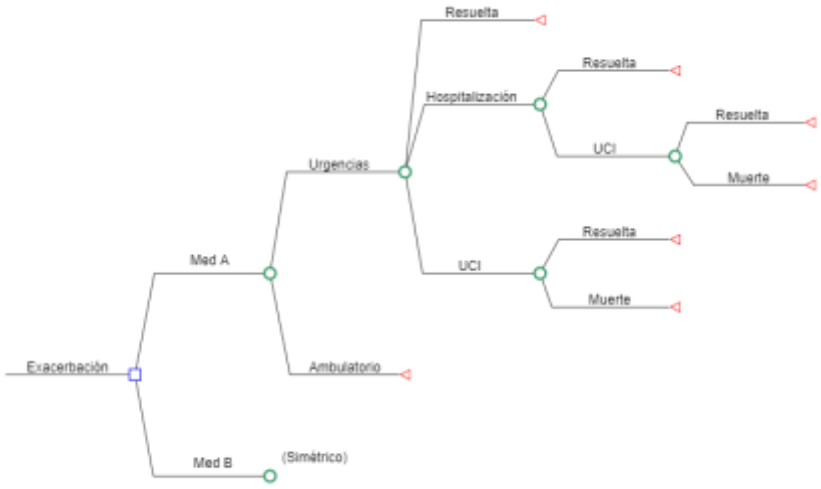
Con base en algunos de los estudios mencionados anteriormente (82,84,90) y un estudio adicional no incluido en la síntesis (178), ya que no aborda los comparadores de interés, se construyó un modelo tipo Markov ((**Figura 1**) con cinco estadios mutuamente excluyentes: asma controlada, parcialmente controlada, crisis asmática y muerte, para simular historia natural de la enfermedad en su fase de tratamiento crónico. Dado que el tratamiento farmacológico de la enfermedad difiere de acuerdo con el nivel de gravedad de la misma, es necesario replicar este modelo para asma leve, moderada y grave, con los respectivos grupos terapéuticos indicados en cada caso.

Figura 1. Modelo de decisiones para el tratamiento crónico.

Fuente: elaboración propia con base en estudios publicados (167,169,175,178).

Así mismo, es necesario diferenciar la fase aguda de la enfermedad, caracterizada por exacerbaciones o crisis, pues este tipo de eventos se presentan en espacios de tiempo intermitentes y dada su naturaleza aguda duran como máximo una semana. El modelo propuesto en la Figura 6 se basa en dos de los estudios incorporados en la síntesis de evidencia que abordan el tratamiento agudo (167,179). Para este escenario se propone un modelo tipo árbol de decisión, con el fin de establecer los costos y consecuencias en salud esperados del uso de los medicamentos incluidos en los grupos terapéuticos para el tratamiento de la fase aguda. Al igual que en el tratamiento crónico, el análisis del tratamiento agudo también será realizado según el nivel de gravedad de la enfermedad: leve, moderada o grave.

Figura 2. Modelo de decisiones para el tratamiento agudo.



Fuente: elaboración propia con base en estudios publicados (167,179)

5.2.1. Estadios

Los diferentes grados de control del asma se establecieron de acuerdo con las GPC internacionales (39,180), como se indica en la Tabla 10. En términos generales, los pacientes con asma controlada son aquellos que no refieren ningún síntoma asociado a la enfermedad, no han presentado crisis en el último año y tienen una función pulmonar normal. Por su parte, los pacientes con asma parcialmente controlada presentan algún síntoma de la enfermedad, han reportado al menos una crisis asmática durante el año o tienen una función pulmonar por debajo de las medidas normales. En el caso del asma no controlada, los pacientes presentan al menos tres de los síntomas de la enfermedad y han reportado al menos una crisis semanal durante el último mes (39,180).

Tabla 10. Niveles de control del asma.

Características	Controlada (Todos los siguientes)	Parcialmente controlada (Cualquiera en cualquier semana)	No controlada
Síntomas diarios	Ninguno	Más de dos veces por semana	Tres o más características del asma parcialmente controlada presente en cualquier semana
Limitación actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/despertares	Ninguno	Cualquiera	
Tratamiento de rescate	Ninguno	Más de dos veces por semana	
Función pulmonar (FEM o VEMS)	Normal	<80% predicha o mejor personal (si se conoce) en cualquier día	
Crisis	Ninguna	Una o más al año	Una en una semana

FEM: Flujo Espiratorio Máximo, VEMS: Volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada
Fuente: tomado de la GINA (39).

Otro de los estadios incluidos en el modelo es la crisis asmática. Estas crisis están definidas como episodios de progresiva o repentina dificultad para respirar, con disnea, tos o sensación de opresión torácica, disminución del flujo aéreo (181) o una combinación de estos síntomas (182). Por último, se considera la muerte como un estadio absorbente al cual transitan los pacientes desde todos los estadios de la enfermedad, con la salvedad de que estas muertes serán por cualquier causa, excepto las provenientes de las crisis moderadas y graves, pues en este caso, la muerte será relacionada con la crisis asmática.

5.2.2. Transiciones

Con el fin de garantizar un modelo lo más ajustado posible a la historia natural de la enfermedad, se validaron las posibles transiciones entre los estadios con expertos temáticos. En principio, se asume que los pacientes ingresarán al modelo en asma controlada. Posteriormente, en el segundo ciclo podrán permanecer controlados, transitar hacia asma parcialmente controlada o no controlada, experimentar una crisis o morir por cualquier causa. Por su parte, cuando los pacientes presentan asma parcialmente controlada, al siguiente ciclo pueden permanecer allí, mejorar y lograr el control de la enfermedad, empeorar y migrar hacia un asma no controlada, experimentar una crisis, o morir por cualquier causa. En el caso de los pacientes con asma no controlada, estos pueden permanecer bajo la misma condición de salud, transitar hacia mejores estadios como el asma controlada o parcialmente controlada, o, por el contrario, pueden ver aún más deteriorado su estado de salud al experimentar una crisis o morir por cualquier causa. Para este modelo se proponen ciclos semanales dada la naturaleza cambiante de la enfermedad y atendiendo a la duración de los ciclos más usada en la literatura económica revisada (169,170,175,183,184).

Para el modelo de decisión del tratamiento agudo, se espera que ante una exacerbación de los síntomas los pacientes usen algunos de los medicamentos indicados para su tratamiento y, dependiendo de la evolución, estos pueden seguir controlándose ambulatoriamente o requieran visitar el servicio de urgencias. Una vez en urgencias, los pacientes pueden resolver su crisis, requerir hospitalización o directamente ser internados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En el caso de la hospitalización, los pacientes podrán resolver su crisis durante la estancia hospitalaria o en caso contrario pasar a UCI. Los pacientes que llegan a UCI podrán resolver allí la crisis o morir a causa de la exacerbación del asma.

Las aproximaciones para la elaboración de los modelos fueron concertadas en reunión con expertos clínicos y temáticos. Se discutieron estos supuestos, particularmente, la población del modelo y la importancia de realizar comparaciones de los medicamentos en los diferentes grupos farmacológicos y niveles de gravedad de la enfermedad.

5.2.3. Consideraciones

Si bien el anterior plan metodológico fue propuesto siguiendo las recomendaciones de la GINA y fue aprobado por el grupo de expertos clínicos, una vez finalizó la revisión de seguridad y efectividad, fue necesario replantear metodológicamente la estrategia de análisis debido a varios factores que se exponen a continuación.

En las evaluaciones económicas contenidas en la síntesis de la literatura fue usual encontrar el uso de estadios referentes al grado de control del asma en los modelos de decisión utilizados. No obstante, al usar la estrategia de bola de nieve para identificar los estudios primarios de dónde fueron tomados los desenlaces, no fue posible obtener una estimación directa de estos, por lo que se infiere que en estos estudios utilizaron transformaciones o una aproximación de desenlaces intermedios, como la función pulmonar, para determinar el nivel de control de la enfermedad, aunque los métodos para hacerlo no se hacen explícitos. Luego de discutir esta limitación al interior del equipo técnico, se llegó a la conclusión que establecer desenlaces sobre los niveles de control a partir de desenlaces subrogados no es adecuado, ni responde a la pregunta de investigación y podría socavar la validez metodológica del presente estudio. Dado lo anterior, el modelo propuesto para la fase crónica de la enfermedad, el cual se planteaba en términos de niveles de control del asma, no fue factible realizarlo, pues los estudios primarios solo identifican desenlaces como las exacerbaciones o la ausencia de estas sin hacer referencia al grado de control de la enfermedad.

Como se explica en la descripción del modelo, el posicionamiento sería realizado según el nivel de gravedad de la enfermedad (leve, moderada y grave), tanto para el tratamiento crónico como para el agudo. No obstante, la evaluación de la evidencia arrojó que los estudios encontrados no reportaban los desenlaces obtenidos según la clasificación de la gravedad, e incluso las características de la población en término de las proporciones de la patología en cada grado de severidad, estuvo ausente en los estudios hallados. Dado lo anterior, fue necesario descartar la diferenciación de la efectividad de los medicamentos incluidos en cada grupo terapéutico según la gravedad del asma.

Por último, el factor más importante en la modificación de la metodología de análisis propuesta son los resultados principales obtenidos en la revisión de seguridad y efectividad. La revisión encontró que no existen diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los desenlaces medidos para evaluar la efectividad y seguridad de los distintos corticoesteroides inhalados. Este mismo caso se repite para el grupo terapéutico de los agonistas beta-2 adrenérgicos de larga duración y los corticoides de uso sistémico. En el caso de los agonistas beta-2 adrenérgicos de corta duración no se encontró evidencia disponible que los comparara para determinar su nivel de efectividad y seguridad. De este

modo y teniendo en cuenta que los desenlaces intragrupo terapéuticos no son significativos o no se encuentra evidencia disponible, no es posible realizar una evaluación económica completa, ya que carece de sentido estimar diferencias en efectos en salud que previamente han demostrado ser iguales, o para los cuales no existe evidencia disponible que los soporte (1,185,186).

Dadas todas las limitaciones de información anteriormente expuestas, el modelo propuesto u otra configuración convencional como los análisis de minimización de costos es inviable e inoperable (1,185,186). Si bien los análisis de minimización de costos parten de suponer que las intervenciones comparadas proveen el mismo nivel de efectividad en salud, como es el caso de las comparaciones intragrupo de los corticoides inhalados, los agonistas beta-2 adrenérgicos de larga duración, y los corticoesteroides sistémicos; para justificar la realización de este tipo de análisis es necesario que existan al menos diferencias en las probabilidades de presentar algunos eventos en salud como efectos adversos, hospitalizaciones, recaídas, entre otros, en cada estado de salud evaluado, esto con el fin de que puedan existir diferencias en los costos esperados de cada alternativa. Dado que los costos de los eventos en salud son bajos, como se muestra más adelante en el costo de los eventos en salud, y que además su probabilidad de ocurrencia no difiere entre estados de salud ni entre medicamentos intragrupo, un análisis de minimización de costos pierde relevancia y las comparaciones entre medicamentos del mismo grupo terapéutico se limitan al costo de cada molécula.

Bajo las condiciones anteriormente descritas, el equipo desarrollador decidió optar por modificar la propuesta para el análisis económico y orientarlo hacia un análisis de costos, de tal modo que cada grupo terapéutico quede posicionado según su costo de tratamiento anual, en el caso de la fase crónica de la enfermedad, y el costo del tratamiento de cada episodio agudo según el nivel de gravedad de la enfermedad (seis días para asma leve, nueve días para asma moderada y doce días para asma grave). Para la estimación de costo de tratamiento para el manejo de la crisis y el manejo del asma, se construyó un caso tipo con el apoyo del experto clínico; dicho caso consideró la frecuencia anual y duración del evento agudo, para estimar el costo de los procedimientos y consultas para cada nivel de gravedad, tal como se indica en la Tabla 36, Tabla 37, Tabla 62 y Tabla 63. En este caso será posible establecer el posicionamiento según nivel de gravedad de la enfermedad, ya que las dosis para cada uno de estos niveles se encuentran disponibles en la literatura y han sido previamente validas con el grupo de expertos.

Cabe destacar que las limitaciones y los cambios metodológicos expuestos anteriormente fueron socializados y discutidos con el grupo de expertos temáticos durante un panel realizado el 3 de noviembre de 2020, los cuales se mostraron de acuerdo de manera unánime con el tipo de análisis propuesto.

5.3. Desenlaces y valoración

Si bien no será posible realizar ningún tipo de evaluación económica para este posicionamiento, a continuación, se muestra el proceso realizado para introducir la calidad de vida de los pacientes al modelo inicialmente planteado.

Para incluir todos los desenlaces de interés en una sola medida que permita el cálculo de la razón entre los costos y beneficios en salud, y siguiendo la recomendación del manual metodológico (160), se propuso emplear los AVAC que corresponden al tiempo vivido en un determinado estado de salud ponderado según la calidad de vida asociada.

Con el fin de identificar las ponderaciones de utilidad necesarias para el cálculo de AVAC asociados a cada curso de acción del modelo, se realizó una búsqueda en la base de datos del CEA Registry de la Universidad de Tufts, en la cual se encontraron ponderaciones de utilidad basadas en preferencias para la condición de salud de interés de la evaluación económica. Bajo la palabra clave “asthma” se obtuvieron 23 resultados, de los cuales ocho fueron excluidos por abordar una población diferente a la de este estudio. En los 15 estudios restantes fueron identificadas nueve fuentes primarias de información, de las cuales fueron extraídas las ponderaciones de utilidad (187–195).

También se identificaron las fuentes de las ponderaciones de utilidad utilizadas en las evaluaciones económicas incorporadas en la síntesis de la evidencia, y usando la técnica bola de nieve, fueron encontrados siete estudios primarios (189,193,195–199) de donde procedían las estimaciones. Posteriormente, estos estudios fueron agrupados con los obtenidos del CEA Registry y fueron eliminados los resultados duplicados, obteniendo un total de doce fuentes primarias para las ponderaciones de utilidad (187–191,193–199). De este modo se obtuvieron los valores asociados al asma con y sin exacerbaciones, además de los eventos atención ambulatoria y hospitalaria.

Las desviaciones estándar y los intervalos de las ponderaciones de utilidad fueron obtenidos de la búsqueda del CEA Registry y de los estudios relacionados en las evaluaciones económicas incluidas en la síntesis de evidencia de este estudio. En general, los estudios primarios identificados usaron diversos instrumentos de medición de calidad de vida, tanto genéricos como específicos para la enfermedad, tales como el EQ-5D, SF-36, SGRQ, AQLQ, standar gamble y la escala visual análoga. Posteriormente, a estos estudios se les realizó una revisión de su calidad metodológica, de la validez de los instrumentos empleados, dando preponderancia a aquellos que usaban el cuestionario EQ-5D. También se evaluó la significancia de los resultados, teniendo en cuenta su proximidad al presente análisis y a la racionalidad médica subyacente. Lo anterior se expone en la Tabla 11.

Tabla 11. Desenlaces en salud de la evaluación económica.

Población (rango de edad)	Nivel de gravedad	Estado de salud	Valor	Desviación estándar o intervalo de confianza	Instrumento	Fuente
Entre los 6 y 11 años	Todos los niveles	Sin exacerbación	1	NR	Standard Gamble	Chiou, 2005 (199)
		Exacerbación	0,65	0,18		
Mayores de 11 años y adultos	Todos los niveles	Sin exacerbación	0,93	NR	EQ-5D	Szende, 2004 (189)
		Exacerbación	0,52	NR		
Mayores de 11 años y adultos	Leve	Sin exacerbación	0,892	0,891 – 0,952	Panel de expertos	Edelen, 2008 (198)
	Moderada		0,811	0,788 – 0,941		
	Grave		0,74	0,734 – 0,920		
Mayores de 11 años y adultos	Moderada a severa	Sin exacerbación	0,89	0,15	EQ-5D	Lloyd, 2007 (190)Lloyd, 2007 (190)
		Exacerbación sin hospitalización	0,57	0,36		
		Exacerbación con hospitalización	0,33	0,39		

Fuente: elaboración propia a partir de las fuentes mencionadas.

5.4. Identificación, medición y valoración de costos

Con el fin de determinar el costo de las alternativas de comparación y cada curso de acción del modelo, se llevó a cabo el proceso de identificación, medición y valoración de los recursos. Para identificar y medir los recursos se llevó a cabo una revisión de Guías de Práctica Clínica (39,200), artículos de referencia (167–176) y consultas a expertos clínicos. Se consideraron estimar el costo de aquellos eventos en salud que representan un impacto significativo en los resultados y que son diferenciales entre cada una de las alternativas de comparación.

Para el cálculo de los costos unitarios, se usaron las bases Suficiencia y SISMED para procedimientos y medicamentos (82,201). Los métodos de cálculo de los precios o costos unitarios de los medicamentos y procedimientos se presentan en el Anexo 1.

5.4.1.1. Costo del tratamiento farmacológico

Los costos asociados a los tratamientos farmacológicos de mantenimiento en niños de 6 a 11 años se presentan de la
Tabla **12** a la
Tabla **18**. Por su parte, el costo asociado a los tratamientos farmacológicos en adultos y adolescentes a partir de los 12 años se muestra de la
Tabla **38** a la

Tabla **44**.

Para la estimación de los costos para el tratamiento de la crisis, se desagregó el tratamiento de la misma por manejo ambulatorio y hospitalario, los cuales se muestran de la Tabla 19 a la Tabla 35 para niños entre 5 y 11 años, y de la Tabla 45 a la Tabla 61 para adultos y adolescentes a partir de los 12 años. Se aclara, que si bien dentro de los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta de uso sistémico se encuentra la terbutalina en tres diferentes formas de administración: subcutánea, infusión continua y solución oral, en los reportes del SISMED solo fue posible encontrar registros de precios para la presentación líquida oral.

El cálculo de dosis se realizó de acuerdo con el grupo de edad, momento y gravedad del asma. Se trabajó con el experto clínico en la construcción de la información y los supuestos empleados en el cálculo de dosis se validaron en el panel de expertos realizado el 03 de noviembre de 2020. Durante este panel, se recolectaron los datos para la definición de los supuestos a través de encuestas aplicadas a los expertos. Se identificó en la literatura la dosis usual de los medicamentos incluidos en el posicionamiento. Las dosis de mantenimiento del asma se calcularon para 365 días, con excepción de los grupos terapéuticos incluidos en el tratamiento de mantenimiento del asma leve de manejo a necesidad (SABA+CI, Formoterol+CI), donde se realizó el cálculo con el supuesto de administración a necesidad de 6 días/mes, durante 12 meses del año. Para el tratamiento de crisis ambulatoria y crisis hospitalaria se calculó la dosis del evento agudo considerando 6 días de tratamiento para crisis leve, 9 días para crisis moderada y 12 días para crisis grave, con excepción del grupo SABA nebulizados donde el cálculo se realizó para 12 horas de tratamiento, así como del grupo de corticoides parenterales donde el cálculo se realizó para 1 día de tratamiento. En el tratamiento de crisis ambulatoria leve en adultos, la dosis de los corticoides inhalados del grupo SABA+CI en monofármacos por separado se calculó cuadruplicando la dosis empleada en mantenimiento del asma leve, mientras que en niños de 6 a 11 años se empleó la misma dosis de mantenimiento. Los supuestos sobre las dosis provienen de la información recolectada mediante encuestas a los expertos clínicos previo al panel llevado a cabo el 12 de noviembre de 2020.

5.4.1.2. Costo de los eventos en salud

En la Tabla 36 y
Tabla **62** se detallan los costos de eventos en salud para el control del asma en niños de 5 a 11 años y adultos y adolescentes a partir de los 12 años, respectivamente. Concerniente al tratamiento de la crisis asmática, en la Tabla 37 se presenta los costos para el tratamiento de la crisis asmática en niños de 5 a 11 años, y en la Tabla 63 en el caso de los adultos y adolescentes a partir de los 12 años.

- **Niños de 6 a 11 años**

Tabla 12. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en niños con asma leve entre los 6 y 11 años (corticoides inhalados) – Grupo 1

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Beclometasona	Inhalatoria	Aerosoles	36.500	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 7.698,4	$ 8.287,8	$ 9.493,1
		Líquidas	36.500	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 3.791,7	$ 4.479,2	$ 6.853,1
Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	36.500	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 22.910,9	$ 46.855,0	$ 96.666,4
		Líquidas	36.500	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 14.217,3	$ 15.370,5	$ 36.231,5
Ciclesonida	Inhalatoria	Aerosoles	29.200	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$496.436,5	$496.436,5	$496.436,5
Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	18.250	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 90.061,1	$ 97.660,5	$113.700,8

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 13. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en niños con asma leve entre los 6 y 11 años (agonista beta -2 de corta acción + Corticoide inhalado) – Grupo 2

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	14.400	mcg	$ 0,6	$ 0,6	$ 0,6	$ 8.640,0	$ 8.640,0	$ 8.640,0
Levosalbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	50.400	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 55.440,0	$ 62.340,8	$106.782,9
	Inhalatoria	Aerosoles	7.200	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 1.518,6	$ 1.634,8	$ 1.872,6
		Líquidas	7.200	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 748,0	$ 883,6	$ 1.351,8
Levosalbutamol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Líquidas	50.400	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 55.440,0	$ 62.340,8	$106.782,9
	Inhalatoria	Aerosoles	7.200	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 4.519,4	$ 9.242,6	$ 19.068,4
		Líquidas	7.200	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 2.804,5	$ 3.032,0	$ 7.147,0
Levosalbutamol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Líquidas	50.400	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 55.440,0	$ 62.340,8	$106.782,9
	Inhalatoria	Aerosoles	5.760	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 97.927,2	$ 97.927,2	$ 97.927,2
Levosalbutamol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	50.400	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 55.440,0	$ 62.340,8	$106.782,9
	Inhalatoria	Líquidas	3.600	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 17.765,5	$ 19.264,5	$ 22.428,7

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Aerosoles	100.800	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 40.319,9	$ 49.713,2	$ 94.751,5
		Líquidas	100.800	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 12.998,3	$ 15.198,9	$ 21.928,4
	Inhalatoria	Aerosoles	7.200	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 1.518,6	$ 1.634,8	$ 1.872,6
		Líquidas	7.200	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 748,0	$ 883,6	$ 1.351,8
Salbutamol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	100.800	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 40.319,9	$ 49.713,2	$ 94.751,5
		Líquidas	100.800	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 12.998,3	$ 15.198,9	$ 21.928,4
	Inhalatoria	Aerosoles	7.200	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 4.519,4	$ 9.242,6	$ 19.068,4
		Líquidas	7.200	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 2.804,5	$ 3.032,0	$ 7.147,0
Salbutamol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Aerosoles	100.800	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 40.319,9	$ 49.713,2	$ 94.751,5
		Líquidas	100.800	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 12.998,3	$ 15.198,9	$ 21.928,4
	Inhalatoria	Aerosoles	5.760	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 97.927,2	$ 97.927,2	$ 97.927,2
Salbutamol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Aerosoles	100.800	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 40.319,9	$ 49.713,2	$ 94.751,5
		Líquidas	100.800	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 12.998,3	$ 15.198,9	$ 21.928,4
	Inhalatoria	Líquidas	3.600	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 17.765,5	$ 19.264,5	$ 22.428,7

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 14. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en niños con asma leve entre los 6 y 11 años Formoterol en combinación con corticoides inhalados) – Grupo 3

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	7.200	mcg	$ 11,3	$ 11,7	$ 12,7	$ 81.237,9	$ 84.554,7	$ 91.114,4
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	11.520	mcg	$ 0,7	$ 0,7	$ 1,0	$ 7.929,3	$ 8.462,9	$ 11.348,0
		Líquidas	11.520	mcg	$ 6,2	$ 6,4	$ 7,1	$ 70.903,3	$ 73.975,0	$ 82.010,0
		Sólidas	11.520	mcg	$ 7,5	$ 9,0	$ 9,8	$ 86.301,7	$103.263,2	$113.152,1
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	1.728	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$173.248,3	$183.474,2	$199.413,4
		Sólidas	1.728	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$205.590,9	$214.799,6	$218.580,8
	Inhalatoria	Aerosoles	7.200	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 1.518,6	$ 1.634,8	$ 1.872,6
		Líquidas	7.200	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 748,0	$ 883,6	$ 1.351,8
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Líquidas	1.728	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$173.248,3	$183.474,2	$199.413,4
		Sólidas	1.728	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$205.590,9	$214.799,6	$218.580,8
	Inhalatoria	Aerosoles	7.200	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 4.519,4	$ 9.242,6	$ 19.068,4
		Líquidas	7.200	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 2.804,5	$ 3.032,0	$ 7.147,0
	Inhalatoria	Líquidas	1.728	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$173.248,3	$183.474,2	$199.413,4

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Formoterol en combinación con Ciclesonida		Sólidas	1.728	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$205.590,9	$214.799,6	$218.580,8
	Inhalatoria	Aerosoles	5.760	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 97.927,2	$ 97.927,2	$ 97.927,2
Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	1.728	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$173.248,3	$183.474,2	$199.413,4
		Sólidas	1.728	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$205.590,9	$214.799,6	$218.580,8
	Inhalatoria	Líquidas	3.600	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 17.765,5	$ 19.264,5	$ 22.428,7

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 15. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en niños con asma moderada entre los 6 y 11 años (corticoides inhalados) – Grupo 4

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Beclometasona	Inhalatoria	Aerosoles	73.000	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 15.396,9	$ 16.575,6	$ 18.986,1
		Líquidas	73.000	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 7.583,5	$ 8.958,4	$ 13.706,1
Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	73.000	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 45.821,8	$ 93.710,1	$193.332,8
		Líquidas	73.000	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 28.434,5	$ 30.741,1	$ 72.462,9
Ciclesonida	Inhalatoria	Aerosoles	43.800	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$744.654,8	$744.654,8	$744.654,8
Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	36.500	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$180.122,3	$195.321,1	$227.401,7

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 16. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en niños con asma moderada entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de larga duración en combinación con corticoides inhalados) – Grupo 5

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	73.000	mcg	$ 11,3	$ 11,7	$ 12,7	$ 823.661,6	$ 857.290,6	$ 923.798,9
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	116.800	mcg	$ 0,7	$ 0,7	$ 1,0	$ 80.393,8	$ 85.804,2	$ 115.056,2
		Líquidas	116.800	mcg	$ 6,2	$ 6,4	$ 7,1	$ 718.880,5	$ 750.023,9	$ 831.490,4
		Sólidas	116.800	mcg	$ 7,5	$ 9,0	$ 9,8	$ 875.003,6	$1.046.973,6	$1.147.236,2
Salmeterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Aerosoles	36.500	mcg	$ 0,7	$ 0,7	$ 1,3	$ 24.020,5	$ 27.111,9	$ 45.886,7
		Líquidas	36.500	mcg	$ 1,4	$ 1,9	$ 4,0	$ 51.441,0	$ 69.346,2	$ 145.201,1
		Sólidas	36.500	mcg	$ 2,0	$ 2,3	$ 3,7	$ 71.343,9	$ 82.678,6	$ 134.860,0
	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Formoterol en combinación con Beclometasona		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	73.000	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 15.396,9	$ 16.575,6	$ 18.986,1
		Líquidas	73.000	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 7.583,5	$ 8.958,4	$ 13.706,1
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	73.000	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 45.821,8	$ 93.710,1	$ 193.332,8
		Líquidas	73.000	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 28.434,5	$ 30.741,1	$ 72.462,9
Formoterol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	29.200	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 496.436,5	$ 496.436,5	$ 496.436,5
Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Líquidas	36.500	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 180.122,3	$ 195.321,1	$ 227.401,7

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 17. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en niños con asma grave entre los 6 y 11 años (corticoides inhalados) – Grupo 6

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Beclometasona	Inhalatoria	Aerosoles	146.000	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 30.793,7	$ 33.151,1	$ 37.972,2
		Líquidas	146.000	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 15.167,0	$ 17.916,8	$ 27.412,3
Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	146.000	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 91.643,7	$ 187.420,1	$ 386.665,5
		Líquidas	146.000	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 56.869,0	$ 61.482,1	$ 144.925,9
Ciclesonida	Inhalatoria	Aerosoles	58.400	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 992.873,0	$ 992.873,0	$ 992.873,0
Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	73.000	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 360.244,6	$ 390.642,2	$ 454.803,4

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 18. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en niños con asma grave entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de larga duración en combinación con corticoides inhalados) – Grupo 7

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	146.000	mcg	$ 11,3	$ 11,7	$ 12,7	$1.647.323,2	$1.714.581,3	$1.847.597,9
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	116.800	mcg	$ 0,7	$ 0,7	$ 1,0	$ 80.393,8	$ 85.804,2	$ 115.056,2
		Líquidas	116.800	mcg	$ 6,2	$ 6,4	$ 7,1	$ 718.880,5	$ 750.023,9	$ 831.490,4
		Sólidas	116.800	mcg	$ 7,5	$ 9,0	$ 9,8	$ 875.003,6	$1.046.973,6	$1.147.236,2
Salmeterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Aerosoles	73.000	mcg	$ 0,7	$ 0,7	$ 1,3	$ 48.041,1	$ 54.223,7	$ 91.773,4
		Líquidas	73.000	mcg	$ 1,4	$ 1,9	$ 4,0	$ 102.882,1	$ 138.692,4	$ 290.402,1
		Sólidas	73.000	mcg	$ 2,0	$ 2,3	$ 3,7	$ 142.687,9	$ 165.357,2	$ 269.720,0
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	146.000	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 30.793,7	$ 33.151,1	$ 37.972,2
		Líquidas	146.000	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 15.167,0	$ 17.916,8	$ 27.412,3
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	146.000	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 91.643,7	$ 187.420,1	$ 386.665,5
		Líquidas	146.000	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 56.869,0	$ 61.482,1	$ 144.925,9
Formoterol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	58.400	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 992.873,0	$ 992.873,0	$ 992.873,0
Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Líquidas	73.000	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 360.244,6	$ 390.642,2	$ 454.803,4

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 19. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatoria leve en niños con asma entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 8

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	12.950,00	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 5.180,0	$ 6.386,8	$ 12.172,9
		Líquidas	12.950,00	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.669,9	$ 1.952,6	$ 2.817,2

Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	6.475,00	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 7.122,5	$ 8.009,1	$ 13.718,6
Salbutamol (sistémico)	Oral	Líquidas	48,00	mg	$ 23,2	$ 23,5	$ 25,1	$ 1.111,2	$ 1.128,7	$ 1.203,4
Terbutalina (sistémica)	Oral	Líquidas	39,60	mg	$ 272,2	$ 272,2	$ 272,2	$ 10.778,8	$ 10.778,8	$ 10.778,8

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 20. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatoria leve en niños con asma entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de corta duración en combinación con corticoides inhalados) – Grupo 9

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	2.400	mcg	$ 0,6	$ 0,6	$ 0,6	$ 1.440,0	$ 1.440,0	$ 1.440,0
Levosalbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	6.475	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 7.122,5	$ 8.009,1	$ 13.718,6
	Inhalatoria	Aerosoles	600	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 126,5	$ 136,2	$ 156,1
		Líquidas	600	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 62,3	$ 73,6	$ 112,7
Levosalbutamol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Líquidas	6.475	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 7.122,5	$ 8.009,1	$ 13.718,6
	Inhalatoria	Aerosoles	600	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 376,6	$ 770,2	$ 1.589,0
		Líquidas	600	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 233,7	$ 252,7	$ 595,6
Levosalbutamol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Líquidas	6.475	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 7.122,5	$ 8.009,1	$ 13.718,6
	Inhalatoria	Aerosoles	480	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 8.160,6	$ 8.160,6	$ 8.160,6
Levosalbutamol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	6.475	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 7.122,5	$ 8.009,1	$ 13.718,6
	Inhalatoria	Líquidas	300	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 1.480,5	$ 1.605,4	$ 1.869,1
Salbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Aerosoles	12.950	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 5.180,0	$ 6.386,8	$ 12.172,9
		Líquidas	12.950	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.669,9	$ 1.952,6	$ 2.817,2
	Inhalatoria	Aerosoles	600	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 126,5	$ 136,2	$ 156,1
		Líquidas	600	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 62,3	$ 73,6	$ 112,7
Salbutamol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	12.950	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 5.180,0	$ 6.386,8	$ 12.172,9
		Líquidas	12.950	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.669,9	$ 1.952,6	$ 2.817,2
	Inhalatoria	Aerosoles	600	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 376,6	$ 770,2	$ 1.589,0
		Líquidas	600	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 233,7	$ 252,7	$ 595,6
Salbutamol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Aerosoles	12.950	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 5.180,0	$ 6.386,8	$ 12.172,9
		Líquidas	12.950	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.669,9	$ 1.952,6	$ 2.817,2
	Inhalatoria	Aerosoles	480	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 8.160,6	$ 8.160,6	$ 8.160,6

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Aerosoles	12.950	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 5.180,0	$ 6.386,8	$ 12.172,9
		Líquidas	12.950	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.669,9	$ 1.952,6	$ 2.817,2
	Inhalatoria	Líquidas	300	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 1.480,5	$ 1.605,4	$ 1.869,1

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 21. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatoria leve en niños con asma entre los 6 y 11 años (corticoides sistémicos orales) – Grupo 10

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Oral	Líquidas	3,08	mg	$ 542,9	$ 542,9	$ 542,9	$ 1.671,8	$ 1.671,8	$ 1.671,8
Dexametasona	Oral	Líquidas	16,00	mg	$ 679,9	$ 952,9	$ 1.486,8	$ 10.878,9	$ 15.245,7	$ 23.789,5
		Sólidas	16,00	mg	$ 1.341,4	$ 1.386,1	$ 1.492,7	$ 21.462,6	$ 22.177,9	$ 23.882,7
Metilprednisolona	Oral	Sólidas	175,98	mg	$ 180,0	$ 225,1	$ 287,3	$ 31.677,1	$ 39.617,5	$ 50.565,6
Prednisolona	Oral	Líquidas	175,98	mg	$ 239,2	$ 250,3	$ 352,9	$ 42.099,5	$ 44.043,8	$ 62.097,3
		Sólidas	175,98	mg	$ 5,3	$ 5,9	$ 8,4	$ 933,3	$ 1.041,4	$ 1.476,2
Prednisona	Oral	Sólidas	175,98	mg	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 1.497,3	$ 1.667,3	$ 2.887,4
Hidrocortisona	Oral	Sólidas	439,95	mg	$ 9,5	$ 10,8	$ 13,9	$ 4.200,8	$ 4.743,1	$ 6.131,1
Deflazacort	Oral	Líquidas	87,99	mg	$ 290,7	$ 293,3	$ 340,7	$ 25.579,3	$ 25.810,7	$ 29.975,8
		Sólidas	87,99	mg	$ 23,6	$ 33,1	$ 51,3	$ 2.075,7	$ 2.915,9	$ 4.512,0

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 22. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatoria moderada en niños con asma entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 11

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	17.150	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 6.860,0	$ 8.458,1	$ 16.120,9
		Líquidas	17.150	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 2.211,5	$ 2.585,9	$ 3.730,9
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	8.575	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 9.432,5	$ 10.606,6	$ 18.167,9

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 23. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatoria moderadas en niños con asma entre los 6 y 11 años (corticoides sistémicos orales) – Grupo 12

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Oral	Líquidas	4,62	mg	$ 542,9	$ 542,9	$ 542,9	$ 2.507,7	$ 2.507,7	$ 2.507,7
Dexametasona	Oral	Líquidas	16,00	mg	$ 679,9	$ 952,9	$ 1.486,8	$ 10.878,9	$ 15.245,7	$ 23.789,5
		Sólidas	16,00	mg	$ 1.341,4	$ 1.386,1	$ 1.492,7	$ 21.462,6	$ 22.177,9	$ 23.882,7
Metilprednisolona	Oral	Sólidas	263,97	mg	$ 180,0	$ 225,1	$ 287,3	$ 47.515,6	$ 59.426,3	$ 75.848,5
Prednisolona	Oral	Líquidas	263,97	mg	$ 239,2	$ 250,3	$ 352,9	$ 63.149,2	$ 66.065,7	$ 93.146,0
		Sólidas	263,97	mg	$ 5,3	$ 5,9	$ 8,4	$ 1.399,9	$ 1.562,1	$ 2.214,2
Prednisona	Oral	Sólidas	263,97	mg	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 2.246,0	$ 2.500,9	$ 4.331,1
Hidrocortisona	Oral	Sólidas	659,92	mg	$ 9,5	$ 10,8	$ 13,9	$ 6.301,2	$ 7.114,6	$ 9.196,6
Deflazacort	Oral	Líquidas	131,98	mg	$ 290,7	$ 293,3	$ 340,7	$ 38.369,0	$ 38.716,1	$ 44.963,7
		Sólidas	131,98	mg	$ 23,6	$ 33,1	$ 51,3	$ 3.113,5	$ 4.373,9	$ 6.767,9

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 24. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatoria grave en niños con asma entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 13

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	21.350	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 8.540,0	$ 10.529,5	$ 20.068,9
		Líquidas	21.350	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 2.753,1	$ 3.219,2	$ 4.644,6
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	10.675	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.376,6	$ 1.609,6	$ 2.322,3

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 25. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatoria grave en niños con asma entre los 6 y 11 años (corticoides sistémicos orales) – Grupo 14

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Oral	Líquidas	6,16	mg	$ 542,9	$ 542,9	$ 542,9	$ 3.343,6	$ 3.343,6	$ 3.343,6
Dexametasona	Oral	Líquidas	16,00	mg	$ 679,9	$ 952,9	$ 1.486,8	$ 10.878,9	$ 15.245,7	$ 23.789,5
		Sólidas	16,00	mg	$ 1.341,4	$ 1.386,1	$ 1.492,7	$ 21.462,6	$ 22.177,9	$ 23.882,7
Metilprednisolona	Oral	Sólidas	351,96	mg	$ 180,0	$ 225,1	$ 287,3	$ 63.354,1	$ 79.235,1	$ 101.131,3
Prednisolona	Oral	Líquidas	351,96	mg	$ 239,2	$ 250,3	$ 352,9	$ 84.199,0	$ 88.087,5	$ 124.194,7
		Sólidas	351,96	mg	$ 5,3	$ 5,9	$ 8,4	$ 1.866,6	$ 2.082,8	$ 2.952,3

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Prednisona	Oral	Sólidas	351,96	mg	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 2.994,6	$ 3.334,5	$ 5.774,8
Hidrocortisona	Oral	Sólidas	879,90	mg	$ 9,5	$ 10,8	$ 13,9	$ 8.401,5	$ 9.486,2	$ 12.262,2
Deflazacort	Oral	Líquidas	175,98	mg	$ 290,7	$ 293,3	$ 340,7	$ 51.158,6	$ 51.621,4	$ 59.951,6
		Sólidas	175,98	mg	$ 23,6	$ 33,1	$ 51,3	$ 4.151,4	$ 5.831,8	$ 9.023,9

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 26. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalaria leve en niños con asma entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 15

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	12.950	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 14.245,0	$ 16.018,1	$ 27.437,3
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	6.475	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 2.590,0	$ 3.193,4	$ 6.086,5
		Líquidas	6.475	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 835,0	$ 976,3	$ 1.408,6

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 27. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalaria leve en niños con asma entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de corta duración nebulización) – Grupo 16

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	26,40	mg	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 31.676,4	$ 31.676,4	$ 31.676,4
Salbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	52,79	mg	$ 182,9	$ 206,7	$ 294,9	$ 9.657,9	$ 10.915,2	$ 15.569,8
Terbutalina	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	20,00	mg	$ 36,3	$ 52,1	$ 58,6	$ 725,5	$ 1.042,4	$ 1.172,9

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 28. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalaria moderada en niños con asma entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 17

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	17.150	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 18.865,0	$ 21.213,2	$ 36.335,9
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	8 575	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 3.430,0	$ 4.229,1	$ 8.060,5
		Líquidas	8 575	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.105,8	$ 1.293,0	$ 1.865,4

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 29. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalaria moderada en niños con asma entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de corta duración nebulización) – Grupo 18

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	26,40	mg	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 31.676,4	$ 31.676,4	$ 31.676,4
Salbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	52,79	mg	$ 182,9	$ 206,7	$ 294,9	$ 9.657,9	$ 10.915,2	$ 15.569,8
Terbutalina	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	20,00	mg	$ 36,3	$ 52,1	$ 58,6	$ 725,5	$ 1.042,4	$ 1.172,9

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 30. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalaria moderada en niños con asma entre los 6 y 11 años (corticoides parenterales) – Grupo 19

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Intravenosa/ Intramuscular	Inyectables liberación convencional	4,35	mg	$ 4,3	$ 5,0	$ 6,7	$ 18,6	$ 21,6	$ 29,0
Betametasona fosfato en combinación con Betametasona acetato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	4,69	mg	$ 303,3	$ 398,5	$ 669,4	$ 1.423,5	$ 1.870,0	$ 3.141,2
Betametasona dipropionato en combinación con	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	4,69	mg	$ 642,0	$ 751,6	$ 1.022,5	$ 3.012,7	$ 3.527,2	$ 4.798,6

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona fosfato (CDF)										
Dexametasona	Intravenosa/ Intramuscular	Inyectables liberación convencional	16,00	mg	$ 3,6	$ 4,3	$ 6,2	$ 56,8	$ 69,4	$ 99,7
Dexametasona acetato en combinación con Dexametasona fosfato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	17,60	mg	$ 626,2	$ 700,3	$ 972,7	$ 11.019,0	$ 12.323,8	$ 17.118,2
Hidrocortisona	Intravenosa	Inyectables liberación convencional	100,00	mg	$ 13,9	$ 15,9	$ 20,5	$ 1.392,4	$ 1.585,4	$ 2.045,2
Metilprednisolona	Intravenosa/ Intramuscular	Inyectables liberación convencional	25,08	mg	$ 1,6	$ 2,0	$ 2,7	$ 41,4	$ 50,8	$ 67,7
		Inyectables liberación modificada	25,08	mg	$ 92,2	$ 98,1	$ 107,9	$ 2.311,1	$ 2.461,0	$ 2.706,9
	Intramuscular	Inyectables liberación convencional	80,00	mg	$ 1,6	$ 2,0	$ 2,7	$ 132,0	$ 162,0	$ 215,8
		Inyectables liberación modificada	80,00	mg	$ 92,2	$ 98,1	$ 107,9	$ 7.372,8	$ 7.851,1	$ 8.635,4
Triamcinolona	Intramuscular	Inyectables liberación convencional	25,08	mg	$ 168,4	$ 248,6	$ 385,2	$ 4.223,8	$ 6.234,4	$ 9.660,6

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 31. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalaria moderada en niños con asma entre los 6 y 11 años (corticoides sistémicos orales) – Grupo 20

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Oral	Líquidas	4,62	mg	$ 542,9	$ 542,9	$ 542,9	$ 2.507,7	$ 2.507,7	$ 2.507,7
Dexametasona	Oral	Líquidas	16,00	mg	$ 679,9	$ 952,9	$ 1.486,8	$ 10.878,9	$ 15.245,7	$ 23.789,5
		Sólidas	16,00	mg	$ 1.341,4	$ 1.386,1	$ 1.492,7	$ 21.462,6	$ 22.177,9	$ 23.882,7
Metilprednisolona	Oral	Sólidas	263,97	mg	$ 180,0	$ 225,1	$ 287,3	$ 47.515,6	$ 59.426,3	$ 75.848,5
Prednisolona	Oral	Líquidas	263,97	mg	$ 239,2	$ 250,3	$ 352,9	$ 63.149,2	$ 66.065,7	$ 93.146,0
		Sólidas	263,97	mg	$ 5,3	$ 5,9	$ 8,4	$ 1.399,9	$ 1.562,1	$ 2.214,2
Prednisona	Oral	Sólidas	263,97	mg	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 2.246,0	$ 2.500,9	$ 4.331,1
Hidrocortisona	Oral	Sólidas	659,92	mg	$ 9,5	$ 10,8	$ 13,9	$ 6.301,2	$ 7.114,6	$ 9.196,6
Deflazacort	Oral	Líquidas	131,98	mg	$ 290,7	$ 293,3	$ 340,7	$ 38.369,0	$ 38.716,1	$ 44.963,7

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
		Sólidas	131,98	mg	$ 23,6	$ 33,1	$ 51,3	$ 3.113,5	$ 4.373,9	$ 6.767,9

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 32. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalaria grave en niños con asma entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 21

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	21.350	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 23.485,0	$ 26.408,3	$ 45.234,4
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	10.675	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 4.270,0	$ 5.264,8	$ 10.034,4
		Líquidas	10.675	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.376,6	$ 1.609,6	$ 2.322,3

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 33. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalaria grave en niños con asma entre los 6 y 11 años (agonistas beta-2 de corta duración nebulización) – Grupo 22

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	26,40	mg	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 31.676,4	$ 31.676,4	$ 31.676,4
Salbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	52,79	mg	$ 182,9	$ 206,7	$ 294,9	$ 9.657,9	$ 10.915,2	$ 15.569,8
Terbutalina	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	20,00	mg	$ 36,3	$ 52,1	$ 58,6	$ 725,5	$ 1.042,4	$ 1.172,9

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 34. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalaria grave en niños con asma entre los 6 y 11 años (corticoides parenterales) – Grupo 23

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Intravenosa/ Intramuscular	Inyectables liberación convencional	4,35	mg	$ 4,3	$ 5,0	$ 6,7	$ 18,6	$ 21,6	$ 29,0

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona fosfato en combinación con Betametasona acetato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	4,69	mg	$ 303,3	$ 398,5	$ 669,4	$ 1.423,5	$ 1.870,0	$ 3.141,2
Betametasona dipropionato en combinación con Betametasona fosfato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	4,69	mg	$ 642,0	$ 751,6	$ 1.022,5	$ 3.012,7	$ 3.527,2	$ 4.798,6
Dexametasona	Intravenosa/ Intramuscular	Inyectables liberación convencional	16,00	mg	$ 3,6	$ 4,3	$ 6,2	$ 56,8	$ 69,4	$ 99,7
Dexametasona acetato en combinación con Dexametasona fosfato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	17,60	mg	$ 626,2	$ 700,3	$ 972,7	$ 11.019,0	$ 12.323,8	$ 17.118,2
Hidrocortisona	Intravenosa	Inyectables liberación convencional	100,00	mg	$ 13,9	$ 15,9	$ 20,5	$ 1.392,4	$ 1.585,4	$ 2.045,2
Metilprednisolona	Intravenosa/ Intramuscular	Inyectables liberación convencional	25,08	mg	$ 1,6	$ 2,0	$ 2,7	$ 41,4	$ 50,8	$ 67,7
		Inyectables liberación modificada	25,08	mg	$ 92,2	$ 98,1	$ 107,9	$ 2.311,1	$ 2.461,0	$ 2.706,9
	Intramuscular	Inyectables liberación convencional	80,00	mg	$ 1,6	$ 2,0	$ 2,7	$ 132,0	$ 162,0	$ 215,8
		Inyectables liberación modificada	80,00	mg	$ 92,2	$ 98,1	$ 107,9	$ 7.372,8	$ 7.851,1	$ 8.635,4
Triamcinolona	Intramuscular	Inyectables liberación convencional	25,08	mg	$ 168,4	$ 248,6	$ 385,2	$ 4.223,8	$ 6.234,4	$ 9.660,6

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 35. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalaria grave en niños con asma entre los 6 y 11 años (corticoides sistémicos orales) – Grupo 24

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Oral	Líquidas	6,16	mg	$ 542,9	$ 542,9	$ 542,9	$ 3.343,6	$ 3.343,6	$ 3.343,6
Dexametasona	Oral	Líquidas	16,00	mg	$ 679,9	$ 952,9	$ 1.486,8	$ 10.878,9	$ 15.245,7	$ 23.789,5
		Sólidas	16,00	mg	$ 1.341,4	$ 1.386,1	$ 1.492,7	$ 21.462,6	$ 22.177,9	$ 23.882,7
Metilprednisolona	Oral	Sólidas	351,96	mg	$ 180,0	$ 225,1	$ 287,3	$ 63.354,1	$ 79.235,1	$ 101.131,3
Prednisolona	Oral	Líquidas	351,96	mg	$ 239,2	$ 250,3	$ 352,9	$ 84.199,0	$ 88.087,5	$ 124.194,7
		Sólidas	351,96	mg	$ 5,3	$ 5,9	$ 8,4	$ 1.866,6	$ 2.082,8	$ 2.952,3
Prednisona	Oral	Sólidas	351,96	mg	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 2.994,6	$ 3.334,5	$ 5.774,8
Hidrocortisona	Oral	Sólidas	879,90	mg	$ 9,5	$ 10,8	$ 13,9	$ 8.401,5	$ 9.486,2	$ 12.262,2
Deflazacort	Oral	Líquidas	175,98	mg	$ 290,7	$ 293,3	$ 340,7	$ 51.158,6	$ 51.621,4	$ 59.951,6
		Sólidas	175,98	mg	$ 23,6	$ 33,1	$ 51,3	$ 4.151,4	$ 5.831,8	$ 9.023,9

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019.

Tabla 36. Costos semanales de los eventos en salud para el control del asma en niños entre 6 y 11 años

Gravedad	Nombre CUPS/ATC	Costo total inferior	Costo total base	Costo total superior	Frecuencia anual
Asma leve	Consulta de control o de seguimiento por especialista en pediatría	$ 1.862	$ 2.058	$ 3.602	4
	Espirometría o curva de flujo volumen pre y post broncodilatadores	$ 805	$ 964	$ 1.113	1
Asma moderada	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neumología pediátrica	$ 338	$ 522	$ 654	1
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en alergología	$ 192	$ 241	$ 378	1
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en pediatría	$ 1.396	$ 1.544	$ 2.701	3
	Espirometría o curva de flujo volumen pre y post broncodilatadores	$ 805	$ 964	$ 1.113	1
Asma grave	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neumología pediátrica	$ 1.353	$ 2.087	$ 2.616	4
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en alergología	$ 767	$ 966	$ 1.513	4
	Espirometría o curva de flujo volumen pre y post broncodilatadores	$ 805	$ 964	$ 1.113	1

Fuente: elaboración propia a partir de la base de Suficiencia 2012-2018.

Tabla 37. Costos de los eventos en salud para el tratamiento de la crisis asmática en niños entre 6 y 11 años

Manejo	Gravedad	Nombre CUPS/ATC	Unidad de medida	Frecuencia	Dist (%)	Costo total inferior	Costo total base	Costo total superior
Urgencias*	Asma leve a grave	Consulta de urgencias por medicina general	No.	1	100%	$ 19.189	$ 22.694	$ 49.984
		Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral con bario)	No.	1	100%	$ 26.287	$ 29.955	$ 34.975

Manejo	Gravedad	Nombre CUPS/ATC	Unidad de medida	Frecuencia	Dist (%)	Costo total inferior	Costo total base	Costo total superior
Hospitalización*	Asma leve a grave	Internación en servicio complejidad baja, habitación de cuatro camas	Días	3	100%	$ 229.043	$ 343.517	$ 418.576
	Asma moderada a grave	Consulta de control o de seguimiento por especialista en pediatría	No.	1	100%	$ 24.204	$ 26.755	$ 46.822
UCI*	Asma grave	Internación en unidad de cuidados intensivos pediátrica	Días	4	6%	$ 204.965	$ 427.931	$ 995.814
		Internación en unidad de cuidados intermedios pediátrica	Días	4	94%	$ 502.248	$ 924.211	$ 1.961.316
		Internación en servicio complejidad baja, habitación de cuatro camas	Días	2	100%	$ 152.695	$ 229.012	$ 279.050

* En el manejo de la crisis leve se contempla el uso de agonistas beta-2 adrenérgicos de corta duración nebulizados, en el caso de moderada a grave la administración de corticoides sistémicos. Con respecto a la internación hospitalaria, adicional a los medicamentos para el manejo de la crisis también se administran los tratamientos de control a los pacientes de acuerdo con su nivel de gravedad.

Fuente: elaboración propia a partir de la base de Suficiencia 2012-2018.

- **Adultos y adolescentes mayores de 12 años**

Tabla 38. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en adultos y adolescentes a de 12 años con asma leve (corticoides inhalados) – Grupo 25

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Beclometasona	Inhalatoria	Aerosoles	73.000	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 15.396,9	$ 16.575,6	$ 18.986,1
		Líquidas	73.000	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 7.583,5	$ 8.958,4	$ 13.706,1
Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	73.000	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 45.821,8	$ 93.710,1	$193.332,8
		Líquidas	73.000	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 28.434,5	$ 30.741,1	$ 72.462,9
Ciclesonida	Inhalatoria	Aerosoles	29.200	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$496.436,5	$496.436,5	$496.436,5
Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	73.000	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$360.244,6	$390.642,2	$454.803,4
Fluticasona furoato	Inhalatoria	Sólidas	36.500	mcg	$ 14,5	$ 17,3	$ 19,9	$530.916,2	$631.409,9	$728.000,1

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 39. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma leve (agonistas beta-2 de corta duración en combinación con corticoides inhalados) – Grupo 26

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	28.800	mcg	$ 0,6	$ 0,6	$ 0,6	$ 17.280,0	$ 17.280,0	$ 17.280,0
Levosalbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	28.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 31.680,0	$ 35.623,3	$ 61.018,8
	Inhalatoria	Aerosoles	14.400	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 3.037,2	$ 3.269,7	$ 3.745,2
		Líquidas	14.400	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 1.495,9	$ 1.767,1	$ 2.703,7
Levosalbutamol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Líquidas	28.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 31.680,0	$ 35.623,3	$ 61.018,8
	Inhalatoria	Aerosoles	14.400	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 9.038,8	$ 18.485,3	$ 38.136,9
		Líquidas	14.400	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 5.609,0	$ 6.064,0	$ 14.294,1
Levosalbutamol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Líquidas	28.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 31.680,0	$ 35.623,3	$ 61.018,8
	Inhalatoria	Aerosoles	5.760	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 97.927,2	$ 97.927,2	$ 97.927,2
Levosalbutamol en combinación con Fluticasona furoato	Inhalatoria	Líquidas	28.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 31.680,0	$ 35.623,3	$ 61.018,8
	Inhalatoria	Sólidas	7.200	mcg	$ 14,5	$ 17,3	$ 19,9	$104.728,7	$124.552,1	$143.605,5
Levosalbutamol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	28.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 31.680,0	$ 35.623,3	$ 61.018,8
	Inhalatoria	Líquidas	14.400	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 71.061,9	$ 77.058,2	$ 89.714,6
Salbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Aerosoles	57.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 23.039,9	$ 28.407,5	$ 54.143,7
		Líquidas	57.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 7.427,6	$ 8.685,1	$ 12.530,5
	Inhalatoria	Aerosoles	14.400	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 3.037,2	$ 3.269,7	$ 3.745,2
		Líquidas	14.400	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 1.495,9	$ 1.767,1	$ 2.703,7
Salbutamol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	57.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 23.039,9	$ 28.407,5	$ 54.143,7
		Líquidas	57.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 7.427,6	$ 8.685,1	$ 12.530,5
	Inhalatoria	Aerosoles	14.400	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 9.038,8	$ 18.485,3	$ 38.136,9
		Líquidas	14.400	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 5.609,0	$ 6.064,0	$ 14.294,1
Salbutamol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Aerosoles	57.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 23.039,9	$ 28.407,5	$ 54.143,7
		Líquidas	57.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 7.427,6	$ 8.685,1	$ 12.530,5
	Inhalatoria	Aerosoles	5.760	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 97.927,2	$ 97.927,2	$ 97.927,2
Salbutamol en combinación con Fluticasona furoato	Inhalatoria	Aerosoles	57.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 23.039,9	$ 28.407,5	$ 54.143,7
		Líquidas	57.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 7.427,6	$ 8.685,1	$ 12.530,5
	Inhalatoria	Sólidas	7.200	mcg	$ 14,5	$ 17,3	$ 19,9	$104.728,7	$124.552,1	$143.605,5
Salbutamol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Aerosoles	57.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 23.039,9	$ 28.407,5	$ 54.143,7
		Líquidas	57.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 7.427,6	$ 8.685,1	$ 12.530,5
	Inhalatoria	Líquidas	14.400	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 71.061,9	$ 77.058,2	$ 89.714,6

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 40. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma leve (formoterol en combinación con corticoides inhalados) – Grupo 27

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	14.400	mcg	$ 11,3	$ 11,7	$ 12,7	$162.475,7	$169.109,4	$182.228,8
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	23.040	mcg	$ 0,7	$ 0,7	$ 1,0	$ 15.858,5	$ 16.925,8	$ 22.696,0
		Líquidas	23.040	mcg	$ 6,2	$ 6,4	$ 7,1	$141.806,6	$147.949,9	$164.020,0
		Sólidas	23.040	mcg	$ 7,5	$ 9,0	$ 9,8	$172.603,5	$206.526,3	$226.304,1
Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	14.400	mcg	$ 2,8	$ 2,8	$ 3,0	$ 40.222,0	$ 40.895,0	$ 43.840,3
Formoterol en combinación con Mometasona	Inhalatoria	Líquidas	14.400	mcg	$ 5,6	$ 5,8	$ 6,0	$ 80.841,7	$ 84.165,3	$ 86.826,8
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	1.728	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$173.248,3	$183.474,2	$199.413,4
		Sólidas	1.728	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$205.590,9	$214.799,6	$218.580,8
	Inhalatoria	Aerosoles	14.400	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 3.037,2	$ 3.269,7	$ 3.745,2
		Líquidas	14.400	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 1.495,9	$ 1.767,1	$ 2.703,7
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Líquidas	1.728	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$173.248,3	$183.474,2	$199.413,4
		Sólidas	1.728	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$205.590,9	$214.799,6	$218.580,8
	Inhalatoria	Aerosoles	14.400	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 9.038,8	$ 18.485,3	$ 38.136,9
		Líquidas	14.400	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 5.609,0	$ 6.064,0	$ 14.294,1
Formoterol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Líquidas	1.728	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$173.248,3	$183.474,2	$199.413,4
		Sólidas	1.728	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$205.590,9	$214.799,6	$218.580,8
	Inhalatoria	Aerosoles	5.760	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 97.927,2	$ 97.927,2	$ 97.927,2
Formoterol en combinación con Fluticasona furoato	Inhalatoria	Líquidas	1.728	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$173.248,3	$183.474,2	$199.413,4
		Sólidas	1.728	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$205.590,9	$214.799,6	$218.580,8
	Inhalatoria	Sólidas	7.200	mcg	$ 14,5	$ 17,3	$ 19,9	$104.728,7	$124.552,1	$143.605,5
Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	1.728	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$173.248,3	$183.474,2	$199.413,4
		Sólidas	1.728	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$205.590,9	$214.799,6	$218.580,8
	Inhalatoria	Líquidas	14.400	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 71.061,9	$ 77.058,2	$ 89.714,6

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 41. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma moderada (corticoides inhalados) – Grupo 28

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Beclometasona	Inhalatoria	Aerosoles	182.500	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 38.492,2	$ 41.438,9	$ 47.465,3
		Líquidas	182.500	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 18.958,7	$ 22.396,0	$ 34.265,4
Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	146.000	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 91.643,7	$187.420,1	$386.665,5
		Líquidas	146.000	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 56.869,0	$ 61.482,1	$144.925,9
Ciclesonida	Inhalatoria	Aerosoles	58.400	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$992.873,0	$992.873,0	$992.873,0
Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	182.500	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$900.611,4	$976.605,5	$1.137.008,4
Fluticasona furoato	Inhalatoria	Sólidas	36.500	mcg	$ 14,5	$ 17,3	$ 19,9	$530.916,2	$631.409,9	$728.000,1

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 42. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma moderada (agonistas beta-2 de larga duración en combinación con corticoides inhalado) – Grupo 29

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	146.000	mcg	$ 11,3	$ 11,7	$ 12,7	$1.647.323,2	$1.714.581,3	$1.847.597,9
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	233.600	mcg	$ 0,7	$ 0,7	$ 1,0	$ 160.787,6	$ 171.608,3	$ 230.112,4
		Líquidas	233.600	mcg	$ 6,2	$ 6,4	$ 7,1	$1.437.761,0	$1.500.047,8	$1.662.980,9
		Sólidas	233.600	mcg	$ 7,5	$ 9,0	$ 9,8	$1.750.007,2	$2.093.947,2	$2.294.472,3
Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	182.500	mcg	$ 2,8	$ 2,8	$ 3,0	$ 509.757,9	$ 518.286,9	$ 555.614,9
Formoterol en combinación con Mometasona	Inhalatoria	Líquidas	73.000	mcg	$ 5,6	$ 5,8	$ 6,0	$ 409.822,3	$ 426.671,3	$ 440.163,4
Salmeterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Aerosoles	182.500	mcg	$ 0,7	$ 0,7	$ 1,3	$ 120.102,7	$ 135.559,4	$ 229.433,4
		Líquidas	182.500	mcg	$ 1,4	$ 1,9	$ 4,0	$ 257.205,2	$ 346.730,9	$ 726.005,3
		Sólidas	182.500	mcg	$ 2,0	$ 2,3	$ 3,7	$ 356.719,7	$ 413.393,1	$ 674.300,0
Vilanterol en combinación con Fluticasona furoato	Inhalatoria	Sólidas	36.500	mcg	$ 31,6	$ 31,6	$ 32,4	$1.151.594,7	$1.153.153,1	$1.181.561,5
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	182.500	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 38.492,2	$ 41.438,9	$ 47.465,3
		Líquidas	182.500	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 18.958,7	$ 22.396,0	$ 34.265,4
	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Formoterol en combinación con Budesonida		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	146.000	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 91.643,7	$ 187.420,1	$ 386.665,5
		Líquidas	146.000	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 56.869,0	$ 61.482,1	$ 144.925,9
Formoterol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	58.400	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 992.873,0	$ 992.873,0	$ 992.873,0
Formoterol en combinación con Fluticasona furoato	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Sólidas	36.500	mcg	$ 14,5	$ 17,3	$ 19,9	$ 530.916,2	$ 631.409,9	$ 728.000,1
Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Líquidas	182.500	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 900.611,4	$ 976.605,5	$1.137.008,4

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 43. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma grave (corticoides inhalados) – Grupo 30

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Beclometasona	Inhalatoria	Aerosoles	365.000	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 76.984,4	$ 82.877,8	$ 94.930,6
		Líquidas	365.000	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 37.917,4	$ 44.791,9	$ 68.530,7
Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	292.000	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 183.287,3	$ 374.840,2	$ 773.331,0
		Líquidas	292.000	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 113.738,1	$ 122.964,2	$ 289.851,7
Ciclesonida	Inhalatoria	Aerosoles	116.800	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$1.985.746,0	$1.985.746,0	$1.985.746,0
Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	365.000	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$1.801.222,8	$1.953.211,0	$2.274.016,9
Fluticasona furoato	Inhalatoria	Sólidas	73.000	mcg	$ 14,5	$ 17,3	$ 19,9	$1.061.832,4	$1.262.819,7	$1.456.000,1

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 44. Costos anuales del tratamiento farmacológico de control en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma grave (agonistas beta-2 de larga duración en combinación con corticoides inhalados) – Grupo 31

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis anual	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	292.000	mcg	$ 11,3	$ 11,7	$ 12,7	$3.294.646,5	$3.429.162,6	$3.695.195,7
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Aerosoles	292.000	mcg	$ 0,7	$ 0,7	$ 1,0	$ 200.984,5	$ 214.510,4	$ 287.640,6
		Líquidas	292.000	mcg	$ 6,2	$ 6,4	$ 7,1	$1.797.201,3	$1.875.059,8	$2.078.726,1
		Sólidas	292.000	mcg	$ 7,5	$ 9,0	$ 9,8	$2.187.509,0	$2.617.434,0	$2.868.090,4
Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	365.000	mcg	$ 2,8	$ 2,8	$ 3,0	$1.019.515,8	$1.036.573,8	$1.111.229,8
Formoterol en combinación con Mometasona	Inhalatoria	Líquidas	146.000	mcg	$ 5,6	$ 5,8	$ 6,0	$ 819.644,6	$ 853.342,6	$ 880.326,9
Salmeterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Aerosoles	365.000	mcg	$ 0,7	$ 0,7	$ 1,3	$ 240.205,4	$ 271.118,7	$ 458.866,8
		Líquidas	365.000	mcg	$ 1,4	$ 1,9	$ 4,0	$ 514.410,4	$ 693.461,9	$1.452.010,6
		Sólidas	365.000	mcg	$ 2,0	$ 2,3	$ 3,7	$ 713.439,3	$ 826.786,1	$1.348.599,9
Vilanterol en combinación con Fluticasona furoato	Inhalatoria	Sólidas	73.000	mcg	$ 31,6	$ 31,6	$ 32,4	$2.303.189,3	$2.306.306,2	$2.363.123,0
Formoterol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	365.000	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 76.984,4	$ 82.877,8	$ 94.930,6
		Líquidas	365.000	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 37.917,4	$ 44.791,9	$ 68.530,7
Formoterol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	292.000	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 183.287,3	$ 374.840,2	$ 773.331,0
		Líquidas	292.000	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 113.738,1	$ 122.964,2	$ 289.851,7
Formoterol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Aerosoles	116.800	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$1.985.746,0	$1.985.746,0	$1.985.746,0
Formoterol en combinación con Fluticasona furoato	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Sólidas	73.000	mcg	$ 14,5	$ 17,3	$ 19,9	$1.061.832,4	$1.262.819,7	$1.456.000,1
Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	8.760	mcg	$ 100,3	$ 106,2	$ 115,4	$ 878.272,6	$ 930.112,3	$1.010.915,0
		Sólidas	8.760	mcg	$ 119,0	$ 124,3	$ 126,5	$1.042.231,6	$1.088.914,8	$1.108.083,4
	Inhalatoria	Líquidas	365.000	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$1.801.222,8	$1.953.211,0	$2.274.016,9

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 45. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatorias leves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 32

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	7.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 3.040,0	$ 3.748,2	$ 7.144,0
		Líquidas	7.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 980,0	$ 1.145,9	$ 1.653,3
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	3.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 4.180,0	$ 4.700,3	$ 8.051,1
Salbutamol (sistémico)	Oral	Líquidas	48	mg	$ 23,2	$ 23,5	$ 25,1	$ 1.111,2	$ 1.128,7	$ 1.203,4
Terbutalina (sistémica)	Oral	Líquidas	90	mg	$ 272,2	$ 272,2	$ 272,2	$ 24.500,0	$ 24.500,0	$ 24.500,0

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 46. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatorias leves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (agonistas beta-2 de corta duración en combinación con corticoides inhalados) – Grupo 33

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	4.800	mcg	$ 0,6	$ 0,6	$ 0,6	$ 2.880,0	$ 2.880,0	$ 2.880,0
Levosalbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Líquidas	3.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 4.180,0	$ 4.700,3	$ 8.051,1
	Inhalatoria	Aerosoles	4.800	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 1.012,4	$ 1.089,9	$ 1.248,4
		Líquidas	4.800	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 498,6	$ 589,0	$ 901,2
Levosalbutamol en combinación con Budesonida	Inhalatoria	Líquidas	3.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 4.180,0	$ 4.700,3	$ 8.051,1
	Inhalatoria	Aerosoles	4.800	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 3.012,9	$ 6.161,8	$ 12.712,3
		Líquidas	4.800	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 1.869,7	$ 2.021,3	$ 4.764,7
Levosalbutamol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Líquidas	3.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 4.180,0	$ 4.700,3	$ 8.051,1
	Inhalatoria	Aerosoles	1.920	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 32.642,4	$ 32.642,4	$ 32.642,4
Levosalbutamol en combinación con Fluticasona furoato	Inhalatoria	Líquidas	3.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 4.180,0	$ 4.700,3	$ 8.051,1
	Inhalatoria	Sólidas	2.400	mcg	$ 14,5	$ 17,3	$ 19,9	$ 34.909,6	$ 41.517,4	$ 47.868,5
Levosalbutamol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Líquidas	3.800	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 4.180,0	$ 4.700,3	$ 8.051,1
	Inhalatoria	Líquidas	4.800	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 23.687,3	$ 25.686,1	$ 29.904,9
Salbutamol en combinación con Beclometasona	Inhalatoria	Aerosoles	7.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 3.040,0	$ 3.748,2	$ 7.144,0
		Líquidas	7.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 980,0	$ 1.145,9	$ 1.653,3
	Inhalatoria	Aerosoles	4.800	mcg	$ 0,2	$ 0,2	$ 0,3	$ 1.012,4	$ 1.089,9	$ 1.248,4
		Líquidas	4.800	mcg	$ 0,1	$ 0,1	$ 0,2	$ 498,6	$ 589,0	$ 901,2
	Inhalatoria	Aerosoles	7.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 3.040,0	$ 3.748,2	$ 7.144,0

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol en combinación con Budesonida		Líquidas	7.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 980,0	$ 1.145,9	$ 1.653,3
	Inhalatoria	Aerosoles	4.800	mcg	$ 0,6	$ 1,3	$ 2,6	$ 3.012,9	$ 6.161,8	$ 12.712,3
		Líquidas	4.800	mcg	$ 0,4	$ 0,4	$ 1,0	$ 1.869,7	$ 2.021,3	$ 4.764,7
Salbutamol en combinación con Ciclesonida	Inhalatoria	Aerosoles	7.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 3.040,0	$ 3.748,2	$ 7.144,0
		Líquidas	7.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 980,0	$ 1.145,9	$ 1.653,3
	Inhalatoria	Aerosoles	1.920	mcg	$ 17,0	$ 17,0	$ 17,0	$ 32.642,4	$ 32.642,4	$ 32.642,4
Salbutamol en combinación con Fluticasona furoato	Inhalatoria	Aerosoles	7.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 3.040,0	$ 3.748,2	$ 7.144,0
		Líquidas	7.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 980,0	$ 1.145,9	$ 1.653,3
	Inhalatoria	Sólidas	2.400	mcg	$ 14,5	$ 17,3	$ 19,9	$ 34.909,6	$ 41.517,4	$ 47.868,5
Salbutamol en combinación con Fluticasona propionato	Inhalatoria	Aerosoles	7.600	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 3.040,0	$ 3.748,2	$ 7.144,0
		Líquidas	7.600	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 980,0	$ 1.145,9	$ 1.653,3
	Inhalatoria	Líquidas	4.800	mcg	$ 4,9	$ 5,4	$ 6,2	$ 23.687,3	$ 25.686,1	$ 29.904,9

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 47. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatorias leves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (corticoides sistémicos orales) – Grupo 34

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Oral	Líquidas	3	mg	$ 542,9	$ 542,9	$ 542,9	$ 1.628,6	$ 1.628,6	$ 1.628,6
Dexametasona	Oral	Líquidas	24	mg	$ 679,9	$ 952,9	$ 1.486,8	$ 16.318,4	$ 22.868,6	$ 35.684,3
		Sólidas	24	mg	$ 1.341,4	$ 1.386,1	$ 1.492,7	$ 32.194,0	$ 33.266,8	$ 35.824,1
Metilprednisolona	Oral	Sólidas	240	mg	$ 180,0	$ 225,1	$ 287,3	$ 43.200,9	$ 54.030,1	$ 68.961,0
Prednisolona	Oral	Líquidas	240	mg	$ 239,2	$ 250,3	$ 352,9	$ 57.414,9	$ 60.066,5	$ 84.687,8
		Sólidas	240	mg	$ 5,3	$ 5,9	$ 8,4	$ 1.272,8	$ 1.420,2	$ 2.013,2
Prednisona	Oral	Sólidas	240	mg	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 2.042,0	$ 2.273,8	$ 3.937,8
Hidrocortisona	Oral	Sólidas	1.200	mg	$ 9,5	$ 10,8	$ 13,9	$ 11.458,0	$ 12.937,1	$ 16.723,0
Deflazacort	Oral	Líquidas	288	mg	$ 290,7	$ 293,3	$ 340,7	$ 83.723,7	$ 84.481,0	$ 98.113,8
		Sólidas	288	mg	$ 23,6	$ 33,1	$ 51,3	$ 6.793,9	$ 9.544,0	$ 14.768,1

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 48. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatorias moderadas en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 35

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	10.000	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 4.000,0	$ 4.931,9	$ 9.400,0
		Líquidas	10.000	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.289,5	$ 1.507,8	$ 2.175,4
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	5.000	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 5.500,0	$ 6.184,6	$ 10.593,5

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 49. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatorias moderadas en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (corticoides sistémicos orales) – Grupo 36

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Oral	Líquidas	4,5	mg	$ 542,9	$ 542,9	$ 542,9	$ 2.442,9	$ 2.442,9	$ 2.442,9
Dexametasona	Oral	Líquidas	36,0	mg	$ 679,9	$ 952,9	$ 1.486,8	$ 24.477,5	$ 34.302,9	$ 53.526,4
		Sólidas	36,0	mg	$ 1.341,4	$ 1.386,1	$ 1.492,7	$ 48.291,0	$ 49.900,2	$ 53.736,1
Metilprednisolona	Oral	Sólidas	360,0	mg	$ 180,0	$ 225,1	$ 287,3	$ 64.801,4	$ 81.045,1	$ 103.441,5
Prednisolona	Oral	Líquidas	360,0	mg	$ 239,2	$ 250,3	$ 352,9	$ 86.122,4	$ 90.099,8	$ 127.031,7
		Sólidas	360,0	mg	$ 5,3	$ 5,9	$ 8,4	$ 1.909,2	$ 2.130,4	$ 3.019,7
Prednisona	Oral	Sólidas	360,0	mg	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 3.063,0	$ 3.410,7	$ 5.906,7
Hidrocortisona	Oral	Sólidas	1.800,0	mg	$ 9,5	$ 10,8	$ 13,9	$ 17.186,9	$ 19.405,7	$ 25.084,5
Deflazacort	Oral	Líquidas	432,0	mg	$ 290,7	$ 293,3	$ 340,7	$ 125.585,5	$ 126.721,5	$ 147.170,7
		Sólidas	432,0	mg	$ 23,6	$ 33,1	$ 51,3	$ 10.190,8	$ 14.316,1	$ 22.152,1

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 50. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatorias graves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 37

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	12.400	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 4.960,0	$ 6.115,5	$ 11.655,9
		Líquidas	12.400	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.599,0	$ 1.869,7	$ 2.697,5
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	6.200	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 6.820,0	$ 7.668,9	$ 13.136,0

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 51. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis ambulatorias graves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (corticoides sistémicos orales) – Grupo 38

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Oral	Líquidas	6	mg	$ 542,9	$ 542,9	$ 542,9	$ 3.257,1	$ 3.257,1	$ 3.257,1
Dexametasona	Oral	Líquidas	48	mg	$ 679,9	$ 952,9	$ 1.486,8	$ 32.636,7	$ 45.737,2	$ 71.368,6
		Sólidas	48	mg	$ 1.341,4	$ 1.386,1	$ 1.492,7	$ 64.387,9	$ 66.533,6	$ 71.648,1
Metilprednisolona	Oral	Sólidas	480	mg	$ 180,0	$ 225,1	$ 287,3	$ 86.401,8	$ 108.060,1	$ 137.922,0
Prednisolona	Oral	Líquidas	480	mg	$ 239,2	$ 250,3	$ 352,9	$ 114.829,8	$ 120.133,0	$ 169.375,6
		Sólidas	480	mg	$ 5,3	$ 5,9	$ 8,4	$ 2.545,6	$ 2.840,5	$ 4.026,3
Prednisona	Oral	Sólidas	480	mg	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 4.084,0	$ 4.547,6	$ 7.875,6
Hidrocortisona	Oral	Sólidas	2.400	mg	$ 9,5	$ 10,8	$ 13,9	$ 22.915,9	$ 25.874,3	$ 33.446,0
Deflazacort	Oral	Líquidas	576	mg	$ 290,7	$ 293,3	$ 340,7	$ 167.447,3	$ 168.962,1	$ 196.227,6
		Sólidas	576	mg	$ 23,6	$ 33,1	$ 51,3	$ 13.587,8	$ 19.088,1	$ 29.536,2

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 52. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalarias leves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 39

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	4.200	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 4.620,0	$ 5.195,1	$ 8.898,6
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	8.400	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 3.360,0	$ 4.142,8	$ 7.896,0
		Líquidas	8.400	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.083,2	$ 1.266,6	$ 1.827,4

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 53. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalarias leves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (agonistas beta-2 de corta duración nebulización) – Grupo 40

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	17,5	mg	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 21.000,0	$ 21.000,0	$ 21.000,0

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	35,0	mg	$ 182,9	$ 206,7	$ 294,9	$ 6.402,7	$ 7.236,2	$ 10.322,0
Terbutalina	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	25,0	mg	$ 36,3	$ 52,1	$ 58,6	$ 906,9	$ 1.303,0	$ 1.466,2

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 54. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalarias moderadas en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 41

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	5.400	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 5.940,0	$ 6.679,4	$ 11.441,0
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	10.800	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 4.320,0	$ 5.326,4	$ 10.151,9
		Líquidas	10.800	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.392,7	$ 1.628,5	$ 2.349,5

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 55. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalarias moderadas en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (agonistas beta-2 de corta duración nebulización) – Grupo 42

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	17,5	mg	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 21.000,0	$ 21.000,0	$ 21.000,0
Salbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	35,0	mg	$ 182,9	$ 206,7	$ 294,9	$ 6.402,7	$ 7.236,2	$ 10.322,0
Terbutalina	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	25,0	mg	$ 36,3	$ 52,1	$ 58,6	$ 906,9	$ 1.303,0	$ 1.466,2

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 56. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalarias moderadas en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (corticoides parenterales) – Grupo 43

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Intravenosa/ Intramuscular	Inyectables liberación convencional	4	mg	$ 4,3	$ 5,0	$ 6,7	$ 17,2	$ 19,9	$ 26,7
Betametasona fosfato en combinación con Betametasona acetato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	12	mg	$ 303,3	$ 398,5	$ 669,4	$ 3.640,0	$ 4.781,9	$ 8.032,3
Betametasona dipropionato en combinación con Betametasona fosfato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	7	mg	$ 642,0	$ 751,6	$ 1.022,5	$ 4.493,9	$ 5.261,3	$ 7.157,8
Dexametasona	Intravenosa/ Intramuscular	Inyectables liberación convencional	4	mg	$ 3,6	$ 4,3	$ 6,2	$ 14,2	$ 17,3	$ 24,9
Dexametasona acetato en combinación con Dexametasona fosfato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	10	mg	$ 626,2	$ 700,3	$ 972,7	$ 6.261,5	$ 7.003,0	$ 9.727,4
Hidrocortisona	Intravenosa	Inyectables liberación convencional	100	mg	$ 13,9	$ 15,9	$ 20,5	$ 1.392,4	$ 1.585,4	$ 2.045,2
Metilprednisolona	Intravenosa	Inyectables liberación convencional	40	mg	$ 1,6	$ 2,0	$ 2,7	$ 66,0	$ 81,0	$ 107,9
		Inyectables liberación modificada	40	mg	$ 92,2	$ 98,1	$ 107,9	$ 3.686,4	$ 3.925,5	$ 4.317,7
	Intramuscular	Inyectables liberación convencional	80	mg	$ 1,6	$ 2,0	$ 2,7	$ 132,0	$ 162,0	$ 215,8
		Inyectables liberación modificada	80	mg	$ 92,2	$ 98,1	$ 107,9	$ 7.372,8	$ 7.851,1	$ 8.635,4
Triamcinolona	Intramuscular	Inyectables liberación convencional	40	mg	$ 168,4	$ 248,6	$ 385,2	$ 6.737,3	$ 9.944,3	$ 15.409,4

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 57. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalarias moderadas en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (corticoides sistémicos orales) – Grupo 44

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Oral	Líquidas	4,5	mg	$ 542,9	$ 542,9	$ 542,9	$ 2.442,9	$ 2.442,9	$ 2.442,9
Dexametasona	Oral	Líquidas	36,0	mg	$ 679,9	$ 952,9	$ 1.486,8	$ 24.477,5	$ 34.302,9	$ 53.526,4
		Sólidas	36,0	mg	$ 1.341,4	$ 1.386,1	$ 1.492,7	$ 48.291,0	$ 49.900,2	$ 53.736,1
Metilprednisolona	Oral	Sólidas	360,0	mg	$ 180,0	$ 225,1	$ 287,3	$ 64.801,4	$ 81.045,1	$ 103.441,5
Prednisolona	Oral	Líquidas	360,0	mg	$ 239,2	$ 250,3	$ 352,9	$ 86.122,4	$ 90.099,8	$ 127.031,7
		Sólidas	360,0	mg	$ 5,3	$ 5,9	$ 8,4	$ 1.909,2	$ 2.130,4	$ 3.019,7
Prednisona	Oral	Sólidas	360,0	mg	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 3.063,0	$ 3.410,7	$ 5.906,7
Hidrocortisona	Oral	Sólidas	1.800,0	mg	$ 9,5	$ 10,8	$ 13,9	$ 17.186,9	$ 19.405,7	$ 25.084,5
Deflazacort	Oral	Líquidas	432,0	mg	$ 290,7	$ 293,3	$ 340,7	$ 125.585,5	$ 126.721,5	$ 147.170,7
		Sólidas	432,0	mg	$ 23,6	$ 33,1	$ 51,3	$ 10.190,8	$ 14.316,1	$ 22.152,1

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 58. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalarias graves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (agonistas beta-2 de corta duración) – Grupo 45

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria	Líquidas	6.600	mcg	$ 1,1	$ 1,2	$ 2,1	$ 7.260,0	$ 8.163,7	$ 13.983,5
Salbutamol	Inhalatoria	Aerosoles	13.200	mcg	$ 0,4	$ 0,5	$ 0,9	$ 5.280,0	$ 6.510,1	$ 12.407,9
		Líquidas	13.200	mcg	$ 0,1	$ 0,2	$ 0,2	$ 1.702,2	$ 1.990,3	$ 2.871,6

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 59. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalarias graves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (agonistas beta-2 de corta duración nebulización) – Grupo 46

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Levosalbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	17,5	mg	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 1.200,0	$ 21.000,0	$ 21.000,0	$ 21.000,0

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Salbutamol	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	35,0	mg	$ 182,9	$ 206,7	$ 294,9	$ 6.402,7	$ 7.236,2	$ 10.322,0
Terbutalina	Inhalatoria (nebulización)	Líquidas (nebulización)	25,0	mg	$ 36,3	$ 52,1	$ 58,6	$ 906,9	$ 1.303,0	$ 1.466,2

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 60. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalarias graves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (corticoides parenterales) – Grupo 47

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Intravenosa/ Intramuscular	Inyectables liberación convencional	4	mg	$ 4,3	$ 5,0	$ 6,7	$ 17,2	$ 19,9	$ 26,7
Betametasona fosfato en combinación con Betametasona acetato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	12	mg	$ 303,3	$ 398,5	$ 669,4	$ 3.640,0	$ 4.781,9	$ 8.032,3
Betametasona dipropionato en combinación con Betametasona fosfato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	7	mg	$ 642,0	$ 751,6	$ 1.022,5	$ 4.493,9	$ 5.261,3	$ 7.157,8
Dexametasona	Intravenosa/ Intramuscular	Inyectables liberación convencional	4	mg	$ 3,6	$ 4,3	$ 6,2	$ 14,2	$ 17,3	$ 24,9
Dexametasona acetato en combinación con Dexametasona fosfato (CDF)	Intramuscular	Inyectables liberación modificada	10	mg	$ 626,2	$ 700,3	$ 972,7	$ 6.261,5	$ 7.003,0	$ 9.727,4
Hidrocortisona	Intravenosa	Inyectables liberación convencional	100	mg	$ 13,9	$ 15,9	$ 20,5	$ 1.392,4	$ 1.585,4	$ 2.045,2
Metilprednisolona	Intravenosa	Inyectables liberación convencional	40	mg	$ 1,6	$ 2,0	$ 2,7	$ 66,0	$ 81,0	$ 107,9
		Inyectables liberación modificada	40	mg	$ 92,2	$ 98,1	$ 107,9	$ 3.686,4	$ 3.925,5	$ 4.317,7
	Intramuscular	Inyectables liberación convencional	80	mg	$ 1,6	$ 2,0	$ 2,7	$ 132,0	$ 162,0	$ 215,8
		Inyectables liberación modificada	80	mg	$ 92,2	$ 98,1	$ 107,9	$ 7.372,8	$ 7.851,1	$ 8.635,4

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Triamcinolona	Intramuscular	Inyectables liberación convencional	40	mg	$ 168,4	$ 248,6	$ 385,2	$ 6.737,3	$ 9.944,3	$ 15.409,4

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 61. Costos por evento del tratamiento farmacológico de crisis hospitalarias graves en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con asma (corticoides sistémicos orales) – Grupo 48

Medicamento	Vía de administración	Clasificación FFVA	Dosis evento agudo	Unidad	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
Betametasona	Oral	Líquidas	6	mg	$ 542,9	$ 542,9	$ 542,9	$ 3.257,1	$ 3.257,1	$ 3.257,1
Dexametasona	Oral	Líquidas	48	mg	$ 679,9	$ 952,9	$ 1.486,8	$ 32.636,7	$ 45.737,2	$ 71.368,6
		Sólidas	48	mg	$ 1.341,4	$ 1.386,1	$ 1.492,7	$ 64.387,9	$ 66.533,6	$ 71.648,1
Metilprednisolona	Oral	Sólidas	480	mg	$ 180,0	$ 225,1	$ 287,3	$ 86.401,8	$ 108.060,1	$ 137.922,0
Prednisolona	Oral	Líquidas	480	mg	$ 239,2	$ 250,3	$ 352,9	$ 114.829,8	$ 120.133,0	$ 169.375,6
		Sólidas	480	mg	$ 5,3	$ 5,9	$ 8,4	$ 2.545,6	$ 2.840,5	$ 4.026,3
Prednisona	Oral	Sólidas	480	mg	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 4.084,0	$ 4.547,6	$ 7.875,6
Hidrocortisona	Oral	Sólidas	2.400	mg	$ 9,5	$ 10,8	$ 13,9	$ 22.915,9	$ 25.874,3	$ 33.446,0
Deflazacort	Oral	Líquidas	576	mg	$ 290,7	$ 293,3	$ 340,7	$ 167.447,3	$ 168.962,1	$ 196.227,6
		Sólidas	576	mg	$ 23,6	$ 33,1	$ 51,3	$ 13.587,8	$ 19.088,1	$ 29.536,2

Fuente: elaboración propia a partir de la base del SISMED 2019

Tabla 62. Costos semanales de los eventos en salud para el control del asma en adultos y adolescentes a partir de los 12 años

Gravedad	Nombre CUPS/ATC	Costo total inferior	Costo total base	Costo total superior	Frecuencia anual
Asma leve	Consulta de control o de seguimiento por medicina general	$ 241	$ 383	$ 592	4
	Espirometría o curva de flujo volumen pre y post broncodilatadores	$ 805	$ 964	$ 1.113	1
Asma moderada	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neumología	$ 116	$ 153	$ 204	1
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en alergología	$ 27	$ 34	$ 53	1
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	$ 315	$ 375	$ 533	1
	Consulta de control o de seguimiento por medicina general	$ 723	$ 1.150	$ 1.775	3
	Espirometría o curva de flujo volumen pre y post broncodilatadores	$ 805	$ 964	$ 1.113	1
Asma grave	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neumología	$ 1.552	$ 2.043	$ 2.725	4
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en alergología	$ 360	$ 453	$ 710	4
	Espirometría o curva de flujo volumen pre y post broncodilatadores	$ 805	$ 964	$ 1.113	1

Fuente: elaboración propia a partir de la base de Suficiencia 2012-2018.

Tabla 63. Costos de los eventos en salud para el tratamiento de la crisis asmática en adultos y adolescentes a partir de los 12 años

Manejo	Gravedad	Nombre CUPS/ATC	Unidad de medida	Frecuencia	Dist (%)	Costo total inferior	Costo total base	Costo total superior
Urgencias*	Asma leve a grave	Consulta de urgencias por medicina general	No.	1	100%	$ 19.189	$ 22.694	$ 49.984
		Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral con bario)	No.	1	100%	$ 26.287	$ 29.955	$ 34.975
Hospitalización*	Asma moderada a grave	Internación en servicio complejidad baja, habitación de cuatro camas	Días	3	100%	$ 229.043	$ 343.517	$ 418.576
		Interconsulta por especialista en medicina interna	No.	1	100%	$ 30.737	$ 45.303	$ 1.993.479
UCI*	Asma grave	Internación en unidad de cuidados intensivos adulto	Días	4	48%	$ 1.757.206	$ 3.752.514	$ 8.026.270
		Internación en unidad de cuidados intermedios adulto	Días	4	52%	$ 1.208.577	$ 2.143.147	$ 3.658.920
		Internación en servicio complejidad baja, habitación de cuatro camas	Días	2	100%	$ 152.695	$ 229.012	$ 279.050

* En el manejo de la crisis leve se contempla el uso de agonistas beta-2 adrenérgicos de corta duración nebulizados, en el caso de moderada a grave la administración de corticoides sistémicos. Con respecto a la internación hospitalaria, adicional a los medicamentos para el manejo de la crisis también se administran los tratamientos de control a los pacientes de acuerdo con su nivel de gravedad.

Fuente: elaboración propia a partir de la base de Suficiencia 2012-2018.

6. Valoración del Posicionamiento

6.1. Metodología

El desarrollo de este proyecto requirió de cuatro paneles, entre los que se definió el alcance, se presentó la evidencia de efectividad y seguridad, se confirmaron las dosis para cada escenario, se presentaron costos de los medicamentos para cada esecenario y un panel final de posicionamiento.
Previo al ultimo panel, y considerando que fueron 48 grupos que requirieron ser posicionados, se envio la evidencia recuperada de cada dominio a los expertos en formato de resumen. En este documento se presentó de manera resumida la información que había sido presentada en los paneles.
Se envió adicional un cuestionario en Excel para que de forma anónima cada experto pudiera desarrollar el ejercicio de posicionamiento a partir de las instrucciones dadas en los paneles. El tiempo para desarrollar el ejercicio fue de 6 dias. Los cuestionaros fueron devueltos al grupo metodológico donde se desarrolló el análisis de la información mediante técnicas analíticas para evaluar selección como la Regla de Borda.
La Regla de Borda a menudo se describe como un sistema de votación basado en el consenso en lugar de uno mayoritario, en el cual el votante da un (1) punto a su candidato preferido, 2 puntos a su segundo preferido, y así sucesivamente (como en un orden posicional descendente). Una vez contado todos los votos y sumado los puntos, se genera una lista descendente (comenzando por la tecnología en salud con menos puntos hasta la tecnología en salud con más puntos).

Todos los participantes deben asignar el mismo número de posiciones, radicando allí el poder de decisión que posee cada individuo. El método de decisión colectiva de regla de Borda que por sus característica suele ser una de las mejores alternativas dentro de los métodos de elección en el que los votantes clasifican las opciones (p.e. tecnologías en salud) por orden de preferencia (p.e. beneficios terapéuticos y costos) (202). Numerosos autores han defendido este sistema de votación como uno de los más idóneos y fáciles de llevar a la práctica: Nitzan y Rubinstein (203), Saari (204), Dummett (205), García y Martínez (206,207), entre otros.

Si un participante asigna un número menor de posiciones o posiciona más de un elemento en un mismo nivel de preferencia, puede sesgar el resultado. Para su subsanación, se pueden reponderar las posiciones del participante sin modificar su orden de preferencia. La reponderación se realiza de la siguiente forma. Si un participante no asigna posición, se dará la peor posición posible a este ítem. Ahora, si se asigna más de un ítem en una posición, las posiciones que reponderadas están dadas por:

$$p^* = \frac{1}{n}\sum_{i=p}^{n+p} i$$

donde p^* representa la posición reponderada, p representa la posición dada, y n el número de ítems o elementos en esta posición. Para aquellos ítems a los cuales se le hayan asignado posiciones mayores a p, sus posiciones deben ser aumentadas en $n-1$, o ajustadas de tal forma que el siguiente ítem, posicionado en orden ascendente, ocupe la

posición $p + n$. Adicionalmente, se debe tener en cuenta que antes de realizar la reponderación, se debe realizar el último ajuste mencionado de aumento de posición.

6.1.1. Participantes

El panel estuvo conformado por expertos temáticos de la Asociación Colombiana de Alergología (4 médicos especialista en alergología e inmunología clínica); de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (5 médicos pediatras y neumólogos pediatras); de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (7 médicos neumólogos e internistas); y por el equipo técnico del IETS conformado por expertos en metodología (epidemiólogos), economía, química farmacéutica y politología. En el anexo 12 se presenta el proceso de convocatoria y resultados del análisis de los conflictos de intereses.

6.1.2. Desarrollo del panel

El panel final se llevó a cabo el 14 de noviembre de 2020. Para el desarrollo del panel de posicionamiento, dado que ya se había adelantado un panel previo donde se presenaron los resultados de efectividad y seguridad, y además, se había compartido a los expertos la evidencia recuperada de estos tres aspectos via correo electrónico, se siguió el siguiente orden:

1. Escenarios de posicionamiento
2. Aspectos metodológicos del posicionamiento
3. Resultados del posicionamiento terapéutico
4. Discusión de resultados
5. Medicamentos que no serán objeto del posicionamiento
6. Comentarios y sugerencias de los expertos para incluir al documento

6.1.3. Discusión durante el panel

Fue de completo acuerdo para los miembros del panel que el documento presentara de forma clara la posición de los expertos de no incluir el grupo de mdicmantos corticoides mas agonistas beta-2 de larga acción como monofármacos, dado que el perfil de seguridad de estas moléculas de forma individual, así se combinara en monodosis con corticoides, representaba un riesgo para la salud de los apcientes. Por lo que durante la sesión se excluyó del análisis del posicionamiento a las combinaciones que incluían formoterol más un corticoide inhalado como monofármaco. El racional detras de esto es que dar un inhalador independiente con formoterol puede promover que algunos pacientes y padres de los pacientes usen el formoterol solo para obtener una mejoria rápida de los síntomas, sin usar el corticoide. Esto llevaria al escenario conocido de monoterapia con formoterol que se asocia a incremento de la mortalidad. Finalmente, el panel declaró esta postura y el ejercicio de posicionamiento se llevó a cabo con los antagonistas beta-2 adrenergicos de larga acción que están en combinación de dosis fija con un corticoide inhalado.

Una segunda discusion durante el panel fue alrededor del uso de corticoides de deposito en asma. Los expertos clinicos discutieron la utilidad de los mismos y la pertinencia de su uso. Los expertos concluyeron que los esteroides de deposito intramuscular tienen un inicio de accion lento, lo cual no ayuda realmente a recuperar al paciente de la crisis, y no se

justifica su riesgo de exposición continua incluso hasta después de la crisis, teniendo formas orales que no implican aplicacion intramuscular. La conclusion de los expertos es que si la crisis requiere desinflamacion rapida debe usarse corticoides endovenosos, y despues hacer un cambio hasta terminar el ciclo a oral. Se discutio el caso especifico de la triamcilonona, la cual esta recomendada en algunas guias como una terapia de quinta linea. En este sentido se concluyo que dado que sera usada en una linea tan avanzada, solo debe ser usada por expertos clinicos especialistas en la enfermedad. Se acordo retirar las formas de deposito de dexametasona, beclometasona y triamcilonona.

Una tercera proposicion por parte de los expertos clinicos fue la confirmacion de recomendar explícitamente el no uso de las formas orales y sistemicas de agonistas adrenergicos beta-2, ya que tienen un inicio de accion mas largo, tienen un efecto en el mejor de los casos equivalente y tienen riesgo mayor de efectos adversos cardiovasculares.

Existió acuerdo entre los expertos en que, dado que monofármacos de formoterol, corticoides de deposito para manejo de crisis y agonistas beta-2 no están recomendados en asma para los escenarios que fueron evaluados, estas moléculas pueden ser objeto de evaluación para su posible exclusión del financiamiento con recursos públicos asignados a la salud.

6.2. Recomendación de posicionamiento terapéutico

Con base en el proceso previamente descrito se generó la recomendación en la cual se presentan los resultados del posicionamiento terapéutico en una escala ordinal, según su relevancia terapéutica, la opinión de los expertos, perfil de efectividad, seguridad y costos:

6.2.1. Niños entre 5 y 11 años

Condición de salud	Tecnología	Posición
1. Mantenimiento de asma leve en niños entre 5 y 11 años	Beclometasona	1
	Budesonida	2
	Fluticasona propionato	3
	Ciclesonida	4

Condición de salud	Tecnología	Posición
2. Mantenimiento de asma leve en niños entre 5 y 11 años – Manejo a Necesidad	Salbutamol en combinación con Beclometasona	1
	Salbutamol en combinación con Beclometasona (CDF)	2
	Salbutamol en combinación con Budesonida	3
	Salbutamol en combinación con Fluticasona propionato	4
	Levosalbutamol en combinación con Beclometasona	5
	Levosalbutamol en combinación con Budesonida	6
	Salbutamol en combinación con Ciclesonida	7
	Levosalbutamol en combinación con Fluticasona propionato	8
	Levosalbutamol en combinación con Ciclesonida	9
CDF: Combinación de Dosis Fija		

Condición de salud	Tecnología	Posición
3. Mantenimiento de asma leve en niños entre 5 y 11 años – Manejo a Necesidad con formoterol	Formoterol en combinación con Budesonida	1
	Formoterol en combinación con Beclometasona	2
Todos en Combinación de Dosis Fija		

Condición de salud	Tecnología	Posición
	Beclometasona	1

Condición de salud	Tecnología	Posición
4. Mantenimiento de asma moderada en niños entre 5 y 11 años – Monoterapia con Esteroide Inhalado	Budesonida	2
	Fluticasona propionato	3
	Ciclesonida	4

Condición de salud	Tecnología	Posición
5. Mantenimiento de asma moderada en niños entre 5 y 11 años – Terapia Combinada esteroide más agonistas beta--2 adrenérgicos inhalados	Formoterol en combinación con Budesonida	1
	Salmeterol en combinación con Fluticasona propionato	2
	Formoterol en combinación con Beclometasona	3
Todos en Combinación de Dosis Fija		

Condición de salud	Tecnología	Posición
6. Mantenimiento de asma grave en niños entre 5 y 11 años – Monoterapia con Esteroide Inhalado	Beclometasona	1
	Budesonida	2
	Fluticasona propionato	3
	Ciclesonida	4

Condición de salud	Tecnología	Posición
7. Mantenimiento de asma grave en niños entre 5 y 11 años – Terapia Combinada esteroide más agonistas beta--2 adrenérgicos inhalados	Formoterol en combinación con Budesonida	1
	Salmeterol en combinación con Fluticasona propionato	2
	Formoterol en combinación con Beclometasona	3
Todos en Combinación de Dosis Fija		

Condición de salud	Tecnología	Posición
8. Rescate o crisis ambulatoria de asma leve en niños entre 5 y 11 años	Salbutamol (inhalado)	1
	Levosalbutamol (inhalado)	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
9. Rescate o manejo de crisis ambulatorio en asma leve en niños entre 5 y 11 años – Agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción más esteroide inhalados	Salbutamol en combinación con Beclometasona	1
	Salbutamol en combinación con Beclometasona (CDF)	2
	Salbutamol en combinación con Fluticasona propionato	3
	Salbutamol en combinación con Budesonida	4
	Levosalbutamol en combinación con Beclometasona	5
	Levosalbutamol en combinación con Budesonida	6
	Levosalbutamol en combinación con Fluticasona propionato	7
	Salbutamol en combinación con Ciclesonida	8
	Levosalbutamol en combinación con Ciclesonida	9
CDF: Combinación de Dosis Fija		

Condición de salud	Tecnología	Posición
10. Rescate o manejo de crisis ambulatorio en asma leve en niños entre 5 y 11 años – Esteroides Orales	Prednisolona	1
	Prednisona	2
	Metilprednisolona	3
	Deflazacort	4
	Dexametasona	5

Condición de salud	Tecnología	Posición
	Hidrocortisona	6
	Betametasona	7

Condición de salud	Tecnología	Posición
11. Rescate o crisis ambulatoria de asma moderada en niños entre 5 y 11 años	Salbutamol (inhalado)	1
	Levosalbutamol (inhalado)	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
12. Rescate o manejo de crisis ambulatorio en asma moderada en niños entre 5 y 11 años – Esteroides Orales	Prednisolona	1
	Prednisona	2
	Metilprednisolona	3
	Deflazacort	4
	Dexametasona	5
	Hidrocortisona	6
	Betametasona	7

Condición de salud	Tecnología	Posición
13. Rescate o crisis ambulatoria de asma grave en niños entre 5 y 11 años	Salbutamol (inhalado)	1
	Levosalbutamol (inhalado)	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
14. Rescate o manejo de crisis ambulatorio en asma grave en niños entre 5 y 11 años – Esteroides Orales	Prednisolona	1
	Prednisona	2
	Metilprednisolona	3
	Deflazacort	4
	Dexametasona	5
	Hidrocortisona	6
	Betametasona	7

Condición de salud	Tecnología	Posición
15. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma leve en niños entre 5 y 11 años – Inhalador agonistas beta--2 adrenérgicos	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
16. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma leve en niños entre 5 y 11 años – Nebulización agonistas beta--2 adrenérgicos	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2
	Terbutalina	3

Condición de salud	Tecnología	Posición
17. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma moderada en niños entre 5 y 11 años – Inhalador agonistas beta--2 adrenérgicos	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
18. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma moderada en niños entre 5 y 11 años – Nebulización agonistas beta--2 adrenérgicos	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2
	Terbutalina	3

Condición de salud	Tecnología	Posición
19. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma moderada en niños entre 5 y 11 años – Esteroides intravenosos	Metilprednisolona	1
	Hidrocortisona	2
	Dexametasona	3
	Betametasona	4

Condición de salud	Tecnología	Posición
20. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma moderada en niños entre 5 y 11 años – Esteroides orales	Prednisolona	1
	Prednisona	2
	Metilprednisolona	3
	Deflazacort	4
	Dexametasona	5
	Hidrocortisona	6
	Betametasona	7

Condición de salud	Tecnología	Posición
21. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma grave en niños entre 5 y 11 años – Inhalador agonistas beta--2 adrenérgicos	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
22. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma en niños entre 5 y 11 años – Nebulización agonistas beta--2 adrenérgicos	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2
	Terbutalina	3

Condición de salud	Tecnología	Posición
23. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma grave en niños entre 5 y 11 años – Esteroides intravenosos	Metilprednisolona	1
	Hidrocortisona	2
	Dexametasona	3
	Betametasona	4

Condición de salud	Tecnología	Posición
24. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma grave en niños entre 5 y 11 años – Esteroides orales	Prednisolona	1
	Prednisona	2
	Metilprednisolona	3
	Deflazacort	4

Condición de salud	Tecnología	Posición
	Dexametasona	5
	Hidrocortisona	6
	Betametasona	7

6.2.2. Adolescentes mayores de 12 años y adultos

Condición de salud	Tecnología	Posición
25. Mantenimiento de asma leve en adolescentes mayores de 12 años y adultos	Beclometasona	1
	Budesonida	2
	Fluticasona propionato	3
	Fluticasona furoato	4
	Ciclesonida	5

Condición de salud	Tecnología	Posición
26. Mantenimiento de asma leve en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Manejo a Necesidad	Salbutamol en combinación con Budesonida	1
	Salbutamol en combinación con Beclometasona	2
	Salbutamol en combinación con Beclometasona (CDF)	3
	Salbutamol en combinación con Fluticasona propionato	4
	Levosalbutamol en combinación con Beclometasona	5
	Salbutamol en combinación con Fluticasona furoato	6
	Levosalbutamol en combinación con Budesonida	7

Condición de salud	Tecnología	Posición
	Salbutamol en combinación con Ciclesonida	8
	Levosalbutamol en combinación con Fluticasona propionato	9
	Levosalbutamol en combinación con Fluticasona furoato	10
	Levosalbutamol en combinación con Ciclesonida	11
CDF: Combinación de Dosis Fija		

Condición de salud	Tecnología	Posición
27. Mantenimiento de asma leve en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Manejo a Necesidad con formoterol	Formoterol en combinación con Budesonida	1
	Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	2
	Formoterol en combinación con Beclometasona	3
	Formoterol en combinación con Mometasona	4
Todos en Combinación de Dosis Fija		

Condición de salud	Tecnología	Posición
28. Mantenimiento de asma moderada en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Monoterapia con Esteroide Inhalado	Budesonida	1
	Beclometasona	2
	Fluticasona propionato	3
	Fluticasona furoato	4
	Ciclesonida	5

Condición de salud	Tecnología	Posición
29. Mantenimiento de asma moderada en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Terapia Combinada esteroide más agonistas beta--2 adrenérgicos inhalados	Formoterol en combinación con Budesonida	1
	Salmeterol en combinación con Fluticasona propionato	2
	Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	3
	Vilanterol en combinación con Fluticasona furoato	4
	Formoterol en combinación con Beclometasona	5
	Formoterol en combinación con Mometasona	6
Todos en Combinación de Dosis Fija		

Condición de salud	Tecnología	Posición
30. Mantenimiento de asma grave en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Monoterapia con Esteroide Inhalado	Fluticasona furoato	1
	Beclometasona	2
	Budesonida	3
	Fluticasona propionato	4
	Ciclesonida	5

Condición de salud	Tecnología	Posición
31. Mantenimiento de asma grave en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Terapia Combinada esteroide más agonistas beta--2 adrenérgicos inhalados	Formoterol en combinación con Budesonida	1
	Formoterol en combinación con Fluticasona propionato	2
	Salmeterol en combinación con Fluticasona propionato	3

Condición de salud	Tecnología	Posición
	Vilanterol en combinación con Fluticasona furoato	4
	Formoterol en combinación con Mometasona	5
	Formoterol en combinación con Beclometasona	6
Todos en Combinación de Dosis Fija		

Condición de salud	Tecnología	Posición
32. Rescate o crisis ambulatoria de asma leve en adolescentes mayores de 12 años y adultos	Salbutamol (inhalado)	1
	Levosalbutamol (inhalado)	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
33. Rescate o manejo de crisis ambulatorio en asma leve en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Agonistas beta-2 adrenérgicos- de corta acción más esteroide inhalados	Salbutamol en combinación con Beclometasona	1
	Levosalbutamol en combinación con Beclometasona	2
	Salbutamol en combinación con Beclometasona (CDF)	3
	Salbutamol en combinación con Budesonida	4
	Levosalbutamol en combinación con Budesonida	5
	Salbutamol en combinación con Fluticasona propionato	6
	Levosalbutamol en combinación con Fluticasona propionato	7
	Salbutamol en combinación con Fluticasona furoato	8

Condición de salud	Tecnología	Posición
	Salbutamol en combinación con Ciclesonida	9
	Levosalbutamol en combinación con Fluticasona furoato	10
	Levosalbutamol en combinación con Ciclesonida	11
CDF: Combinación de Dosis Fija		

Condición de salud	Tecnología	Posición
34. Rescate o manejo de crisis ambulatorio en asma leve en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Esteroides Orales	Prednisolona	1
	Prednisona	2
	Metilprednisolona	3
	Deflazacort	4
	Hidrocortisona	5
	Dexametasona	6
	Betametasona	7

Condición de salud	Tecnología	Posición
35. Rescate o crisis ambulatoria de asma moderada en adolescentes mayores de 12 años y adultos	Salbutamol (inhalado)	1
	Levosalbutamol (inhalado)	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
36. Rescate o manejo de crisis ambulatorio en asma moderada en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Esteroides Orales	Prednisolona	1
	Prednisona	2
	Metilprednisolona	3
	Deflazacort	4
	Hidrocortisona	5
	Dexametasona	6

Condición de salud	Tecnología	Posición
	Betametasona	7

Condición de salud	Tecnología	Posición
37. Rescate o crisis ambulatoria de asma grave en adolescentes mayores de 12 años y adultos	Salbutamol (inhalado)	1
	Levosalbutamol (inhalado)	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
38. Rescate o manejo de crisis ambulatorio en asma grave en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Esteroides Orales	Prednisolona	1
	Prednisona	2
	Metilprednisolona	3
	Deflazacort	4
	Hidrocortisona	5
	Dexametasona	6
	Betametasona	7

Condición de salud	Tecnología	Posición
39. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma leve en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Inhalador agonistas beta--2 adrenérgicos	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
40. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma leve en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Nebulización agonistas beta--2 adrenérgicos	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2
	Terbutalina	3

Condición de salud	Tecnología	Posición
	Salbutamol	1

Condición de salud	Tecnología	Posición
41. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma moderada en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Inhalador agonistas beta--2 adrenérgicos	Levosalbutamol	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
42. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma moderada en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Nebulización agonistas beta--2 adrenérgicos	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2
	Terbutalina	3

Condición de salud	Tecnología	Posición
43. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma moderada en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Esteroides intravenosos	Metilprednisolona	1
	Hidrocortisona	2
	Dexametasona	3
	Betametasona	4

Condición de salud	Tecnología	Posición
44. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma moderada en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Esteroides orales	Prednisolona	1
	Prednisona	2
	Metilprednisolona	3
	Deflazacort	4
	Hidrocortisona	5
	Dexametasona	6
	Betametasona	7

Condición de salud	Tecnología	Posición
45. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma grave en adolescentes mayores de 12 años y adultos –	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2

Condición de salud	Tecnología	Posición
Inhalador agonistas beta--2 adrenérgicos		

Condición de salud	Tecnología	Posición
46. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma grave en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Nebulización agonistas beta--2 adrenérgicos	Salbutamol	1
	Levosalbutamol	2
	Terbutalina	3

Condición de salud	Tecnología	Posición
47. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma grave en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Esteroides intravenosos	Metilprednisolona	1
	Hidrocortisona	2
	Dexametasona	3
	Betametasona	4

Condición de salud	Tecnología	Posición
48. Manejo de crisis en urgencias u hospitalaria de asma grave en adolescentes mayores de 12 años y adultos – Esteroides orales	Prednisolona	1
	Prednisona	2
	Metilprednisolona	3
	Deflazacort	4
	Hidrocortisona	5
	Dexametasona	6
	Betametasona	7

6.3. Conclusiones del posicionamiento terapéutico

- De acuerdo con los escenarios clínicos posibles, la mejor evidencia disponible y en correspondencia con la clasificación propuesta por los expertos, se concluyeron que los fármacos deberían posicionarse en 48 categorías clínicas de acuerdo con su momento de utilización. En total corresponde a 24 categorías de adultos y adolescentes mayores de 12 años y 24 categorías de niños entre los 6 y los 11 años.
- La evidencia de efectividad y seguridad de comparaciones directas o indirectas de los medicamentos dentro del mismo grupo es escasa, con muy pocas comparaciones.

- La revisión sistemática de la literatura, con ejercicios iterativos de búsquedas especificas, demostró la ausencia de la mayoría de comparaciones de interés para este posicionamiento.
- Dentro de la evidencia recuperada, y cuyos estudios tienen comparaciones que fueron de interés para este posicionamiento, no se encontró diferencia en efectividad o seguridad para los desenlaces clínicamente relevantes.
- Los estudios detectados en general no estratificaron los pacientes por gravedad del cuadro, lo cual imposibilita comprender si hay diferencias en la respuesta a los medicamentos en los diferentes grupos clínicos de gravedad del asma.
- Con el grupo de expertos clínicos desarrolladores se establecieron los desenlaces mas importantes desde el punto de vista de atención e implementación clínica. Cuando se evaluó la evidencia recuperada, se encontró que la mayor parte de los estudios no reporta desenlaces críticos, y si una amplia proporción de desenlaces subrogados o compuestos, no críticos.
- La mayoría de los estudios no estratificaron su población por edad, haciendo difícil separar la respuesta en el grupo de niños y el de adultos.
- Los problemas y dificultades metodológicas ya descritas llevaron a que en gran medida la evidencia para el presente posicionamiento sea indirecta, con riesgos de tener sesgos y con una baja certeza de la misma.
- Los problemas de evidencia insuficiente, ausencia de la misma no permitieron realizar un análisis de costo-efectividad para este posicionamiento.
- El uso de agonistas beta-2 adrenérgicos de larga duración como monoterapia fue explícitamente no recomendado en asma por razones de seguridad incluyendo aumento en el riesgo de muerte. Dado lo anterior, de manera unánime los clínicos concluyeron que se debe evitar el uso de cualquier agonistas beta-2 adrenérgicos-de larga duración en presentación única y deben usarse únicamente en combinaciones de dosis fijas con esteroides.
- El uso de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta por vía oral presenta mayor riesgo que el uso de manera inhalada, con mayor frecuencia de efectos adversos graves incluyendo cardiovasculares. Adicionalmente, presentan un inicio de acción más lento e irregular que las formas inhaladas. Por esta razón, los expertos clínicos consideraron que no puede recomendarse su uso en la terapia para asma.
- El inicio de acción de los esteroides intramusculares es mucho más lento que los esteroides sistémicos, y su perfil de seguridad a largo plazo representa más riesgo que el uso de esteroides orales, cuando la acción esteroidea puede diferirse en el tiempo. Los esteroides de depósito intramuscular no tienen evidencia para su uso en asma, tampoco es útil debido a tiempos de inicio de acción, lo que sumado s su perfil de seguridad en el manejo en crisis, los hace recomendar que no sea considerada una alernativa ni siquiera en ultima posición para el manejo de esta patología.
- El panel es explicoto en concluir que el posicionamiento no debe reemplazar el juicio y criterio médico y en todos los casos siempre hay que hacer una valoración y caracterización individual clínica y de factores relacionados.
- No hay recomendaciones sobre el manejo del asma ya que excede al objetivo del posicionamiento. Las recomendaciones sobre manejo deben ser consultadas en guías de práctica clínica.

- Hay medicamentos que, a pesar de ser analizados, cómo los corticoides de depósito, agonistas beta-2 orales y los agonistas beta-2 de larga acción en monofármacos, no se incluyeron en el posicionamiento final, ya que, si bien cuentan con registro sanitario vigente, la posición unánime de las sociedades participantes es que no se debe incentivar su uso porque su perfil de seguridad es bajo.

7. Referencias

1. Cañón-Betancourt L., Pinzón-Flórez CE., Avellaneda P., Rodríguez E. BSV. Marco de referencia, proceso y procedimientos del posicionamiento terapéutico en el sistema de salud colombiano. Bogotá; 2018.

2. WHO | Asthma: Definition [Internet]. [cited 2020 Aug 13]. Available from: https://www.who.int/respiratory/asthma/definition/en/

3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020.

4. Miraglia del Giudice M, Allegorico A, Parisi G, Galdo F, Alterio E, Coronella A, et al. Risk factors for asthma. Ital J Pediatr. 2014 Aug;40(Suppl 1):A77–A77.

5. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, Diver S, Ferreira DS, Fitzpatrick A, et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. Eur Respir J. 2020 Jan;55(1).

6. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. Curr Opin Pulm Med. 2004 Jan;10(1):44–50.

7. Pavord ID, Beasley R, Agusti A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. After asthma: redefining airways diseases. Lancet (London, England). 2018 Jan;391(10118):350–400.

8. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Feb;181(4):315–23.

9. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. Lancet. 2018 Feb;391(10122):783–800.

10. Stein RT, Martinez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. Paediatr Respir Rev. 2004 Jun;5(2):155–61.

11. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R, Svanes C, Jarvis D, Cerveri I, et al. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. Thorax. 2012 Jul;67(7):625–31.

12. de Nijs SB, Venekamp LN, Bel EH. Adult-onset asthma: is it really different? Eur Respir Rev an Off J Eur Respir Soc. 2013 Mar;22(127):44–52.

13. Hirose M, Horiguchi T. Asthma phenotypes. J Gen Fam Med. 2017 Aug;18(5):189–94.

14. Covar RA, Macomber BA, Szefler SJ. Medications as asthma triggers. Immunol

Allergy Clin North Am. 2005 Feb;25(1):169–90.

15. Rajan JP, Wineinger NE, Stevenson DD, White AA. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. J Allergy Clin Immunol. 2015 Mar;135(3):676-81.e1.

16. Pembrey L, Barreto ML, Douwes J, Cooper P, Henderson J, Mpairwe H, et al. Understanding asthma phenotypes: the World Asthma Phenotypes (WASP) international collaboration. ERJ open Res. 2018 Aug;4(3):13–2018.

17. Walford HH, Doherty TA. Diagnosis and management of eosinophilic asthma: A US perspective [Internet]. Vol. 7, Journal of Asthma and Allergy. Dove Medical Press Ltd.; 2014 [cited 2020 Nov 19]. p. 53–65. Available from: /pmc/articles/PMC3990389/?report=abstract

18. Ray A, Kolls JK. Neutrophilic Inflammation in Asthma and Association with Disease Severity [Internet]. Vol. 38, Trends in Immunology. Elsevier Ltd; 2017 [cited 2020 Nov 19]. p. 942–54. Available from: /pmc/articles/PMC5711587/?report=abstract

19. Tliba O, Panettieri RA. Paucigranulocytic asthma: Uncoupling of airway obstruction from inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2019 Apr 1;143(4):1287–94.

20. Carr TF, Zeki AA, Kraft M. Eosinophilic and noneosinophilic asthma [Internet]. Vol. 197, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. American Thoracic Society; 2018 [cited 2020 Nov 19]. p. 22–37. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5765385/

21. Sinyor B, Concepcion Perez L. Pathophysiology Of Asthma. In Treasure Island (FL); 2020.

22. Moffatt MF, Kabesch M, Liang L, Dixon AL, Strachan D, Heath S, et al. Genetic variants regulating ORMDL3 expression contribute to the risk of childhood asthma. Nature. 2007 Jul;448(7152):470–3.

23. Portelli MA, Hodge E, Sayers I. Genetic risk factors for the development of allergic disease identified by genome-wide association. Clin Exp allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol. 2015 Jan;45(1):21–31.

24. Anderson GP. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. Lancet (London, England). 2008 Sep;372(9643):1107–19.

25. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. N Engl J Med. 2006 Nov;355(21):2226–35.

26. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nat Med. 2012 May;18(5):716–25.

27. Brightling CE, Bradding P, Symon FA, Holgate ST, Wardlaw AJ, Pavord ID. Mast-cell

infiltration of airway smooth muscle in asthma. N Engl J Med. 2002 May;346(22):1699–705.

28. Levine SJ, Wenzel SE. Narrative review: the role of Th2 immune pathway modulation in the treatment of severe asthma and its phenotypes. Ann Intern Med. 2010 Feb;152(4):232–7.

29. Barnes PJ. Pathophysiology of allergic inflammation. Immunol Rev. 2011 Jul;242(1):31–50.

30. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. Nat Immunol. 2015;16(1):45–56.

31. Soriano JB, Abajobir AA, Abate KH, Abera SF, Agrawal A, Ahmed MB, et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Respir Med [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2020 Aug 13];5(9):691–706. Available from: www.thelancet.com/respiratory

32. Organización Mundial de la Salud - Organización Panamericana de la salud. Enfermedades Respiratorias Crónicas.

33. World Health Organization. Global surveillance, prevention and control oh Chronic Respiratory Disease: A comprehensive approach. WHO Libr. 2007;15–20.

34. Van Wonderen KE, Van Der Mark LB, Mohrs J, Bindels PJE, Van Aalderen WMC, Ter Riet G. Different definitions in childhood asthma: How dependable is the dependent variable? Eur Respir J. 2010;36(1):48–56.

35. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention: Socioeconomics - Online Apendix 2020. Vol. 1, Revue Francaise d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 2020.

36. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. Allergol Immunopathol (Madr). 2012/07/10. 2013;41(2):73–85.

37. Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax. 2009 Jun;64(6):476–83.

38. Dennis RJ, Caraballo L, Garcia E, Rojas MX, Rondon MA, Pnrez A, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study. BMC Pulm Med. 2012/05/04. 2012 Aug;12:17.

39. Global Initiative for Asthma. Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2020). Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin. 2020;36(6):685–704.

40. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalence of asthma in Latin America . Critical look at ISAAC and other studies Prevalencia del asma en América Latina . Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. Rev Alerg México. 2017;64(2):188–97.

41. McNeill G, Tagiyeva N, Aucott L, Russell G, Helms PJ. Changes in the prevalence of asthma, eczema and hay fever in pre-pubertal children: a 40-year perspective. Paediatr Perinat Epidemiol. 2009 Nov;23(6):506–12.

42. Solé D, Filho NAR, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). J Pediatr (Rio J). 2015;91(1):30–5.

43. Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, Bénamara C, Weatherall M, Beasley R. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993–2012). Lancet. 2017;390(10098):935–45.

44. Wijesinghe M, Weatherall M, Perrin K, Crane J, Beasley R. International trends in asthma mortality rates in the 5- to 34-year age group: a call for closer surveillance. Chest. 2009 Apr;135(4):1045–9.

45. Controla el asma, disfruta la vida.

46. Sadatsafavi M, Ehteshami-Afshar O, FitzGerald M, Haahtela T. The Global Asthma Report 2018. Global burden of Asthma. 2020. 2020.

47. Mukherjee M, Stoddart A, Gupta RP, Nwaru BI, Farr A, Heaven M, et al. The epidemiology, healthcare and societal burden and costs of asthma in the UK and its member nations: analyses of standalone and linked national databases. BMC Med. 2016;14(1):113.

48. Barnett SBL, Nurmagambetov TA. Costs of asthma in the United States: 2002-2007. J Allergy Clin Immunol. 2011 Jan;127(1):145–52.

49. Lai CKW, Kim Y-Y, Kuo S-H, Spencer M, Williams AE. Cost of asthma in the Asia-Pacific region. Eur Respir Rev. 2006;15(98):10–6.

50. Bhuia MR, Nwaru BI, Weir CJ, Sheikh A. Models for estimating and projecting global, regional and national prevalence and disease burden of asthma: Protocol for a systematic review. BMJ Open. 2017;7(5):1–5.

51. Beasley R, Semprini A, Mitchell EA. Risk factors for asthma: is prevention possible? Lancet. 2015;386(9998):1075–85.

52. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. Int Forum Allergy Rhinol. 2015 Sep;5 Suppl 1(Suppl 1):S11-6.

53. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy. 2004 May;59(5):469–78.

54. Hopp RJ, Pasha MA. A literature review of the evidence that a 12% improvement in FEV1 is an appropriate cut-off for children. J Asthma. 2016;53(4):413–8.

55. Dundas I, Chan EY, Bridge PD, McKenzie SA. Diagnostic accuracy of bronchodilator responsiveness in wheezy children. Thorax. 2005 Jan;60(1):13–6.

56. Kjaer HF, Eller E, Bindslev-Jensen C, Høst A. Spirometry in an unselected group of 6-year-old children: the DARC birth cohort study. Pediatr Pulmonol. 2008 Aug;43(8):806–14.

57. Shin YH, Jang SJ, Yoon JW, Jee HM, Choi SH, Yum HY, et al. Oscillometric and spirometric bronchodilator response in preschool children with and without asthma. Can Respir J. 2012;19(4):273–7.

58. Galant SP, Morphew T, Amaro S, Liao O. Value of the bronchodilator response in assessing controller naïve asthmatic children. J Pediatr. 2007 Nov;151(5):457–62, 462.e1.

59. Eid N, Yandell B, Howell L, Eddy M, Sheikh S. Can peak expiratory flow predict airflow obstruction in children with asthma? Pediatrics. 2000 Feb;105(2):354–8.

60. Reddel HK, Marks GB, Jenkins CR. When can personal best peak flow be determined for asthma action plans? Thorax. 2004 Nov;59(11):922–4.

61. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Jan;161(1):309–29.

62. Talbot TR, Hartert T V, Mitchel E, Halasa NB, Arbogast PG, Poehling KA, et al. Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease. N Engl J Med. 2005;352(20):2082–90.

63. Sheikh A, Alves B, Dhami S. Pneumococcal vaccine for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1).

64. Cotes C, Rowe B. Vaccines for preventing influenza in people with asthma (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013.

65. Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, El Ferkh K, Von Wissmann B, McMenamin J, et al. Efectiveness of influenza vaccines in Asthma: A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2017;65(8):1388–95.

66. Rabe KF, Schmidt DT. Pharmacological treatment of asthma today. Eur Respir Journal, Suppl. 2001;18(34):34–40.

67. Gibson PG, Yang IA, Upham JW, Reynolds PN, Hodge S, James AL, et al. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.

Lancet. 2017;390(10095):659–68.

68. Brusselle GG, VanderStichele C, Jordens P, Deman R, Slabbynck H, Ringoet V, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in severe asthma (AZISAST): A multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial. Thorax. 2013;68(4):322–9.

69. Shaker MS, Wallace D V., Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Anaphylaxis—a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. J Allergy Clin Immunol. 2020;145(4):1082–123.

70. Cassim R, Russell MA, Lodge CJ, Lowe AJ, Koplin JJ, Dharmage SC. The role of circulating 25 hydroxyvitamin D in asthma: A systematic review. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2015;70(4):339–54.

71. Riverin BD, Maguire JL, Li P. Vitamin D supplementation for childhood asthma: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(8):1–16.

72. Pojsupap S, Iliriani K, Sampaio TZAL, O'Hearn K, Kovesi T, Menon K, et al. Efficacy of high-dose vitamin D in pediatric asthma: A systematic review and meta-analysis. J Asthma. 2015;52(4):382–90.

73. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Griffiths CJ, Camargo CA, Kerley CP, et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. Lancet Respir Med. 2017;5(11):881–90.

74. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta 2 -agonists in adults with acute asthma . Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2012 Dec 12 [cited 2020 Nov 5];(12). Available from: https://www-cochranelibrary-com.proxy1.lib.uwo.ca/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002742.pub2/full

75. Dahl R, Larsen BB, Venge P. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide or theophylline on lung function, airway reactivity and asthma symptoms. Respir Med [Internet]. 2002 Jun 1 [cited 2020 Nov 5];96(6):432–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12117043/

76. Fanta CH. An overview of asthma management. Dimensions of Critical Care Nursing. 2020.

77. Jameson JL, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 20th ed. McGraw Hill Medical; 2018.

78. Katzung B. Farmacología básica y clínica. 14a ed. Serrano H, editor. McGraw-Hill Education; 2018.

79. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13a ed. McGraw-Hill Interamericana; 2019.

80. Ministerio de Salud y Protección Social - Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS. Medicamentos a un clic. 2020.

81. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health. WHO - ATC/DDD Index. 2020.

82. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. Sistema de Trámites en Línea - Consultas Públicas. 2020.

83. Barnes PJ. Molecular effects of inhaled glucocorticoid therapy in asthma. UpToDate. 2019.

84. Wolters Kluwer. Lexicomp. 2020.

85. AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. Centro de información de medicamentos. 2020.

86. Investi Farma S.A. Hexaler Bronquial Duo. Mometasona/Formoterol. 2012.

87. Wolters Kluwer. UpToDate. 2020.

88. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C; 2020.

89. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev [Internet]. 2016 Dec 5 [cited 2020 Aug 13];5(1):210. Available from: http://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4

90. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. J Clin Epidemiol [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2020 Aug 13];69:225–34. Available from: /pmc/articles/PMC4687950/?report=abstract

91. Kiefer C, Sturtz S, Bender R. Indirect Comparisons and Network Meta-Analyses. Dtsch Aerzteblatt Online [Internet]. 2015 Nov 20 [cited 2020 Aug 13];112(47):803–8. Available from: https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2015.0803

92. Tang Y, Zhang C, Zhang Z, Tian J. The efficacy and safety of different long-acting β2-agonists combined with inhaled glucocorticoid regimens in patients with asthma: a network meta-analysis. J Asthma. 2019;56(11):1159–71.

93. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin (Barc). 2010;135(11):507–11.

94. Axelsson I, Naumburg E, Prietsch SOM, Zhang L. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: Effects of different drugs and delivery devices on growth.

Cochrane Database Syst Rev. 2019;2019(6).

95. Kew KM, Quinn M, Quon BS, Ducharme FM. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. Cochrane database Syst Rev. 2016;(6):CD007524.

96. Normansell R, Kew KM, Mansour G. Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(5).

97. Rodrigo GJ, Plaza V. Once-daily fluticasone furoate and vilanterol for adolescents and adults with symptomatic asthma A systematic review with meta-analysis. Ann Allergy, Asthma Immunol. 2016;116(6):565–70.

98. Chauhan BF, Chartrand C, Ni Chroinin M, Milan SJ, Ducharme FM, B.F. C, et al. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(11):CD007949.

99. Chen X, Kang Y, Wang L, Lin L, Zhu Z, Chen R. Extrafine HFA-beclomethasone dipropionate versus budesonide for asthma: A meta-analysis. Int J Clin Exp Med. 2015;8(1):212–21.

100. Jat KR, Khairwa A. Levalbuterol versus albuterol for acute asthma: A systematic review and meta-analysis. Pulm Pharmacol Ther [Internet]. 2013 Apr [cited 2020 Nov 6];26(2):239–48. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23207739/

101. Crossingham I, Evans DJW, Halcovitch NR, Marsden PA. Stepping down the dose of inhaled corticosteroids for adults with asthma. Vol. 2017, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2017.

102. Magnussen H. Equivalent asthma control after dose reduction with HFA-134a beclomethasone solution aerosol. Comparative Inhaled Steroid Investigation Group (CISIG). Respir Med. 2000 Jun;94(6):549–55.

103. Gunn SD, Choudhury M, Au K, Burnett RJ, Black HL, Turbitt ML. Inhaled steroid treatment reduction in stable asthmatics: A comparison of beclomethasone/budesonide metered dose inhaler with half dose treatment using budesonide Turbohaler [R], given once or twice daily. Br J Clin Res. 1997;8:67–80.

104. Knox A, Langan J, Martinot J-B, Gruss C, Häfner D. Comparison of a step-down dose of once-daily ciclesonide with a continued dose of twice-daily fluticasone propionate in maintaining control of asthma. Curr Med Res Opin. 2007 Oct;23(10):2387–94.

105. Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonide versus placebo for chronic asthma in adults and children [Internet]. Vol. 2008, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2008 [cited 2020 Nov 6]. Available from: /pmc/articles/PMC7387112/?report=abstract

106. Reichel W, Dahl R, Ringdal N, Zetterstrom O, van den Elshout FJ, Laitinen LA. Extrafine beclomethasone dipropionate breath-actuated inhaler (400

micrograms/day) versus budesonide dry powder inhaler (800 micrograms/day) in asthma. Int J Clin Pract. 2001 Mar;55(2):100–6.

107. Worth H, Muir JF, Pieters WR. Comparison of hydrofluoroalkane-beclomethasone dipropionate Autohaler with budesonide Turbuhaler in asthma control. Respiration. 2001;68(5):517–26.

108. Molimard M, Martinat Y, Rogeaux Y, Moyse D, Pello J-Y, Giraud V. Improvement of asthma control with beclomethasone extrafine aerosol compared to fluticasone and budesonide. Respir Med. 2005 Jun;99(6):770–8.

109. Hauber H, Taha R, Bergeron C, Migounov V, Hamid Q, Olivenstein R. Effects of hydrofluoroalkane and dry powder-formulated corticosteroids on sputum inflammatory markers in asthmatic patients. Can Respir J. 2006 Mar;13(2):73–8.

110. Papi A, Paggiaro PL, Nicolini G, Vignola AM, Fabbri LM, Zarkovic J, et al. Beclomethasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma. Eur Respir J. 2007;29(4):682–9.

111. Adams N, Lasserson TJ, Cates CJ, Jones PW. Fluticasone versus beclomethasone or budesonide for chronic asthma in adults and children [Internet]. Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2007 [cited 2020 Nov 6]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17943772/

112. Dwan K, Sj M, Bax L, Walters N, Powell C. Vilanterol and fluticasone furoate for asthma (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2016;(9).

113. Busse WW, O'Byrne PM, Bleecker ER, Lötvall J, Woodcock A, Andersen L, et al. Safety and tolerability of the novel inhaled corticosteroid fluticasone furoate in combination with the β2 agonist vilanterol administered once daily for 52 weeks in patients >=12 years old with asthma: a randomised trial. Thorax. 2013 Jun;68(6):513–20.

114. Woodcock A, Bleecker ER, Lötvall J, O'Byrne PM, Bateman ED, Medley H, et al. Efficacy and safety of fluticasone furoate/vilanterol compared with fluticasone propionate/salmeterol combination in adult and adolescent patients with persistent asthma: a randomized trial. Chest. 2013 Oct;144(4):1222–9.

115. Allen A, Schenkenberger I, Trivedi R, Cole J, Hicks W, Gul N, et al. Inhaled fluticasone furoate/vilanterol does not affect hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in adolescent and adult asthma: randomised, double-blind, placebo-controlled study. Clin Respir J. 2013 Oct;7(4):397–406.

116. Bernstein DI, Bateman ED, Woodcock A, Toler WT, Forth R, Jacques L, et al. Fluticasone furoate (FF)/vilanterol (100/25 mcg or 200/25 mcg) or FF (100 mcg) in persistent asthma. J Asthma. 2015;52(10):1073–83.

117. Kuna P. Treatment comparison of budesonide/formoterol with salmeterol/fluticasone

propionate in adults aged > or =16 years with asthma: post hoc analysis of a randomized, double-blind study. Clin Drug Investig. 2010;30(9):565–79.

118. Bodzenta-Lukaszyk A, Buhl R, Balint B, Lomax M, Spooner K, Dissanayake S. Fluticasone/formoterol combination therapy versus budesonide/formoterol for the treatment of asthma: a randomized, controlled, non-inferiority trial of efficacy and safety. J Asthma. 2012 Dec;49(10):1060–70.

119. Emeryk A, Klink R, McIver T, Dalvi P. A 12-week open-label, randomized, controlled trial and 24-week extension to assess the efficacy and safety of fluticasone propionate/formoterol in children with asthma. Ther Adv Respir Dis. 2016 Aug;10(4):324–37.

120. Bodzenta-Lukaszyk A, Dymek A, McAulay K, Mansikka H. Fluticasone/formoterol combination therapy is as effective as fluticasone/salmeterol in the treatment of asthma, but has a more rapid onset of action: an open-label, randomized study. BMC Pulm Med. 2011 May;11:28.

121. Lasserson TJ, Ferrara G, Casali L. Combination fluticasone and salmeterol versus fixed dose combination budesonide and formoterol for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2011 Dec 7 [cited 2020 Nov 6];(12). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22161385/

122. Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children [Internet]. Vol. 2013, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2013 [cited 2020 Nov 6]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24343671/

123. Kramer S, Rottier BL, Scholten RJPM, Boluyt N. Ciclesonide versus other inhaled corticosteroids for chronic asthma in children [Internet]. Vol. 2013, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2013 [cited 2020 Nov 6]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23450613/

124. Langton Hewer S, Hobbs J, French D, Lenney W. Pilgrim's progress: the effect of salmeterol in older children with chronic severe asthma. Respir Med. 1995 Jul;89(6):435–40.

125. Meijer GG, Postma DS, Mulder PG, van Aalderen WM. Long-term circadian effects of salmeterol in asthmatic children treated with inhaled corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Dec;152(6 Pt 1):1887–92.

126. Stelmach I, Grzelewski T, Bobrowska-Korzeniowska M, Stelmach P, Kuna P. A randomized, double-blind trial of the effect of anti-asthma treatment on lung function in children with asthma. Pulm Pharmacol Ther. 2007;20(6):691–700.

127. Morice AH, Peterson S, Beckman O, Kukova Z. Efficacy and safety of a new pressurised metered-dose inhaler formulation of budesonide/formoterol in children with asthma: a superiority and therapeutic equivalence study. Pulm Pharmacol Ther.

2008;21(1):152–9.

128. Stelmach I, Grzelewski T, Majak P, Jerzynska J, Stelmach W, Kuna P. Effect of different antiasthmatic treatments on exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. J Allergy Clin Immunol. 2008 Feb;121(2):383–9.

129. Pearlman D, Qaqundah P, Matz J, Yancey SW, Stempel DA, Ortega HG. Fluticasone propionate/salmeterol and exercise-induced asthma in children with persistent asthma. Pediatr Pulmonol. 2009 May;44(5):429–35.

130. RUTKOWSKI R, RUTKOWSKI K, BILBIN M, RUTKOWSKA J, MILEWSKI R, KOSZTYLA-HOJNA B. CHILDHOOD ASTHMA-EFFECT OF REGULAR AND ON DEMAND FORMOTEROL WITH BUDESONIDE TREATMENT TWICE A DAY. Int Rev. 2009;15(3–4):52–8.

131. Berger WE, Leflein JG, Geller DE, Parasuraman B, Miller CJ, O'Brien CD, et al. The safety and clinical benefit of budesonide/formoterol pressurized metered-dose inhaler versus budesonide alone in children. Allergy asthma Proc. 2010;31(1):26–39.

132. Carroll WD, Jones PW, Boit P, Clayton S, Cliff I, Lenney W. Childhood evaluation of salmeterol tolerance--a double-blind randomized controlled trial. Pediatr allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol. 2010 Mar;21(2 Pt 1):336–44.

133. Eid NS, Noonan MJ, Chipps B, Parasuraman B, Miller CJ, O'Brien CD. Once- vs twice-daily budesonide/formoterol in 6- to 15-year-old patients with stable asthma. Pediatrics. 2010 Sep;126(3):e565-75.

134. Murray JJ, Waitkus-Edwards KR, Yancey SW. Evaluation of fluticasone propionate and fluticasone propionate/salmeterol combination on exercise in pediatric and adolescent patients with asthma. Open Respir Med J. 2011;5:11–8.

135. Lenney W, McKay AJ, Tudur Smith C, Williamson PR, James M, Price D. Management of Asthma in School age Children On Therapy (MASCOT): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel study of efficacy and safety. Health Technol Assess. 2013 Feb;17(4):1–218.

136. Russell G, Williams DA, Weller P, Price JF. Salmeterol xinafoate in children on high dose inhaled steroids. Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol. 1995 Nov;75(5):423–8.

137. Simons FE, Gerstner T V, Cheang MS. Tolerance to the bronchoprotective effect of salmeterol in adolescents with exercise-induced asthma using concurrent inhaled glucocorticoid treatment. Pediatrics. 1997 May;99(5):655–9.

138. Verberne AA, Frost C, Duiverman EJ, Grol MH, Kerrebijn KF. Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma. The Dutch Asthma Study Group. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Jul;158(1):213–9.

139. Akpinarli A, Tuncer A, Saraçlar Y, Sekerel BE, Kalayci O. Effect of formoterol on

clinical parameters and lung functions in patients with bronchial asthma: a randomised controlled trial. Arch Dis Child. 1999 Jul;81(1):45–8.

140. Tal A, Simon G, Vermeulen JH, Petru V, Cobos N, Everard ML, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. Pediatr Pulmonol. 2002 Nov;34(5):342–50.

141. Zimmerman B, D'Urzo A, Bérubé D. Efficacy and safety of formoterol Turbuhaler when added to inhaled corticosteroid treatment in children with asthma. Pediatr Pulmonol. 2004 Feb;37(2):122–7.

142. Malone R, LaForce C, Nimmagadda S, Schoaf L, House K, Ellsworth A, et al. The safety of twice-daily treatment with fluticasone propionate and salmeterol in pediatric patients with persistent asthma. Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol. 2005 Jul;95(1):66–71.

143. Pohunek P, Kuna P, Jorup C, De Boeck K. Budesonide/formoterol improves lung function compared with budesonide alone in children with asthma. Pediatr allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol. 2006 Sep;17(6):458–65.

144. Bf C, Chartrand C, M NC, Sj M, Fm D. Addition of long-acting beta 2 -agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(11).

145. de Blic J, Ogorodova L, Klink R, Sidorenko I, Valiulis A, Hofman J, et al. Salmeterol/fluticasone propionate vs. double dose fluticasone propionate on lung function and asthma control in children. Pediatr allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol. 2009 Dec;20(8):763–71.

146. Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM, Yeakey AM, Emmett AH, Prazma CM, et al. Serious Asthma Events with Fluticasone plus Salmeterol versus Fluticasone Alone. N Engl J Med [Internet]. 2016 May 12 [cited 2020 Nov 6];374(19):1822–30. Available from: https://www-nejm-org.proxy1.lib.uwo.ca/doi/full/10.1056/NEJMoa1511049

147. Wei J, Lu Y, Han F, Zhang J, Liu L, Chen Q. Oral Dexamethasone vs. Oral Prednisone for Children With Acute Asthma Exacerbations: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Pediatr. 2019;7(December):503.

148. Qureshi F, Zaritsky A, Poirier MP. Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. J Pediatr. 2001 Jul;139(1):20–6.

149. Altamimi S, Robertson G, Jastaniah W, Davey A, Dehghani N, Chen R, et al. Single-dose oral dexamethasone in the emergency management of children with exacerbations of mild to moderate asthma. Pediatr Emerg Care. 2006 Dec;22(12):786–93.

150. Greenberg RA, Kerby G, Roosevelt GE. A comparison of oral dexamethasone with oral prednisone in pediatric asthma exacerbations treated in the emergency

department. Clin Pediatr (Phila). 2008 Oct;47(8):817–23.

151. Cronin J, Kennedy U, McCoy S, An Fhailí SN, Crispino-O'Connell G, Hayden J, et al. Single dose oral dexamethasone versus multi-dose prednisolone in the treatment of acute exacerbations of asthma in children who attend the emergency department: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2012 Aug;13:141.

152. Paniagua N, Lopez R, Muñoz N, Tames M, Mojica E, Arana-Arri E, et al. Randomized Trial of Dexamethasone Versus Prednisone for Children with Acute Asthma Exacerbations. J Pediatr. 2017 Dec;191:190-196.e1.

153. Elkharwili DA, Ibrahim OM, Elazab GA, Elrifaey SM. Two regimens of dexamethasone versus prednisolone for acute exacerbations in asthmatic Egyptian children. Eur J Hosp Pharm Sci Pract. 2020 May;27(3):151–6.

154. Prasannavenkatesh K, Gunasekaran D, SOUNDARARAJAN P, PANDI K, SRINIVASARAGHAVAN R, ANANDHI C. Single-Dose Oral Dexamethasone Compared with Three Day Course of Oral Prednisolone in Children with Moderate Exacerbation of Asthma-A Pilot Double-Blinded Randomised Controlled Trial. J Clin Diagnostic Res. 2018;12(2).

155. Guías para el Diagnostico y Manejo del Asma. Capitulo 2: Tratamiento del Asma Bronquial. Vol. 20, Revista chilena de enfermedades respiratorias. 2004. p. 151–63.

156. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma menagement and Prevention. 2020.

157. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de Asma. Bogotá; 2013.

158. Castillo Laita J, De Benito Fernanzez J, Escribano Montaner A, Fernandez Benítez M, García de la Rubía S, Garde Garde J, et al. Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría. An Pediatría. 2007;67(3):253–73.

159. GUÍAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL ASMA: CAPÍTULO 2: TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL. Rev Chil enfermedades Respir. 2004 Jul;20(3):151–63.

160. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. 2014. 1–36 p.

161. Flor-Escriche X, Méndez-Gómez J, Poblet-Cortés R, Lamarca-Fornell L, Álvarez-Álvarez S, Davies-Daunas SA. Calidad de vida y factores asociados en asmáticos de un centro de Atención Primaria. Aplicación de la versión reducida del Asthma Quality of Life Questionnaire. Semergen. 2016 Nov;42(8):538–46.

162. Grave de Peralta YT, Plasencia Asorey C, Nápoles Smith N, Silveria Digón S, Castillo

Varona E. Calidad de vida de pacientes con asma ingresados en los servicios de Medicina Interna y Neumología. MEDISAN. 2009;13(2):0–0.

163. Yorke J, Fleming SL, Shuldham C. Psychological interventions for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan;(1).

164. Asociación Colombiana de Neumología pediátrica. Guía de atención integral para el asma. Bogotá; 2014.

165. World Health Organization. Global Health Estimates 2018: Disease burden by Cause, Sex, by Country and Region, 2000-2016. World Heal Organ. 2018;

166. Ministerio de Salud y Protección Social. Boletín de Prensa No 054 de 2018. 2018.

167. FitzGerald JM, Arnetorp S, Smare C, Gibson D, Coulton K, Hounsell K, et al. The cost-effectiveness of as-needed budesonide/formoterol versus low-dose inhaled corticosteroid maintenance therapy in patients with mild asthma in the UK. Respir Med. 2020;171:106079.

168. Shih Y-CT, Mauskopf J, Borker R. A cost-effectiveness analysis of first-line controller therapies for persistent asthma. Pharmacoeconomics. 2007;25(7):577–90.

169. Gerzeli S, Rognoni C, Quaglini S, Cavallo MC, Cremonesi G, Papi A. Cost-effectiveness and cost-utility of beclomethasone/formoterol versus fluticasone propionate/salmeterol in patients with moderate to severe asthma. Clin Drug Investig. 2012 Aug;32(4):253–65.

170. Marchetti M, Cavallo M, Annoni E, Gerzeli S. Cost-utility of inhaled corticosteroids in patients with moderate-to-severe asthma. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2004 Oct;4(5):549–64.

171. (CADTH) CA for D and T in H. Long-acting beta(2)-agonist and inhaled corticosteroid combination therapy for adult persistent asthma: systematic review of clinical outcomes and economic evaluation. CADTH Technol Overv. 2010/09/01. 2010;1(3):e0120–e0120.

172. Price MJ, Briggs AH. Development of an economic model to assess the cost effectiveness of asthma management strategies. Pharmacoeconomics. 2002;20(3):183–94.

173. Rodriguez-Martinez CE, Nino G, Castro-Rodriguez JA. Cost-utility analysis of daily versus intermittent inhaled corticosteroids in mild-persistent asthma. Pediatr Pulmonol. 2015 Aug;50(8):735–46.

174. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Castro-Rodriguez JA. Cost-utility analysis of once-daily versus twice-daily inhaled corticosteroid dosing for maintenance treatment of asthma in pediatric patients. J Asthma. 2016 Jun;53(5):538–45.

175. Rodriguez-Martinez CE, Sossa MP. Cost-utility Analysis Of Available Inhaled Corticosteroids In Colombia For The Treatment Of Paediatric Patients With Persistent Asthma. In American Thoracic Society; 2010. p. A1873–A1873.

176. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Castro-Rodriguez JA. Dexamethasone or prednisolone for asthma exacerbations in children: A cost-effectiveness analysis. Pediatr Pulmonol. 2020;55(7):1617–23.

177. FitzGerald JM, Arnetorp S, Smare C, Gibson D, Coulton K, Hounsell K, et al. The cost-effectiveness of as-needed budesonide/formoterol versus low-dose inhaled corticosteroid maintenance therapy in patients with mild asthma in the UK. Respir Med. 2020 Sep;171.

178. Willson J, Bateman ED, Pavord I, Lloyd A, Krivasi T, Esser D. Cost Effectiveness of Tiotropium in Patients with Asthma Poorly Controlled on Inhaled Glucocorticosteroids and Long-Acting β-Agonists. Appl Health Econ Health Policy. 2014 Aug;12(4):447–59.

179. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Castro-Rodriguez JA. Dexamethasone or prednisolone for asthma exacerbations in children: A cost-effectiveness analysis. Pediatr Pulmonol. 2020 Jul;55(7):1617–23.

180. GEMA 4.4. Guía Española para el Manejo del Asma. 2019.

181. Limón AB, Velasco Díaz V. Guía para el tratamiento de la crisis asmática. Vol. 5. 2013.

182. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. M, Asensi Monzó M. Revista pediatría de atención primaria. Vol. 19, Pediatría Atención Primaria. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria; 2017. 17–25 p.

183. Long-Acting Beta2-Agonist and Inhaled Corticosteroid Combination Therapy for Adult Persistent Asthma: Systematic Review of Clinical Outcomes and Economic Evaluation. CADTH Technol Overv. 2010;1(3).

184. Price MJ, Briggs AH. Development of an economic model to assess the cost effectiveness of asthma management strategies. Pharmacoeconomics. 2002 Sep;20(3):183–94.

185. Dakin H, Wordsworth S. Cost-minimisation analysis versus cost-effectiveness analysis, revisited. Heal Econ (United Kingdom). 2013 Jan;22(1):22–34.

186. PBAC Guidelines | Contents.

187. Kardos P, Wittchen H-U, Mühlig S, Ritz T, Buhl R, Rabe K, et al. Controlled and uncontrolled allergic asthma in routine respiratory specialist care – a clinical–epidemiological study in Germany. Curr Med Res Opin. 2011 Sep;27(9):1835–47.

188. McCallister JW, Holbrook JT, Wei CY, Parsons JP, Benninger CG, Dixon AE, et al.

Sex differences in asthma symptom profiles and control in the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Respir Med. 2013;107(10):1491–500.

189. Szende A, Svensson K, Ståhl E, Mészáros A, Berta GY. Psychometric and utility-based measures of health status of asthmatic patients with different disease control level. Pharmacoeconomics. 2004;22(8):537–47.

190. Lloyd A, Price D, Brown R. The impact of asthma exacerbations on health-related quality of life in moderate to severe asthma patients in the UK. Prim Care Respir J. 2007 Feb;16(1):22–7.

191. Schermer TR, Thoonen BP, van den Boom G, Akkermans RP, Grol RP, Folgering HT, et al. Randomized controlled economic evaluation of asthma self-management in primary health care. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Oct;166(8):1062–72.

192. Steuten L, Vrijhoef B, Van Merode F, Wesseling G-J, Spreeuwenberg C. Evaluation of a regional disease management programme for patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Int J Qual Heal care J Int Soc Qual Heal Care. 2006 Dec;18(6):429–36.

193. Allegra L, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, et al. Real-life prospective study on asthma control in Italy: cross-sectional phase results. Respir Med. 2012 Feb;106(2):205–14.

194. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJH, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma ControL study. Am J Respir Crit Care Med. 2004 Oct;170(8):836–44.

195. Briggs AH, Bousquet J, Wallace M V, Busse WW, Clark TJH, Pedersen SE, et al. Cost-effectiveness of asthma control: an economic appraisal of the GOAL study. Allergy. 2006 May;61(5):531–6.

196. Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Castro-Rodriguez JA. Cost-utility analysis of the inhaled steroids available in a developing country for the management of pediatric patients with persistent asthma. Vol. 50, Journal of Asthma. J Asthma; 2013. p. 410–8.

197. Steuten L, Palmer S, Vrijhoef B, van Merode F, Spreeuwenberg C, Severens H. Cost-utility of a disease management program for patients with asthma. Int J Technol Assess Health Care. 2007;23(2):184–91.

198. Edelen MO, Burnam MA, Watkins KE, Escarce JJ, Huskamp H, Goldman HH, et al. Obtaining utility estimates of the health value of commonly prescribed treatments for asthma and depression. Med Decis Mak an Int J Soc Med Decis Mak. 2008;28(5):732–50.

199. Chiou C-F, Weaver MR, Bell MA, Lee TA, Krieger JW. Development of the multi-attribute Pediatric Asthma Health Outcome Measure (PAHOM). Int J Qual Heal care

J Int Soc Qual Heal Care. 2005 Feb;17(1):23–30.

200. Sociedad Española de Neumología y Cirugía torácica. Guía Española para el Manejo del Asma. 2017. 1–179 p.

201. SISMED - Sistema de Información de Precios de Medicamentos. Pages - SISMED - Sistema de Información de Precios de Medicamentos.

202. Borda J. Mémoire sur les élections au scrutin. París: Historie de l'Academie Royale des Sciences; 1784.

203. Nitzan S, Rubinstein A. A Further Characterization of Borda Ranking Method. Public Choice. 1981;36(1):153–8.

204. Saari D. Basic geometry of voting. Berlín: Springer-Verlag; 1995.

205. Dummett M. The Borda count and agenda manipulation. Soc Choice Welfare. 1998;15:289–296.

206. García-Lapresta JL, Martínez-Panero M. Borda Count Versus Approval Voting: A Fuzzy Approach. Public Choice. 2002 Jul;112(1/2):167–84.

207. García J, Martínez M. Extensiones discretas de la regla de borda: un estudio comparativo. 2003.

208. Castro-Rodriguez JA, Pincheira MA, Escobar-Serna DP, Sossa-Briceño MP, Rodriguez-Martinez CE. Adding nebulized corticosteroids to systemic corticosteroids for acute asthma in children: A systematic review with meta-analysis. Pediatr Pulmonol. 2020;0–3.

209. Mukhopadhyay A, Waked M, Gogtay J, Gaur V. Comparing the efficacy and safety of formoterol/budesonide pMDI versus its mono-components and other LABA/ICS in patients with asthma. Respir Med. 2020;170(May):106055.

210. Velayati A, Hosseini SA, Akbari Sari A, Mohtasham F, Ghanei M, Yaghoubi M, et al. Comparison of the effectiveness and safety of formoterol versus salmeterol in the treatment of patients with asthma: A systematic review and meta-analysis. J Res Med Sci. 2015;20(5):483–90.

211. Al Efraij K, Johnson KM, Wiebe D, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. A systematic review of the adverse events and economic impact associated with oral corticosteroids in asthma. J Asthma. 2019;56(12):1334–46.

212. Allen A, Siederer S, Yang S. Population pharmacokinetics of inhaled fluticasone furoate and vilanterol in adult and adolescent patients with asthma. Int J Clin Pharmacol Ther. 2016;54(4):269–81.

213. De A, Km K, Ac B. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus the same dose of ICS alone for adults with asthma

(Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2015;(8).

214. Bleecker ER, Menzies-Gow AN, Price DB, Bourdin A, Sweet S, Martin AL, et al. Systematic literature review of systemic corticosteroid use for asthma management. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(3):276–93.

215. Bobrovitz N, Heneghan C, Onakpoya I, Fletcher B, Collins D, Tompson A, et al. Medications that reduce emergency hospital admissions: An overview of systematic reviews and prioritisation of treatments. BMC Med. 2018;16(1):1–14.

216. Chipps B, Taylor B, Bayer V, Shaikh A, Mosnaim G, Trevor J, et al. Relative efficacy and safety of inhaled corticosteroids in patients with asthma: Systematic review and network meta-analysis. Ann Allergy, Asthma Immunol. 2020;125(2):163-170.e3.

217. Broersen LHA, Pereira AM, Jørgensen JOL, Dekkers OM. Adrenal insufficiency in corticosteroids use: Systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(6):2171–80.

218. Cai K-J, Su S-Q, Wang Y-G, Zeng Y-M. Dexamethasone Versus Prednisone or Prednisolone for Acute Pediatric Asthma Exacerbations in the Emergency Department. Pediatr Emerg Care. 2020;Publish Ah(00):1–6.

219. Janjua S SSFM, Cates CJ. Inhaled steroids with and without regular formoterol for asthma: serious adverse events. Cochrane Database Syst Rev. 2019;(9).

220. Cazeiro C, Silva C, Mayer S, Mariany V, Wainwright CE, Zhang L. Inhaled corticosteroids and respiratory infections in children with asthma: A meta-analysis. Pediatrics. 2017;139(3).

221. Du W, Zhou L, Ni Y, Yu Y, Wu F, Shi G. Inhaled corticosteroids improve lung function, airway hyper-responsiveness and airway inflammation but not symptom control in patients with mild intermittent asthma: A meta-analysis. Exp Ther Med. 2017;14(2):1594–608.

222. El Baou C, Di Santostefano RL, Alfonso-Cristancho R, Suarez EA, Stempel D, Everard ML, et al. Effect of inhaled corticosteroid particle size on asthma efficacy and safety outcomes: A systematic literature review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2017;17(1).

223. Wang G, Zhang X, Zhang HP, Wang L, Kang DY, Barnes PJ, et al. Corticosteroid plus β2-agonist in a single inhaler as reliever therapy in intermittent and mild asthma: A proof-of-concept systematic review and meta-analysis. Respir Res. 2017;18(1):1–18.

224. Mb G, Munavvar M, Gordon M, Hf L, Djw E. Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2016;(12).

225. Guan R, Liu Y, Ren D, Li J, Xu T, Hu H. The efficacy and safety of fluticasone

propionate/formoterol compared with fluticasone propionate/salmeterol in treating pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. J Int Med Res. 2019;030006051988944.

226. Zhang F, Jiang B, Miao L. Efficacy and safety of fluticasone furoate in the treatment of bronchial asthma: A systematic review. Chinese J Evidence-Based Med. 2017;17(1):33–9.

227. Hu Y, Cantarero-Arévalo L. Ethnic differences in adverse drug reactions to asthma medications: A systematic review. J Asthma. 2016;53(1):69–75.

228. Maijers I, Kearns N, Harper J, Weatherall M, Beasley R. Oral steroid-sparing effect of high-dose inhaled corticosteroids in asthma. Eur Respir J. 2020;55(1):1–11.

229. Song JU, Park HK, Lee J. Impact of dosage timing of once-daily inhaled corticosteroids in asthma: A systematic review and meta-analysis. Ann Allergy, Asthma Immunol. 2018;120(5):512–9.

230. Bláfoss J, Hansen AV, Lauesgaard SSM, Ali Z, Ulrik CS. Female asthma and atopy – impact on fertility: A systematic review. J Asthma Allergy. 2019;12:205–11.

231. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ, Rodríguez-Martínez CE. Principal findings of systematic reviews of acute asthma treatment in childhood. J Asthma. 2015;52(10):1038–45.

232. Janjua S, Schmidt S, Ferrer M, Cj C. serious adverse events (Review). 2019;

233. Ahmad S, Kew KM, Normansell R. Stopping long-acting beta2-agonists (LABA) for adults with asthma well-controlled on LABA and inhaled corticosteroids. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(9).

234. Kew KM, Allison DE, Evans DJW, Boyter AC. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus addition of long-acting beta2-agonists (LABA) for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(1).

235. Kirkland SW, Vandermeer B, Campbell S, Villa-Roel C, Newton A, Ducharme FM, et al. Evaluating the effectiveness of systemic corticosteroids to mitigate relapse in children assessed and treated for acute asthma: A network meta-analysis. J Asthma. 2019;56(5):522–33.

236. Kowalski ML, Wojciechowski P, Dziewonska M, Rys P. Adrenal suppression by inhaled corticosteroids in patients with asthma: A systematic review and quantitative analysis. Allergy Asthma Proc. 2016;37(1):9–17.

237. Halmai LA, Neilson AR, Kilonzo M. Economic evaluation of interventions for the treatment of asthma in children: A systematic review. Pediatr Allergy Immunol. 2020;31(2):150–7.

238. Leung JS, Johnson DW, Sperou AJ, Crotts J, Saude E, Hartling L, et al. A systematic

review of adverse drug events associated with administration of common asthma medications in children. PLoS One. 2017;12(8):1–25.

239. Loke YK, Gilbert D, Thavarajah M, Blanco P, Wilson AM. Bone mineral density and fracture risk with long-term use of inhaled corticosteroids in patients with asthma: systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2015;5(11):e008554.

240. Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM. Impact of inhaled corticosteroids on growth in children with asthma: Systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(7):1–11.

241. Lycett H, Wildman E, Raebel EM, Sherlock JP, Kenny T, Chan AHY. Treatment perceptions in patients with asthma: Synthesis of factors influencing adherence. Respir Med. 2018;141(February):180–9.

242. Pollock M, Sinha IP, Hartling L, Rowe BH, Schreiber S, Fernandes RM. Inhaled short-acting bronchodilators for managing emergency childhood asthma: an overview of reviews. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2017;72(2):183–200.

243. Rajanandh MG, Ahalya SP, Anjali R, Abirami A, Bhuvaneswari JG. A systematic review of second-line controller combination therapy options for the management of asthma. Drugs Ther Perspect. 2019;35(2):77–85.

244. Mathew JL, Walia MK. Oral Dexamethasone versus Oral Prednisolone in Acute Asthma: A New Randomized Controlled Trial and Updated Meta-analysis. Indian Pediatr. 2018;55(2):155–9.

245. Pike KC, Akhbari M, Kneale D, Harris KM. Interventions for autumn exacerbations of asthma in children. Paediatr Respir Rev. 2018;27:37–9.

246. Pruteanu AI, Chauhan BF, Zhang L, Prietsch SOM, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: Is there a dose response impact on growth? - An overview of cochrane reviews. Paediatr Respir Rev. 2015;16(1):51–2.

247. Beasley R, Harper J, Bird G, Dunphy H, Semprini A, Pavord ID, et al. Dose-response relationship of ICS/fast-onset LABA as reliever therapy in asthma. BMC Pulm Med. 2019;19(1):1–8.

248. Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. Clin Ther. 2017;39(11):2216–29.

249. Rogliani P, Ritondo BL, Ora J, Cazzola M, Calzetta L. SMART and as-needed therapies in mild to severe asthma: a network meta-analysis. Eur Respir J. 2020;2000625.

250. Rowe BH, Kirkland SW, Vandermeer B, Campbell S, Newton A, Ducharme FM, et al. Prioritizing Systemic Corticosteroid Treatments to Mitigate Relapse in Adults With Acute Asthma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Acad Emerg Med.

2017;24(3):371–81.

251. Chen S, Golam S, Myers J, Bly C, Smolen H, Xu X. Systematic literature review of the clinical, humanistic, and economic burden associated with asthma uncontrolled by GINA Steps 4 or 5 treatment. Curr Med Res Opin. 2018;34(12):2075–88.

252. Mappangara S, Basir I, Oktawati S, Adam M, Achmad H. Periodontal disease associated with corticosteroid in asthma patients-A systematic review. Int J Appl Pharm. 2019;11(Special Issue 4):68–70.

253. Kirkland SW VCVBNTCS, Rowe BH. Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(1).

254. Sobieraj DM, Baker WL, Nguyen E, Weeda ER, Coleman CI, Michael White C, et al. Association of inhaled corticosteroids and long-acting muscarinic antagonists with asthma control in patients with uncontrolled, persistent asthma a systematic review and meta-analysis. JAMA - J Am Med Assoc. 2018;319(14):1473–84.

255. Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, Coleman CI, Michael White C, Lazarus SC, et al. Association of inhaled corticosteroids and long-acting β-agonists as controller and quick relief therapy with exacerbations and symptom control in persistent asthma a systematic review and meta-analysis. JAMA - J Am Med Assoc. 2018;319(14):1485–96.

256. Prosser TR, Bollmeier SG. Fluticasone-formoterol: A systematic review of its potential role in the treatment of asthma. Ther Clin Risk Manag. 2015;11:889–99.

257. Tomlinson R, Parks D, Martin A. Comparative Meta-Analysis of the Efficacy of Once-Daily Fluticasone Furoate 100 µG Versus Twice-Daily Fluticasone Propionate 250 µG in Adolescents and Adults with Persistent Asthma. Lung. 2017;195(5):571–4.

258. Viswanatha GL, Shylaja H, Nandakumar K, Venkataranganna MV, Prasad NBL. Efficacy and safety of inhalation budesonide in the treatment of pediatric asthma in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. Pharmacol Reports. 2020;72(4):783–98.

259. Yang M, Zhang Y, Chen H, Lin J, Zeng J, Xu Z. Inhaled corticosteroids and risk of upper respiratory tract infection in patients with asthma: a meta-analysis. Infection. 2019;47(3):377–85.

260. Yeo SH, Aggarwal B, Shantakumar S, Mulgirigama A, Daley-Yates P. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids relative to fluticasone propionate: a systematic review of randomized controlled trials in asthma. Expert Rev Respir Med. 2017;11(10):763–78.

261. Zhao Y, Han S, Shang J, Zhao X, Pu R, Shi L. Effectiveness of drug treatment strategies to prevent asthma exacerbations and increase symptom-free days in

asthmatic children: A network meta-analysis. J Asthma. 2015;52(8):846–57.

262. Papi A, Paggiaro PL, Nicolini G, Vignola AM, Fabbri LM, Zarkovic J, et al. Beclomethasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma. Eur Respir J [Internet]. 2007 Apr 1 [cited 2020 Sep 15];29(4):682–9. Available from: www.erj.ersjournals.com/misc/

263. Crossingham I, Evans DJW, Halcovitch NR, Marsden PA. Stepping down the dose of inhaled corticosteroids for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(8).

264. Riley IL, Murphy B, Razouki Z, Krishnan JA, Apter A, Okelo S, et al. A Systematic Review of Patient- and Family-Level Inhaled Corticosteroid Adherence Interventions in Black/African Americans. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(4):1184-1193.e3.

265. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - SIVICOS Consultas Publicas.

266. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema de Información de Precios de Medicamentos - SISMED.

267. Ministerio de Salud y Protección Social. Base de datos de medicamentos con precio regulado o con precio de referencia.

268. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan de Beneficios en Salud.

Anexo 1. Listado de registros sanitarios de las tecnologías

Beclometasona

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03BA01	INVIMA 2018M-0008000-R1	Beclometasona dipropionato	Beclomar® Inhalador 250 mcg.	Aerosoles	Profilaxis en el tratamiento de asma bronquial. tratamiento de mantenimiento del asma, asma corticodependiente, tos y formas espásticas de bronconeumopatías crónicas obstructivas.	Vigente	Biotoscana S.A.	19988819
R01AD01	INVIMA 2017M-0007597-R1	Beclometasona dipropionato, (50mcg/dosis)	Beclomar® Inhalador 50 mcg	Aerosoles	Profilaxis en el tratamiento de asma bronquial.	Vigente	Biotoscana S.A.	19980450
R01AD01	INVIMA 2018M-0001082-R2	Beclometasona dipropionato	Beclometasona 50 mcg/Dosis Solución Para inhalación	Solución para inhalación	Profilaxis en el tratamiento de asma bronquial.	Vigente	Tecnoquímicas S.A.	19924207
R03BA01	INVIMA 2015M-0016166	Beclometasona dipropionato	Beclort® 250 mcg	Suspensión para inhalación	Tratamiento profiláctico del asma.	Vigente	Cipla Ltd	20084123
R03BA01	INVIMA 2015M-0016336	Beclometasona dipropionato anhidro equivalente a 50,00000 mcg/spray	Beclort® 50 mcg	Solución para inhalación	Profilaxis en el tratamiento de asma bronquial.	Vigente	Cipla Ltd	20083663
R03BA01	INVIMA 2008M-0007867	Beclometasona dipropionato. 50mcg por dosis.	Beclometasona 50 Dipropionato Inhalador	Suspensión para inhalación	Profilaxis en el tratamiento de asma bronquial.	En trámite renov	Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	19982505
R03BA01	INVIMA 2008M-0007775	Beclometasona dipropionato	Beclometasona Dipropionato 250 Inhalador	Suspensión para inhalación	Profilaxis en el tratamiento de asma bronquial.	En trámite renov	Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	19982550
R03BA01	INVIMA 2010M-0010524	Beclometasona dipropionato	Beclometasona Dipropionato 250 mcg / Dosis Aerosol HFA	Solución para inhalación	Tratamiento profiláctico del asma	En trámite renov	Biosyntec S.A.	20011750
R03BA01	INVIMA 2008M-0008659	Beclometasona dipropionato	Beclometasona Forte 250 mcg / Dosis Inhalador	Aerosoles	Tratamiento profiláctico del asma	En trámite renov	Tecnoquímicas S.A.	19996407
R03BA01	INVIMA 2008M-0008643	Beclometasona dipropionato	Eclosynt	Aerosoles	Tratamiento profiláctico de la rinitis alérgica, tratamiento profiláctico del asma.	En trámite renov	BCN Medical S.A.	19992492

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R01AD01	INVIMA 2013M-0002360-R1	Dipropionato de beclometasona	Nabumex Inhalador 50mcg Por Dosis	Suspensión para inhalación	Profilaxis en el tratamiento de asma bronquial	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	19935759
R01AD01	INVIMA 2013M-0002366-R1	Beclometasona dipropionato	Nabumex® Inhalador 250 mcg	Solución para inhalación	Manejo profiláctico del asma severa - asma crónica severa.	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	19935124
R01AD01	INVIMA 2016M-0017232	Dipropionato de beclometasona	Beclomex ® 250mcg	Aerosoles	Tratamiento profiláctico del asma	Temp. no comerc - vigente	Avalon Pharmaceutical S.A	20098213

Betametasona

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB01	INVIMA 2015M-0003789-R1	Betametasona fosfato disódico 5,2667 mg equivalente a betametasona base	Betametasona 4 mg/ 1 mL Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Colmed Ltda	19945027
H02AB01	INVIMA 2016M-0004861-R1	Betametasona fosfato disódico equivalente a betametasona	Betametasona 4 mg/mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Procaps S.A.	19953549
H02AB01	INVIMA 2020M-0007727-R1	Betametasona sodio fosfato equivalente a betametasona base	Betametasona 4 mg/mL Solución Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Vitalis S.A. C.I.	19980025
H02AB01	INVIMA 2016M-0003857-R1	Betametasona fosfato disódico 10,6 mg equivalente a betametasona base	Betametasona 8 mg/ 2 mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Colmed Ltda.	19945026
H02AB01	INVIMA 2016M-0004965-R1	Betametasona sodio fosfato 10.52 mg equivalente a betametasona	Betametasona 8mg/2 mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Procaps S.A.	19953548
H02AB01	INVIMA 2015M-0003527-R1	Betametasona fosfato disódico 5.263 mg equivalente a betametasona base	Betametasona Inyectable X 4 mg / mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Genfar S.A.	19943961

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB01	INVIMA 2015M-0003519-R1	Betametasona fosfato disódico USP apirógeno (10,526 mg) equivalente a betametasona base	Betametasona Inyectable X 8 mg/ 2 mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Genfar S.A.	19946107
H02AB01	INVIMA 2016M-0016860	Betametasona sodio fosfato, equivalente a betametasona base	Betamina ® Ampolla 4mg/mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Cooperativa Nacional De Droguistas Detallistas - Coopidrogas	20094175
A07EA04	INVIMA 2017M-0017678	Betametasona sodio fosfato equivalente a betametasona base	Betamina® Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Cooperativa Nacional De Droguistas Detallistas - Coopidrogas	20094248
H02AB01	INVIMA 2016M-0011291-R1	Betametasona sodio fosfato equivalente a betametasona base	Betazkov® 8 mg/2mL Solución Inyectable.	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Laboratorios Blaskov Ltda.	20020975
H02AB01	INVIMA 2017M-006028-R3	Betametasona fosfato disódico 5,30 mg equivalente a betametasona base	Celestone® Inyectable 4 mg	Solución inyectable	Terapia corticoesteroide	Vigente	Merck Sharp & Dohme Corp.	1983779
H02AB01	INVIMA 2015M-0003939-R1	Betametasona disodio fosfato 5,3mg equivalente a de betametasona base)	Tanderil	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Laboratorios Incobra S.A.	19948105
H02AB01	INVIMA 2014M-0015441	5.263 mg de betametasona fosfato disódico, equivalente a betametasona base	Betametasona 4 mg/mL Solución Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticoesteroide.	En trámite renov	Bio Estéril SAS	20068188
H02AB01	INVIMA 2008M-0007719	Betametasona sodio fosfato equivalente a betametasona base	Betametasona 4mg /1mL Solución Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	En trámite renov	Tecnoquímicas S.A.	19980219
H02AB01	INVIMA 2008M-0007744	Betametasona sodio fosfato equivalente a	Betametasona 8 mg / 2 mL	Solución inyectable	Terapia cortiscoteroide.	En trámite renov	Tecnoquímicas S.A.	19980218

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
		betametasona base con exceso 5%	Solución Inyectable					
H02AB01	INVIMA 2013M-0002172-R1	Betametasona sodio fosfato	Betametasona Sodio Fosfato Solución Inyectable 4 mg/1 mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Laboratorio Biosano S.A.	19931051
H02AB01	INVIMA 2008 M- 010349- R2	Betametasona sodio fosfato 11,70 mg (equivalente a de betametasona base)	Inflacor® Inyectable 8mg	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	32666
H02AB01	INVIMA 2008 M-010348-R2	Betametasona sodio fosfato (equivalente a 4.0 mg betametasona base)	Inflacor® Solución Inyectable 4 mg.	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	32667
H02AB01	INVIMA 2020M-0015933-R1	Betametasona	Koide Solución Oral	Jarabe	En el manejo de aquellas enfermedades que se conoce responden a la corticoterapia, tales como: enfermedades endocrinas, osteomusculares del colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftalmológicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas. el tratamiento con corticoesteroides es un coadyuvante a la terapia convencional.	En trámite renov	Eurofarma Colombia S.A.S	20087756

Betametasona dipropionato + Betametasona fosfato (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB01	INVIMA 2015M-0004171-R1	Dipropionato de betametasona 6,4282 mg equivalente a betametasona base	Betaduo	Suspensión inyectable	Tratamiento local y sistémico de los trastornos agudos y crónicos que responden a la corticoterapia: trastornos músculos esqueléticos y de tejidos blandos, trastornos alérgicos, trastornos dermatológicos, enfermedad del colágeno.	Vigente	Procaps S.A	19944461
H02AB01	INVIMA 2015M-0004171-R1	Fosfato sódico de betametasona 2,6314 mg equivalente a betametasona base	Betaduo	Suspensión inyectable	Tratamiento local y sistémico de los trastornos agudos y crónicos que responden a la corticoterapia: trastornos músculos esqueléticos y de tejidos blandos, trastornos alérgicos, trastornos dermatológicos, enfermedad del colágeno.	Vigente	Procaps S.A	19944461

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB01	INVIMA 2018M-0007080-R1	Betametasona dipropionato 13,2420mg (equivalente a betametasona)	Betaduo® 2mL	Suspensión inyectable	Terapia corticoesteroide	Vigente	Procaps S.A.	19974890
H02AB01	INVIMA 2018M-0007080-R1	Betametasona fosfato disódico 5,4206 mg (equivalente a betametasona)	Betaduo® 2mL	Suspensión inyectable	Terapia corticoesteroide	Vigente	Procaps S.A.	19974890
H02AB01	INVIMA 2019M-0009388-R1	Betametasona dipropionato 12,8563 mg (equivalente a betametasona)	Betametasona Dipropionato en combinación con Betametasona Fosfato Disodico / 2 mL	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Colmed Ltda	19994642
H02AB01	INVIMA 2019M-0009388-R1	Betametasona fosfato disódico 5,2627 mg (equivalente a betametasona)	Betametasona Dipropionato en combinación con Betametasona Fosfato Disodico / 2 mL	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Colmed Ltda	19994642
H02AB01	INVIMA 2019M-0009351-R1	Betametasona dipropionato equivalente a betametasona	Betametasona Dipropionatoen combinación conBetametasona Fosfato Disodico	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Colmed Ltda	19994644
H02AB01	INVIMA 2019M-0009351-R1	Betametasona fosfato disódico equivalente a betametasona	Betametasona Dipropionatoen combinación conBetametasona Fosfato Disodico	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Colmed Ltda	19994644
H02AB01	INVIMA 2017M-004735-R2	Betametasona dipropionato 6,43 mg equivalente a betametasona base	Diprofos® Inyectable	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S	53393
H02AB01	INVIMA 2017M-004735-R2	Betametasona fosfato disódico 2,63 mg equivalente a betametasona base	Diprofos® Inyectable	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S	53393
H02AB01	INVIMA 2018 M-010921-R2	Dipropionato de betametasona	Diprospan® Inyectable	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Merck Sharp & Dohme Corp.	226529

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
		equivalente a betametasona	Jeringa Prellenada					
H02AB01	INVIMA 2018 M-010921-R2	Fosfato disódico de betametasona equivalente a betametasona	Diprospan® Inyectable Jeringa Prellenada	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Merck Sharp & Dohme Corp.	226529
H02AB01	INVIMA 2013M-0002852-R1	Betametasona dipropionato equivalente a betametasona base	Betametasona 7 mg/mL Suspensión Inyectable	Suspensión inyectable	Indicaciones Tratamiento local y sistémico de los trastornos agudos y crónicos que responden a la corticoterapia: trastornos músculos esqueléticos y de tejidos blandos, trastornos alérgicos, trastornos dermatológicos, enfermedad del colágeno.	En trámite renov	Tecnoquímicas S.A.	19940157
H02AB01	INVIMA 2013M-0002852-R1	Betametasona sodio fosfato equivalente a betametasona base	Betametasona 7 mg/mL Suspensión Inyectable	Suspensión inyectable	Indicaciones Tratamiento local y sistémico de los trastornos agudos y crónicos que responden a la corticoterapia: trastornos músculos esqueléticos y de tejidos blandos, trastornos alérgicos, trastornos dermatológicos, enfermedad del colágeno.	En trámite renov	Tecnoquímicas S.A.	19940157
H02AB01	INVIMA 2013M-0014438	Betametasona dipropionato equivalente a betametasona	Duo-Betametasona	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide.	En trámite renov	Laboratorios MK S.A.S.	20056287
H02AB01	INVIMA 2013M-0014438	Betametasona fosfato disódico equivalente a betametasona	Duo-Betametasona	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide.	En trámite renov	Laboratorios MK S.A.S.	20056287

Betametasona fosfato en combinación con Betametasona acetato (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB01	INVIMA 2019M-0007149-R1	Betametasona acetato	Betametasona Acetato 3.0 mg. en combinación con Betametasona (Como Sodio Fosfato) 3 mg /mL.	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Laboratorios Ryan De Colombia S.A.S	19971457
H02AB01	INVIMA 2019M-0007149-R1	Betametasona (como sodio fosfato)	Betametasona Acetato 3.0 mg. en combinación con Betametasona (Como Sodio Fosfato) 3 mg /mL.	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Laboratorios Ryan De Colombia S.A.S	19971457

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB01	INVIMA 2009M-0010207	Betametasona sodio fosfato (equivalente a 6mg de betametasona base)	Inflacor® Retard	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	20001727
H02AB01	INVIMA 2009M-0010207	Betametasona acetato	Inflacor® Retard	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	20001727
H02AB01	INVIMA 2009M-0009967	Betametasona sodio fosfato 3,95 mg equivalente a betametasona base	Inflacor® Retard Inyectable 1 mL	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide.	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	20009479
H02AB01	INVIMA 2009M-0009967	Betametasona acetato	Inflacor® Retard Inyectable 1 mL	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide.	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	20009479

Budesonida

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03BA02	INVIMA 2017M-004471-R2	Budesonida micronizada	B-Cort ® 50	Aerosoles	Tratamiento profiláctico para evitar recaídas y de mantenimiento del asma bronquial	Vigente	Grünenthal Colombiana S.A.	9716
R01AD05	INVIMA 2016 M14251-R2	Budesonida micronizada equivalente a 120 dosis de 200 mcg	B-Cort® 200 Aerosol	Aerosoles	Tratamiento profiláctico para evitar recaídas y de mantenimiento del asma bronquial	Vigente	Grünenthal Colombiana S.A.	19906224
R03BA02	INVIMA 2018M-0007661-R1	Budesonida (cada dosis libera 100 mcg)	Budemar® Budesonida 100 mcg	Aerosoles	Tratamiento de asma bronquial u otras entidades que cursen con inflamación bronquial, cuando el paciente no haya respondido a la terapia con broncodilatadores.	Vigente	Biotoscana S.A.	19980699
R03BA02	INVIMA 2018M-0007652-R1	Budesonida (cada dosis suministra 200 mcg de budenosida)	Budemar® Budesonida 200 mcg	Aerosoles	Tratamiento de mantenimiento del asma, prevención de la disnea paroxística no controlada por las terapias usuales, asma corticodependiente, tos y laringotraqueitis espasmódica y formas espásticas de bronconeumopatías crónicas obstructivas.	Vigente	Biotoscana Farma S.A.	19980698
R03BA02	INVIMA 2018M-0008916-R1	Budesonida	Budemar® Budesonida Suspensión Para nebulización 0.5 mg	Suspensión para nebulización	Tratamiento del asma bronquial. tratamiento de la laringotraqueobronquitis aguda (crup) en bebes y niños.	Vigente	Biotoscana S.A.	19993729

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03BA02	INVIMA 2018M-0018232	Budesonida	Budesonida 0.5 mg/2mL Suspensión Para Inhalar Por nebulización	Suspensión para nebulización	Tratamiento del asma bronquial. Tratamiento de laringotraqueobronquitis aguda (croup) muy grave que requiere hospitalización.	Vigente	Farmalux S.A.S.	20107076
R03BA02	INVIMA 2017M-0017870	Budesonida	Budesonida 1mg/2mL Suspensión Para nebulización	Suspensión para nebulización	Tratamiento del asma bronquial. tratamiento de laringotraqueobronquitis aguda (croup) muy grave que requiere hospitalización.	Vigente	Farmalux S.A.S.	20106926
R03BA02	INVIMA 2016M-0011624-R1	Budesonida	Budesynt	Suspensión para inhalación	Tratamiento de asma bronquial.	Vigente	BCN Medical S.A.	20019744
R03BA02	INVIMA 2018M-0017974	Budesonida	Budetec ® 0.5 mg Respules	Suspensión para nebulización	Indicaciones tomadas del inserto: Budetec 0.5 mg réspulas contiene un corticoesteroide, no halogenado, potente, budesónida, para el uso en asma bronquial, en pacientes donde el uso de un inhalador presurizado o formulación de polvo seco no es satisfactorio o es inadecuado. Budetec 0.5 mg réspulas también está recomendado en infantes y niños con crup (infección del tracto respiratorio superior viral aguda también conocida como laringotraqueobronquitis o laringitis subglótica) en donde se indica la hospitalización.	Vigente	Cipla Ltd	20107595
R03BA02	INVIMA 2018M-0018138	Budesonida equivalente a 0,263 %	Budetec® 200 mcg	Suspensión para inhalación	Tratamiento profiláctico para evitar recaídas y de mantenimiento del asma bronquial	Vigente	Cipla Ltd	20114183
R03BA02	INVIMA 2015M-0016088	Budesonida micronizada	Inaraq 1mg/2mL	Suspensión para inhalación	Asma bronquial. tratamiento de la laringotraqueobronquitis aguda (crup) en bebés y niños.	Vigente	Medyseh Ltda.	20079146
R03BA02	INVIMA 2020 M-006817-R2	Budesonida micronizada	Pulmicort® 0,5 mg/mL	Suspensión para nebulización	Tratamiento del asma bronquial. tratamiento de la laringotraqueobronquitis aguda (crup) en bebes y niños.	Vigente	AstraZeneca Colombia S.A.S.	1980184
R01AD05	INVIMA 2017M-0000133-R2	Budesonida micronizada (cada dosis suministra 200 mcg de budesónida)	Timalar Aerosol 200 mcg	Solución para inhalación	Coadyuvante en el tratamiento del asma bronquial.	Vigente	Nobel Farmacéutica S.A.S.	19914621
R03BA02	INVIMA 2017M-0012170-R1	Budesonida (cada dosis suministra budesónida 50 mcg)	Timalar Aerosol 50mcg	Suspensión para inhalación	Profilaxis y tratamiento coadyuvante del asma bronquial.	Vigente	Nobel Farmacéutica S.A.S.	20028802

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03BA02	INVIMA 2010M-0010401	Budesonida	Inflabon Inhalador 200 mcg	Solución para inhalación	Tratamiento del asma bronquial.	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	20008220
R01AD05	INVIMA 2014M-0003176-R1	Budesonida	Inflabon Inhalador 50mcg	Suspensión para inhalación	Tratamiento del asma bronquial	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	19942977

Ciclesonida

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03BA08	INVIMA 2019M-0018759	Ciclesonida	Ciclovent® 160 mcg	Solución para inhalación	Antiinflamatorio esteroideo tópico para vías respiratorias, indicado en la profilaxis y tratamiento auxiliar del asma persistente de tipo leve, moderado y severo en adultos y niños a partir de los 6 años de edad. padecimientos inflamatorios crónicos de las vías aéreas tales como EPOC y bronquitis crónica.	Vigente	Cipla Ltd	20137070
R03BA08	INVIMA 2019M-0018768	Ciclesonida	Ciclovent® 80 mcg	Solución para inhalación	Antiinflamatorio esteroideo tópico para vías respiratorias, indicado en la profilaxis y tratamiento auxiliar del asma persistente de tipo leve, moderado y severo en adultos y niños a partir de los 6 años de edad. padecimientos inflamatorios crónicos de las vías aéreas tales como EPOC y bronquitis crónica.	Vigente	Cipla Ltd	20137073

Deflazacort

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB13	INVIMA 2016M-004127-R1	Deflazacort	Clobak 6 mg	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica	Vigente	Laboratorios Incobra S.A.	54299
H02AB13	INVIMA 2016M-0004677-R1	Deflazacort	Clobak® 30 mg	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica	Vigente	Laboratorios Incobra S.A.	19949229
H02AB13	INVIMA 2019M-0000755-R2	Deflazacort	Clobak® Suspensión	Suspensión oral	Terapia corticosteroide sistémica.	Vigente	Laboratorios Incobra S.A.	19924824
H02AB13	INVIMA 2016M-0005453-R1	Deflazacort	Cortidexan Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica	Vigente	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	19954429
H02AB13	INVIMA 2015M-0004738-R1	Deflazacort	Cortidexan® 6 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticoide sistémica, empleado en: enfermedades reumáticas y del colágeno: tratamiento de las agudizaciones y/o terapia de mantenimiento de la artritis reumatoide y de la artritis psoriásica cuando se han mostrado ineficaces los tratamientos conservadores, polimialgia reumática, fiebre reumática, fiebre reumática aguda, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis grave,	Vigente	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	19951405

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					periarteritis nudosa, arteritis craneal y granulomatosis de Wegener. enfermedades dermatológicas: pénfigo, penfigoide bulloso, dermatitis exfoliativas generalizadas, eritema severo multiforme, eritema nudoso y psoriasis grave. enfermedades alérgicas: asma bronquial refractario a la terapia convencional. enfermedades pulmonares: sarcoidosis con afección pulmonar, alveolitis alérgica extrínseca (neumoconiosis por polvo orgánico), neumonía intersticial descamativa (fibrosis pulmonar idiopática). patología ocular: coroiditis, coriorretinitis, iritis e iridociclitis. enfermedades hematológicas: trombocitopenia idiopática, anemias hemolíticas y tratamiento paliativo de leucemias y linfomas. patología gastrointestinal y hepática: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y hepatitis crónica activa. enfermedades renales: síndrome nefrótico.			
H02AB13	INVIMA 2018M-0014018-R1	Deflazacort	Defal ® 30 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica.	Vigente	Faes Farma S.A.	20040113
H02AB13	INVIMA 2018M-0013137-R1	Deflazacort	Defal ® 6 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica	Vigente	Faes Farma S.A.	20040112
H02AB13	INVIMA 2018M-0013136-R1	Deflazacort	Defal ® Gotas Suspensión	Suspensión oral	Terapia corticosteroide sistémica	Vigente	Faes Farma S.A.	20040111
H02AB13	INVIMA 2018M-0006906-R1	Deflazacort micronizado	Deflazacort 30 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica.	Vigente	Genfar S.A.	19972125
H02AB13	INVIMA 2018M-0006879-R1	Deflazacort micronizado	Deflazacort 6 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica.	Vigente	Genfar S.A.	19972124
H02AB13	INVIMA 2019M-000229-R2	Deflazacort	Deflazacort 6 mg. Comprimidos	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica	Vigente	Tecnoquímicas S.A.	19935160
H02AB13	INVIMA 2015M-0003641 R1	Deflazacort	Garmisch Deflax ® 30 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticoide sistémica, empleada en: - Enfermedades reumáticas y del colágeno: tratamiento de las agudizaciones y/o terapia de mantenimiento de la artritis reumatoide y de la artritis psoriásica cuando se han mostrado ineficaces los tratamientos conservadores; polimialgia reumática; fiebre reumática; fiebre reumática aguda; lupus eritematoso sistémico; dermatomiositis grave; periarteritis nudosa; arteritis craneal y granulomatosis de Wegener. - Enfermedades dermatológicas: pénfigo; penfigoide bulloso; dermatitis exfoliativas generalizadas; eritema severo multiforme; eritema nudoso y psoriasis grave. - Enfermedades alérgicas: asma bronquial refractario a la terapia convencional. - Enfermedades pulmonares: sarcoidosis con afección pulmonar; alveolitis alérgica extrínseca (neumoconiosis por polvo orgánico); neumonía intersticial descamativa (fibrosis	Vigente	Scandinavia Pharma Ltda.	19943622

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					pulmonar idiopática). - Patología ocular: coroiditis; corioretinitis; iritis e iridociclitis. - Enfermedades hematológicas: trombocitopenia idiopática; anemias hemolíticas y tratamiento paliativo de leucemias y linfomas. - Patología gastrointestinal y hepática: colitis ulcerosa; enfermedad de Crohn y hepatitis crónica activa. - Enfermedades renales: síndrome nefrótico.			
H02AB13	INVIMA 2018M-0007027-R1	Deflazacort micronizado	Landacort® 30 mg Tableta	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica.	Vigente	Laboratorios Legrand S.A.	19974006
H02AB13	INVIMA 2018M-0007053-R1	Deflazacort micronizado	Landacort® 6 Tableta	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica	Vigente	Laboratorios Legrand S.A.	19974007
H02AB13	INVIMA 2020M-0015485-R1	Deflazacort	Avantium 30mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica.	En trámite renov	Nevox Farma S.A.S.	20070750
H02AB13	INVIMA 2020M-0015581-R1	Deflazacort	Avantium 6 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica	En trámite renov	Nevox Farma S.A.S.	20070926
H02AB13	INVIMA 2007M-0007214	Deflazacort micronizado	Deflazacort 30 mg	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica.	En trámite renov	American Generics S.A.S.	19978458
H02AB13	INVIMA 2013M-0002607-R1	Deflazacort	Deflazacort 30 mg Comprimidos	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica.	En trámite renov	Tecnoquímicas S.A.	19938034
H02AB13	INVIMA 2007M-0007499	Deflazacort	Deflazacort 6 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica	En trámite renov	American Generics S.A.S.	19978534
H02AB13	INVIMA 2015M-0015775	Deflazacort	Deflazacort Tabletas 6 mg	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica	En trámite renov	Laboratorio Profesional Farmacéutico S.A., Laproff S.A	20073358

Dexametasona

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB02	INVIMA 2015M-0016604	Dexametasona	Balancort 0.75 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide	Vigente	Balance Pharma SAS	20097800
H02AB02	INVIMA 2020M-0016024-R1	Dexametasona	Balancort®	Tableta	Corticoide sistémico.	Vigente	Balance Pharma S.A.S	20090359

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB02	INVIMA 2015 M-002916-R4	Dexametasona sódica fosfato, equivalente a dexametasona fosfato	Decadron 8 mg/2 mL Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Tecnoquímicas S.A.	36070
A01AC02	INVIMA 2016M-0016955	Dexametasona sodio fosfato equivalente a dexametasona	Decadron® Solución Oral	Solución oral	Terapia corticosteroide.	Vigente	Tecnofar Tq S.A.S	20071677
H02AB02	INVIMA 2016M-0005127-R1	Dexametasona sodio fosfato 10,50 mg equivalente a 8 mg de dexametasona base	Dexablas ® 8mg /2mL Solución Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Laboratorios Blaskov Ltda.	19954445
H02AB02	INVIMA 2016M-0005120-R1	Dexametasona sodio fosfato equivalente a 4mg de dexametasona base.	Dexablas® 4mg /mL Solución Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Laboratorios Blaskov Ltda.	19954446
H02AB02	INVIMA 2016M-0011720-R1	Dexametasona sodio fosfato equivalente a dexametasona fosfato	Dexacort 8 mg /2 mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	20025387
H02AB02	INVIMA 2018M-0018485	Dexametasona sodio fosfato 0,82 mg equivalente a dexametasona fosfato	Dexalyl	Tableta	Terapia corticosteroide: Estados alérgicos: control de condiciones alérgicas severas e intratables con ciclos de tratamiento convencional en casos de: asma, dermatitis atópica, reacciones de hipersensibilidad a medicamentos, rinitis alérgica o permanente y enfermedad del suero. Enfermedades dermatológicas: dermatitis bullosa herpetiforme, eritroderma, micosis fungoides, pénfigo y eritema multiforme severo (síndrome de Stevens-Jonhson) Desordenes endocrinos: insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria (la hidrocortisona es la medicación de elección; pero puede ser usada en conjunto con análogos sintéticos de los mineralocorticoides donde sea posible; en la infancia es de particular importancia la suplementación mineralocorticoide), en hiperplasia suprarrenal congénita, hipercalcemia asociada con cáncer y en tiroiditis no supurativa. Enfermedades gastrointestinales: para controlar los episodios agudos de enteritis regional o colitis ulcerativa. Desordenes hematológicos: anemia hemolítica adquirida (autoinmune), anemia hipoplásica congénita (eritroide) (anemia de Diamond Blackfan) en púrpura	Vigente	Bethel Laboratorios S.A.S.	20122749

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					trombocitopénica idiopática en adultos, aplasia de células rojas pura, y casos seleccionados de trombocitopenia secundaria. Misceláneos: diagnóstico de hiperfunción de la corteza suprarrenal, triquinosis con compromiso neurológico o de miocardio, meningitis tuberculosa con obstrucción o en riesgo de obstruirse, cuando se usa la quimioterapia adecuada. Enfermedades neoplásicas: para el manejo paliativo de linfomas y leucemias. Sistema nervioso: exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple. edema cerebral asociado con tumores cerebrales primarios o secundarios, craneotomía o traumas craneoencefálicos. Oftalmológicos: oftalmia simpática, arteritis temporal, uveítis y condiciones inflamatorias oculares que no responden a la terapia corticosteroide tópica. Enfermedad renal: para inducir diuresis o remisión de proteinuria en síndrome nefrótico idiopático o en el debido al lupus eritematoso sistémico. Enfermedades respiratorias: beriliosis, tuberculosis fulminante o diseminada cuando se usa con quimioterapia antituberculosa, neumonías, eosinofílicas idiopáticas y sarcoidosis sintomática. Trastornos reumáticos: como terapia adicional para administración por corto tiempo (para controlar un paciente con una exacerbación aguda) en artritis gotosa, carditis reumática aguda, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reumatoidea (casos seleccionados puede requerir mantenimiento a dosis bajas). para la polimiositis, dermatomiositis y el lupus eritematoso sistémico.			
H02AB02	INVIMA 2016M-0016797	Dexametasona sodio fosfato equivalente a dexametasona fosfato	Dexametasin® Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Cooperativa Nacional De Droguistas Detallistas - Coopidrogas	20093582
H02AB02	INVIMA 2016M-0016798	Dexametasona sodio fosfato equivalente a dexametasona fosfato	Dexametasin® Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Cooperativa Nacional De Droguistas Detallistas - Coopidrogas	20093650
H02AB02	INVIMA 2015M-0003622-R1	Dexametasona fosfato sódico (equivalente a 8 mg de dexametasona)	Dexametasona 8 mg / 2 mL Solución Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Laboratorio Biosano S.A.	19942777

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB02	INVIMA 2018M-0009145-R1	Dexametasona sodio fosfato 4,3726 mg equivalente a dexametasona fosfato	Dexametasona Fosfato 4 mg/1mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Productora De Capsulas De Gelatina S. A. "Procaps S. A."	19997621
H02AB02	INVIMA 2015M-0003791-R1	Dexametasona sodio fosfato (equivalente a 4mg de dexametasona fosfato)	Dexametasona Fosfato 4mg/ mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Colmed Ltda	19945093
H02AB02	INVIMA 2016M-0005230-R1	Dexametasona sodio fosfato 8 equivalente a dexametasona fosfato	Dexametasona Fosfato 8 mg/2 mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Colmed Ltda	19960016
H02AB02	INVIMA 2017M-0012145-R1	Dexametasona sodio fosfato equivalente a dexametasona fosfato	Dexametasona Fosfato 8 mg/2 mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Vitalis S.A. C.I.	20019105
H02AB02	INVIMA 2018M-0009200-R1	Dexametasona sodio fosfato 8,7451 mg (equivalente a dexametasona fosfato)	Dexametasona Fosfato 8mg / 2 mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Productora De Capsulas De Gelatina S. A. "Procaps S. A."	19997625
H02AB02	INVIMA 2016M-0005469-R1	Dexametasona fosfato sódico 4,372 mg equivalentes a dexametasona fosfato	Dexametasona Fosfato Solución Inyectable 4 mg/mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Genfar S.A.	19959764
H02AB02	INVIMA 2016M-0017301	Dexametasona fosfato sódico 8,745 mg equivalente a dexametasona fosfato	Dexametasona Fosfato Solución Inyectable 8 mg/2mL.	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Genfar S.A.	20099302
H02AB02	INVIMA 2015M-0016294	Dexametasona	Myecort 4 mg Tabletas	Tableta	Corticoide sistémico	Vigente	Genyx SAS	20088786
H02AB02	INVIMA 2013M-004496-R3	Dexametasona alcohol	Deltafluorene®	Tableta	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	40785

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB02	INVIMA 2013M-0001786-R1	Dexametasona fosfato sódico 5,26 mg equivalente a dexametasona	Dexametasona 4 mg / mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Laboratorio Biosano S.A.	19930964
H02AB02	INVIMA 2010M-0010314	Dexametasona sodio fosfato 5,2 mg equivalente a dexametasona	Dexametasona 4mg/1mL Solución Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Laboratorio Sanderson S.A.	20008398
H02AB02	INVIMA 2008M-0007728	Dexametasona sodio fosfato equivalente a dexametasona fosfato	Dexametasona Fosfato 4 mg/mL Solución Inyectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Vitalis S.A. C.I.	19980029
H02AB02	INVIMA 2009M-0009164	Dexametasona fosfato sódico 8,8 mg equivalente a dexametasona fosfato	Dexametasona Fosfato 8mg/2mL, Solución Intectable	Solución inyectable	Terapia corticosteroide.	En trámite renov	Laboratorio Sanderson S.A.	19996394
H02AB02	INVIMA 2012M-0002257-R1	Dexametasona sodio fosfato 8,8 mg/2ml equivalente a dexametasona fosfato	Dexametasona Fosfato Inyectable 8 mg/ 2mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Laboratorios Ryan De Colombia S.A.S	19934762
H02AB02	INVIMA 2012M-0002110-R1	Dexametasona sodio fosfato equivalente a dexametasona fosfato	Dexametasona Inyectable 4 mg /mL	Solución inyectable	Terapia corticosteroida	En trámite renov	Laboratorios Ryan De Colombia S.A.S	19933628

Dexametasona acetato en combinación con Dexametasona fosfato (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB02	INVIMA 2019M-0019401	Dexametasona acetato equiv. a dexametasona	Acefos Duo® Suspensión Inyectable	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Novamed S.A.	20142944
H02AB02	INVIMA 2019M-0019401	Dexametasona sodio fosfato equiv. a dexametasona	Acefos Duo® Suspensión Inyectable	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Novamed S.A.	20142944

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB02	INVIMA 2018M-0006134-R1	Dexametasona acetato equivalente a dexametasona base	Duodecadron ® Suspensión Inyectable 1 mL	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Tecnoquímicas S.A.	19959949
H02AB02	INVIMA 2018M-0006134-R1	Dexametasona sodio fosfato equivalente a dexametasona base	Duodecadron ® Suspensión Inyectable 1 mL	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Tecnoquímicas S.A.	19959949
H02AB02	INVIMA 2009 M-010674-R1	Dexametasona acetato, equivalente a dexametasona base	Duo-Decadron Suspensión Inyectable Por 2mL	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Tecnoquímicas S.A.	28346
H02AB02	INVIMA 2009 M-010674-R1	Dexametasona sodio fosfato, equivalente a dexametasona base	Duo-Decadron Suspensión Inyectable Por 2mL	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Tecnoquímicas S.A.	28346

Fluticasona furoato

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R01AD12	INVIMA 2018M-0018438	Furoato de fluticasona	Arnuity Ellipta 100 mcg Polvo Para inhalación	Polvo para inhalación	Arnuity ellipta está indicado para el tratamiento de mantenimiento del asma en pacientes de 12 años y mayores	Temp. no comerc - vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	20097275
R01AD12	INVIMA 2018M-0018403	Furoato de fluticasona	Arnuity® Ellipta® 200 mcg Polvo Para Inhalación	Polvo para inhalación	Arnuity ellipta está indicado para el tratamiento de mantenimiento del asma en pacientes de 12 años y mayores	Temp. no comerc - vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	20115493

Fluticasona propionato

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03BA05	INVIMA 2019M-0019219	Fluticasona propionato equivalente a 125 mcg por dosis	Flixohaler® 125 mcg Aerosol	Suspensión para inhalación	Medicamento alternativo en el manejo profiláctico del asma bronquial, tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	Vigente	Novamed S.A.	20138034

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03BA05	INVIMA 2019M-0019208	Fluticasona propionato equivalente a 250 mcg por dosis	Flixohaler® 250 mcg Aerosol	Suspensión para inhalación	Medicamento alternativo en el manejo profiláctico del asma bronquial, tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	Vigente	Novamed S.A.	20138036
R03BA05	INVIMA 2019M-0019207	Fluticasona propionato equivalente a 50 mcg por dosis	Flixohaler® 50 mcg Aerosol	Suspensión para inhalación	Medicamento alternativo en el manejo profiláctico del asma bronquial, tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	Vigente	Novamed S.A.	20138031
R03BA05	INVIMA 2017M-015032-R2	Propionato de fluticasona (micronizado)	Flixotide 250 mcg.	Suspensión para inhalación	Flixotide® exhibe un marcado efecto antiinflamatorio en los pulmones. reduce los síntomas y exacerbaciones del asma en los pacientes tratados previamente con algún broncodilatador solo o con otra terapia profiláctica. Los pacientes con asma severa requieren una evaluación médica regular, ya que este padecimiento puede provocar la muerte. estos pacientes presentan síntomas constantes y exacerbaciones frecuentes, así como una capacidad física limitada y valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%; de ordinario, estos pacientes no se recuperan en su totalidad después de usar un broncodilatador. Estos pacientes requerirán una terapia con altas dosis de corticoesteroides inhalados u orales. Si se presenta un súbito agravamiento de los síntomas, puede requerirse un aumento en la dosificación de corticoesteroides, los cuales deberán administrarse bajo supervisión médica urgente. o adultos: Tratamiento profiláctico en: - Asma leve (valores de FEM por encima del 80% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad menor de 20%): pacientes que en más de una ocasión requieren medicación sintomática intermitente, con un broncodilatador, para el tratamiento de su asma. - Asma moderada (valores de FEM del 60-80% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad de 20-30%): pacientes que con regularidad requieren medicación antiasmática, así como pacientes con asma inestable o empeorando que se encuentran bajo tratamiento con alguna medicación profiláctica disponible en la actualidad, o sólo con un broncodilatador. - Asma severa (valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%): pacientes con asma severa crónica. al introducir la terapia con alguna formulación flixotide® para inhalación, muchos pacientes que dependen de corticoesteroides sistémicos para controlar sus síntomas adecuadamente, podrían eliminar o reducir significativamente su requerimiento de corticoesteroides orales.	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19913482

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					o Niños: Cualquier niño que requiera medicación para la prevención del asma, con inclusión de aquellos pacientes que no están siendo controlados con alguna medicación profiláctica disponible en la actualidad. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). flixotide® está indicado para el manejo de EPOC cuando sea usado en combinación con broncodilatadores de larga duración (p.ej. agonistas beta-2 adrenérgicos de larga duración (LABAs - por sus siglas en inglés)). nota: cabe aclarar que dicha indicación debe ser tratada con las dosis 250µg y 500µg.			
R03BA05	INVIMA 2020M-0009810-R1	Propionato de fluticasona (micronizado) equivalente a125 mcg por dosis	Flixotide® 125 mcg	Aerosoles	Flixotide® exhibe un marcado efecto antiinflamatorio en los pulmones. reduce los síntomas y exacerbaciones del asma en los pacientes tratados previamente con algún broncodilatador solo o con otra terapia profiláctica. Los pacientes con asma severa requieren una evaluación médica regular, ya que este padecimiento puede provocar la muerte. estos pacientes presentan síntomas constantes y exacerbaciones frecuentes, así como una capacidad física limitada y valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%; de ordinario, estos pacientes no se recuperan en su totalidad después de usar un broncodilatador. estos pacientes requerirán una terapia con altas dosis de corticoesteroides inhalados u orales. Si se presenta un súbito agravamiento de los síntomas, puede requerirse un aumento en la dosificación de corticoesteroides, los cuales deberán administrarse bajo supervisión médica urgente. - adultos: Tratamiento profiláctico en: - Asma leve (valores de FEM por encima del 80% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad menor de 20%): pacientes que en más de una ocasión requieren medicación sintomática intermitente, con un broncodilatador, para el tratamiento de su asma. - Asma moderada (valores de FEM del 60-80% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad de 20-30%): pacientes que con regularidad requieren medicación antiasmática, así como pacientes con - Asma inestable o empeorando que se encuentran bajo tratamiento con alguna medicación profiláctica disponible en la actualidad, o sólo con un broncodilatador. - Asma severa (valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%): pacientes con asma severa crónica. al introducir la terapia con alguna formulación flixotide para inhalación, muchos pacientes que dependen de corticoesteroides sistémicos para controlar sus síntomas adecuadamente, podrían eliminar o reducir	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	20003641

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					significativamente su requerimiento de corticoesteroides orales. - niños: Cualquier niño que requiera medicación para la prevención del asma, con inclusión de aquellos pacientes que no están siendo controlados con alguna medicación profiláctica disponible en la actualidad.			
R03BA05	INVIMA 2017M-015087-R2	Propionato de fluticasona equivalente a 50 mcg por dosis	Flixotide® 50 mcg.	Suspensión para inhalación	Flixotide exhibe un marcado efecto antiinflamatorio en los pulmones. reduce los síntomas y exacerbaciones del asma en los pacientes tratados previamente con algún broncodilatador solo o con otra terapia profiláctica. los pacientes con asma severa requieren una evaluación médica regular, ya que este padecimiento puede provocar la muerte. estos pacientes presentan síntomas constantes y exacerbaciones frecuentes, así como una capacidad física limitada y valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%; de ordinario, estos pacientes no se recuperan en su totalidad después de usar un broncodilatador. Estos pacientes requerirán una terapia con altas dosis de corticoesteroides inhalados u orales. Si se presenta un súbito agravamiento de los síntomas, puede requerirse un aumento en la dosificación de corticoesteroides, los cuales deberán administrarse bajo supervisión médica urgente. Adultos: tratamiento profiláctico en: - Asma leve (valores de FEM por encima del 80% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad menor de 20%): pacientes que en más de una ocasión requieren medicación sintomática intermitente, con un broncodilatador, para el tratamiento de su asma. - Asma moderada (valores de FEM del 60-80% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad de 20-30%): pacientes que con regularidad requieren medicación antiasmática, así como pacientes con asma inestable o empeorando que se encuentran bajo tratamiento con alguna medicación profiláctica disponible en la actualidad, o sólo con un broncodilatador. - Asma severa (valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%): pacientes con asma severa crónica. al introducir la terapia con alguna formulación flixotide para inhalación, muchos pacientes que dependen de corticoesteroides sistémicos para controlar sus síntomas adecuadamente, podrían eliminar o reducir significativamente su requerimiento de corticoesteroides orales. Niños: cualquier niño que requiera medicación para la prevención del asma, con inclusión de aquellos pacientes que no están siendo controlados con alguna medicación profiláctica disponible en la actualidad. enfermedad	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19913481

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					pulmonar obstructiva crónica (EPOC) flixotide está indicado para el manejo de EPOC cuando sea usado en combinación con broncodilatadores de larga duración (p.ej. agonistas beta-2 adrenérgicos de larga duración (LABAs - por sus siglas en inglés)).			
R03BA05	INVIMA 2015M-0015812	Fluticasona propionato	Flohale	Suspensión para inhalación	Medicamento alternativo en el manejo profiláctico del asma bronquial	En trámite renov	Cipla Ltd	20080998

Formoterol

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AC13	INVIMA 2020M-0006972-R1	Formoterol fumarato dihidrato	Foradil® 12 mcg Polvo Seco Cápsulas Para Inhalación	Cápsula dura	Prevención y tratamiento de la broncoconstricción en pacientes asmáticos, como suplemento de un tratamiento con un corticosteroide inhalado (CI). prevención del broncoespasmo inducido por alérgenos inhalados, el aire frio o el ejercicio. prevención y tratamiento de la broncoconstricción en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) reversible o irreversible, como la bronquitis crónica y el enfisema. se ha demostrado que foradil mejora la calidad de vida de los pacientes con EPOC.	Vigente	Novartis Pharma A.G.	19974537

Formoterol + Beclometasona (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK07	INVIMA 2016M-0011132-R1	Beclometasona dipropionato anhidro	Foster ® 100 mcg / 6 mcg Solución Para Inhalación	Solución para inhalación	Indicado para el tratamiento regular del asma crónica, cuando conviene utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada inhalados) en terapia de mantenimiento.	Vigente	Chiesi Famaceutici S.P.A.	20010948
R03AK07	INVIMA 2016M-0011132-R1	Formoterol fumarato dihidrato	Foster ® 100 mcg / 6 mcg Solución Para Inhalación	Solución para inhalación	Indicado para el tratamiento regular del asma crónica, cuando conviene utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada inhalados) en terapia de mantenimiento.	Vigente	Chiesi Famaceutici S.P.A.	20010948

Formoterol + Budesonida (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK07	INVIMA 2016M-0016993	Budesonida	Budek Plus® 200/6 mcg	Polvo para inhalación	Asma: indicado para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de	Vigente	Exeltis S. A.S.	20080149

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					acción prolongada inhalados) en: pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" o pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.			
R03AK07	INVIMA 2016M-0016993	Formoterol fumarato dihidrato equivalente a formoterol fumarato	Budek Plus® 200/6 mcg	Polvo para inhalación	Asma: indicado para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" o pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.	Vigente	Exeltis S. A.S.	20080149
R03AK07	INVIMA 2020M-0010760-R1	Budesonida	Budemar Duo®Formoterol Fumarato 6 mcg en combinación con Budesonida 100 mcg. Inhalador Bucal	Aerosoles	Tratamiento regular del asma, donde la combinación de un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide inhalados se ha encontrado apropiada. también está indicado en el tratamiento sintomático de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con historia de exacerbaciones respiratorias a pesar de la terapia regular con bronco dilatadores de acción prolongada.	Vigente	Biotoscana S.A.	20010551
R03AK07	INVIMA 2020M-0010760-R1	Formoterol fumarato	Budemar Duo®Formoterol Fumarato 6 mcg en combinación con Budesonida 100 mcg. Inhalador Bucal	Aerosoles	Tratamiento regular del asma, donde la combinación de un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide inhalados se ha encontrado apropiada. también está indicado en el tratamiento sintomático de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con historia de exacerbaciones respiratorias a pesar de la terapia regular con bronco dilatadores de acción prolongada.	Vigente	Biotoscana S.A.	20010551
R03AK07	INVIMA 2016M-0017395	Formoterol fumarato	Complebrez 6mcg/100 mcg inhalación Presurizada	Aerosoles	Asma: indicado para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides	Vigente	Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.	20102025

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" o pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.			
R03AK07	INVIMA 2016M-0017395	Budesonida	Complebrez 6mcg/100 mcg inhalación Presurizada	Aerosoles	Asma: indicado para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" o pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.	Vigente	Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.	20102025
R03AK07	INVIMA 2016M-0017389	Formoterol fumarato dihidrato equivalente a formoterol anhidro	Complebrez 6mcg/200 mcg inhalación Presurizada	Aerosoles	Asma: indicado para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" o pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.	Vigente	Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.	20101936
R03AK07	INVIMA 2016M-0017389	Budesonida	Complebrez 6mcg/200 mcg inhalación Presurizada	Aerosoles	Asma: indicado para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" o pacientes que	Vigente	Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.	20101936

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.			
R03AK07	INVIMA 2018M-0018548	Budesonida	Foracort 100	Suspensión para inhalación	Acta 46 de 2009 (2.1.2.12) tratamiento regular del asma, donde la combinación de un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide inhalados se ha encontrado apropiada. también está indicado en el tratamiento sintomático de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con historia de exacerbaciones respiratorias a pesar de la terapia regular con bronco dilatadores de acción prolongada.	Vigente	Cipla Ltd	20120802
R03AK07	INVIMA 2018M-0018548	Formoterol fumarato dihidratado equivalente a formoterol	Foracort 100	Suspensión para inhalación	Acta 46 de 2009 (2.1.2.12) tratamiento regular del asma, donde la combinación de un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide inhalados se ha encontrado apropiada. también está indicado en el tratamiento sintomático de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con historia de exacerbaciones respiratorias a pesar de la terapia regular con bronco dilatadores de acción prolongada.	Vigente	Cipla Ltd	20120802
R03AK07	INVIMA 2018M-0018478	Budesonida	Foracort 200	Suspensión para inhalación	Acta no. 10 de 2015 (3.3.11.) - asma: indicado para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" o pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.	Vigente	Cipla Ltd	20120905
R03AK07	INVIMA 2018M-0018478	Formoterol fumarato dihidratado equivalente a	Foracort 200	Suspensión para inhalación	Acta no. 10 de 2015 (3.3.11.) - asma: indicado para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de	Vigente	Cipla Ltd	20120905

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
		formoterol fumarato			acción prolongada inhalados) en: pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" o pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.			
R03AK07	INVIMA 2017M-0012143-R1	Budesonida micronizada	Symbicort Rapihaler® 160/4.5 mcg/inhalación	Suspensión para inhalación	Pacientes con asma bronquial, cuando es conveniente utilizar una combinación de un glucocorticosteroide y un broncodilatador inhalados, al no ser suficiente la monoterapia con dosis bajas de un corticosteroide inhalado. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) symbicort rapihaler® está indicado para el tratamiento regular de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave, con síntomas frecuentes y antecedentes de agudizaciones	Vigente	AstraZeneca Colombia S.A.S.	20028694
R03AK07	INVIMA 2017M-0012143-R1	Formoterol fumarato dihidrato micronizado	Symbicort Rapihaler® 160/4.5 mcg/inhalación	Suspensión para inhalación	Pacientes con asma bronquial, cuando es conveniente utilizar una combinación de un glucocorticosteroide y un broncodilatador inhalados, al no ser suficiente la monoterapia con dosis bajas de un corticosteroide inhalado. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) symbicort rapihaler® está indicado para el tratamiento regular de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave, con síntomas frecuentes y antecedentes de agudizaciones	Vigente	AstraZeneca Colombia S.A.S.	20028694
R03AK07	INVIMA 2016M-0011308-R1	Budesonida micronizada	Symbicort Rapihaler® 80/4.5 mcg / Inhalación	Suspensión para inhalación	Asma pacientes con asma bronquial, cuando es conveniente utilizar una combinación de un glucocorticosteroide y un broncodilatador inhalados, al no ser suficiente la monoterapia con dosis bajas de un corticosteroide inhalado. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) vannair está indicado para el tratamiento regular de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave, con síntomas frecuentes y antecedentes de agudizaciones.	Vigente	AstraZeneca Colombia S.A.S.	20017162

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK07	INVIMA 2016M-0011308-R1	Formoterol fumarato dihidrato micronizado	Symbicort Rapihaler® 80/4.5 mcg / Inhalación	Suspensión para inhalación	Asma pacientes con asma bronquial, cuando es conveniente utilizar una combinación de un glucocorticosteroide y un broncodilatador inhalados, al no ser suficiente la monoterapia con dosis bajas de un corticosteroide inhalado. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) vannair está indicado para el tratamiento regular de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave, con síntomas frecuentes y antecedentes de agudizaciones.	Vigente	AstraZeneca Colombia S.A.S.	20017162
R03AK07	INVIMA 2014M-0002309-R1	Formoterol fumarato dihidrato micronizado equivalente a formoterol fumarato	Aerovial®	Cápsula dura	Tratamiento regular del asma, cuando conviene utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada inhalados) en: pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados (según las necesidades) o pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta prolongada inhalados. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.	En trámite renov	Novamed S.A.	19932996
R03AK07	INVIMA 2014M-0002309-R1	Budesonida micronizada	Aerovial®	Cápsula dura	Tratamiento regular del asma, cuando conviene utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada inhalados) en: pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados (según las necesidades) o pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta prolongada inhalados. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.	En trámite renov	Novamed S.A.	19932996
R03AK07	INVIMA 2010M-0010643	Budesonida	Budemar Duo® Formoterol Fumarato 6 mcg en combinación con Budesonida 200 mcg.	Suspensión para inhalación	Tratamiento regular del asma, donde la combinación de un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada y un corticosteroide inhalados se ha encontrado apropiada. también está indicado en el tratamiento sintomático de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con historia de exacerbaciones respiratorias a pesar de la terapia regular con bronco dilatadores de acción prolongada.	En trámite renov	Biotoscana S.A.	20010245

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK07	INVIMA 2010M-0010643	Formoterol fumarato	Budemar Duo® Formoterol Fumarato 6 mcg en combinación con Budesonida 200 mcg.	Suspensión para inhalación	Tratamiento regular del asma, donde la combinación de un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada y un corticosteroide inhalados se ha encontrado apropiada. también está indicado en el tratamiento sintomático de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con historia de exacerbaciones respiratorias a pesar de la terapia regular con bronco dilatadores de acción prolongada.	En trámite renov	Biotoscana S.A.	20010245
R03AK07	INVIMA 2008M-0007757	Formoterol fumarato	Busterol® Inhalador	Aerosoles	Indicado para el tratamiento regular del asma, cuando conviene utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: Pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados según las necesidades? o pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta prolongada inhalados.	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	19978720
R03AK07	INVIMA 2008M-0007757	Budesonida	Busterol® Inhalador	Aerosoles	Indicado para el tratamiento regular del asma, cuando conviene utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: Pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados según las necesidades? o pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta prolongada inhalados.	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	19978720
R03AK07	INVIMA 2015M-0003505-R1	Budesonida micronizada	Symbicort ® Turbuhaler® 320/9 µg Dosis	Polvo para inhalación	- asma: indicado en adultos y adolescentes (a partir de los 12 años) para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: - pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" ó - pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en adultos mayores de 18 años para el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC con un volumen espiratorio forzado en un segundo (fev1) <70% del valor normal previsto (post-broncodilatador) y antecedentes de exacerbaciones repetidas pese a un tratamiento regular con broncodilatadores.	En trámite renov	AstraZeneca Colombia S.A.S	19945455

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK07	INVIMA 2015M-0003505-R1	Fumarato de formoterol dihidratado	Symbicort ® Turbuhaler® 320/9 µg Dosis	Polvo para inhalación	- asma: indicado en adultos y adolescentes (a partir de los 12 años) para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: - pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" ó - pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. - enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en adultos mayores de 18 años para el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC con un volumen espiratorio forzado en un segundo (fev1) <70% del valor normal previsto (post-broncodilatador) y antecedentes de exacerbaciones repetidas pese a un tratamiento regular con broncodilatadores.	En trámite renov	AstraZeneca Colombia S.A.S	19945455
R03AK07	INVIMA 2012M-0001216-R1	Budesonida micronizada	Symbicort Turbuhaler (R) 160/4,5/mcg/Dosis	Polvo para inhalación	Asma: indicado en adultos y adolescentes (a partir de los 12 años) para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada inhalados) en: -pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" ó -pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en adultos mayores de 18 años para el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC con un volumen espiratorio forzado en un segundo (fev1) <70% del valor normal previsto (post-broncodilatador) y antecedentes de exacerbaciones repetidas pese a un tratamiento regular con broncodilatadores	En trámite renov	AstraZeneca Colombia S.A.S	19918906
R03AK07	INVIMA 2012M-0001216-R1	Fumarato de formoterol dihidratado	Symbicort Turbuhaler (R) 160/4,5/mcg/Dosis	Polvo para inhalación	Asma: indicado en adultos y adolescentes (a partir de los 12 años) para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados) en: -pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados "según las necesidades" ó	En trámite renov	AstraZeneca Colombia S.A.S	19918906

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					-pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en adultos mayores de 18 años para el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC con un volumen espiratorio forzado en un segundo (fev1) <70% del valor normal previsto (post-broncodilatador) y antecedentes de exacerbaciones repetidas pese a un tratamiento regular con broncodilatadores			

Formoterol + Fluticasona propionato (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK11	INVIMA 2015M-0016517	Propionato de fluticasona (micronizado)	Flutiform® 125 mcg / 5 mcg	Suspensión para inhalación	Esta combinación de dosis fija de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol es indicada para el tratamiento regular del asma cuando es apropiado el uso de un producto combinado (un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada): - en pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta "según necesidad". - en pacientes que ya fueron controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada. flutiform® 50 microgramos / 5 microgramos y 125 microgramos / 5 microgramos es indicado para adultos y adolescentes de 12 años o más. flutiform® 250 microgramos / 10 microgramos es indicado solo para adultos.	Vigente	Mundipharma (Colombia) S.A.S.	20091148
R03AK11	INVIMA 2015M-0016517	Fumarato de formoterol dihidratado (micronizado)	Flutiform® 125 mcg / 5 mcg	Suspensión para inhalación	Esta combinación de dosis fija de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol es indicada para el tratamiento regular del asma cuando es apropiado el uso de un producto combinado (un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada): - en pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta "según necesidad". - en pacientes que ya fueron controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada. flutiform® 50 microgramos / 5 microgramos y 125 microgramos / 5 microgramos es indicado para adultos y adolescentes de 12 años o más. flutiform® 250 microgramos / 10 microgramos es indicado solo para adultos.	Vigente	Mundipharma (Colombia) S.A.S.	20091148

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK11	INVIMA 2015M-0016434	Propionato de fluticasona (micronizado)	Flutiform® 250 mcg / 10 mcg	Suspensión para inhalación	Esta combinación de dosis fija de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol es indicada para el tratamiento regular del asma cuando es apropiado el uso de un producto combinado (un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada): - En pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta "según necesidad". - En pacientes que ya fueron controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada. flutiform® 250 microgramos / 10 microgramos es indicado solo para adultos.	Vigente	Mundipharma (Colombia) S.A.S.	20066119
R03AK11	INVIMA 2015M-0016434	Fumarato de formoterol dihidratado (micronizado)	Flutiform® 250 mcg / 10 mcg	Suspensión para inhalación	Esta combinación de dosis fija de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol es indicada para el tratamiento regular del asma cuando es apropiado el uso de un producto combinado (un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada): - En pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta "según necesidad". - En pacientes que ya fueron controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada. flutiform® 250 microgramos / 10 microgramos es indicado solo para adultos.	Vigente	Mundipharma (Colombia) S.A.S.	20066119
R03AK11	INVIMA 2015M-0016516	Propionato de fluticasona (micronizado)	Flutiform® 50 mcg / 5 mcg	Suspensión para inhalación	Esta combinación de dosis fija de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol es indicada para el tratamiento regular del asma cuando es apropiado el uso de un producto combinado (un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada): -En pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta "según necesidad". - En pacientes que ya fueron controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada. flutiform® 50 microgramos / 5 microgramos y 125 microgramos / 5 microgramos es indicado para adultos y adolescentes de 12 años o más. flutiform® 250 microgramos / 10 microgramos es indicado solo para adultos.	Temp. no comerc - vigente	Mundipharma Colombia S.A.S	20091147
R03AK11	INVIMA 2015M-0016516	Fumarato de formoterol dihidratado (micronizado)	Flutiform® 50 mcg / 5 mcg	Suspensión para inhalación	Esta combinación de dosis fija de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol es indicada para el tratamiento regular del asma cuando es apropiado el uso de un producto combinado (un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada):	Temp. no comerc - vigente	Mundipharma Colombia S.A.S	20091147

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					-En pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta "según necesidad". - En pacientes que ya fueron controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada. flutiform® 50 microgramos / 5 microgramos y 125 microgramos / 5 microgramos es indicado para adultos y adolescentes de 12 años o más. flutiform® 250 microgramos / 10 microgramos es indicado solo para adultos.			

Formoterol + Mometasona (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK09	INVIMA 2019M-0018830	Mometasona furoato	Hexaler Duo	Cápsula dura	Tratamiento del asma. Hexaler bronquial duo está indicado para el tratamiento del asma en pacientes mayores de 12 años. Hexaler bronquial duo sólo debería ser utilizado en pacientes no adecuadamente controlados con medicación para control de asma de largo plazo como corticoides inhalatorios, o en aquellos en los que la severidad de la enfermedad requiere claramente iniciar el tratamiento combinado con un corticoide inhalatorio más un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada (LABA). Una vez obtenido y mantenido el control del asma, se deberá evaluar al paciente a intervalos regulares y de ser posible, pasar al paciente a una medicación para control de largo plazo como un corticoide inhalatorio. Hexaler bronquial duo no está indicado para el alivio de las crisis agudas de broncoespasmo.	Temp. no comerc - vigente	Laboratorios Siegfried S.A.S	20120287
R03AK09	INVIMA 2019M-0018830	Formoterol fumarato dihidrato	Hexaler Duo	Cápsula dura	Tratamiento del asma. Hexaler bronquial duo está indicado para el tratamiento del asma en pacientes mayores de 12 años. Hexaler bronquial duo sólo debería ser utilizado en pacientes no adecuadamente controlados con medicación para control de asma de largo plazo como corticoides inhalatorios, o en aquellos en los que la severidad de la enfermedad requiere claramente iniciar el tratamiento combinado con un corticoide inhalatorio más un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada (LABA). Una vez obtenido y mantenido el control del asma, se deberá evaluar al paciente a intervalos regulares y de ser posible, pasar al paciente a una medicación para control de largo plazo como un corticoide inhalatorio.	Temp. no comerc - vigente	Laboratorios Siegfried S.A.S	20120287

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					Hexaler bronquial duo no está indicado para el alivio de las crisis agudas de broncoespasmo.			
R03AK07	INVIMA 2018M-0012664-R1	Furoato de mometasona anhidro (cada inhalación oral aporta 200 mcg)	Zenhale® Suspensión Presurizada Para inhalación 200mcg/5mcg	Suspensión para inhalación	Asma: tratamiento de mantenimiento del asma y reducción de asma, y reducción de exacerbaciones de asma, en pacientes de 12 años de edad y mayores. Puede ser utilizado para - Pacientes que no tengan un control adecuado con corticosteroides inhalados u otros medicamentos controladores de uso ocasional como agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de corta duración. - Pacientes en quienes la gravedad de la enfermedad claramente garantiza el inicio de tratamiento con dos terapias de mantenimiento. Indicado también en pacientes que ya tienen un control adecuado con ambas terapias, corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de larga duración. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento de mantenimiento a largo plazo, de la obstrucción del flujo del aire en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y/o enfisema.	Temp. no comerc - vigente	Merck Sharp & Dohme Corp.	20025580
R03AK07	INVIMA 2018M-0012664-R1	Fumarato de formoterol dihidrato (cada inhalación oral aporta 5 mcg)	Zenhale® Suspensión Presurizada Para inhalación 200mcg/5mcg	Suspensión para inhalación	Asma: tratamiento de mantenimiento del asma y reducción de asma, y reducción de exacerbaciones de asma, en pacientes de 12 años de edad y mayores. Puede ser utilizado para - Pacientes que no tengan un control adecuado con corticosteroides inhalados u otros medicamentos controladores de uso ocasional como agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de corta duración. - Pacientes en quienes la gravedad de la enfermedad claramente garantiza el inicio de tratamiento con dos terapias de mantenimiento. Indicado también en pacientes que ya tienen un control adecuado con ambas terapias, corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de larga duración. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): tratamiento de mantenimiento a largo plazo, de la obstrucción del flujo del aire en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y/o enfisema.	Temp. no comerc - vigente	Merck Sharp & Dohme Corp.	20025580

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK07	INVIMA 2018M-0012663-R1	Furoato de mometasona anhidro 100mcg	Zenhale® Suspensión Presurizada Para inhalación Oral 100mcg/5 mcg	Suspensión para inhalación	Asma Tratamiento de mantenimiento del asma y reducción de asma, y reducción de exacerbaciones de asma, en pacientes de 12 años de edad y mayores. Puede ser utilizado para: Pacientes que no tengan un control adecuado con corticosteroides inhalados u otros medicamentos controladores de uso ocasional como agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de corta duración. Pacientes en quienes la gravedad de la enfermedad claramente garantiza el inicio de tratamiento con dos terapias de mantenimiento. Indicado también en pacientes que ya tienen un control adecuado con ambas terapias, corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de larga duración. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Tratamiento de mantenimiento a largo plazo, de la obstrucción del flujo del aire en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y/o enfisema.	Temp. no comerc - vigente	Merck Sharp & Dohme Corp.	20025577
R03AK07	INVIMA 2018M-0012663-R1	Fumarato de formoterol dihidratado 5mcg	Zenhale® Suspensión Presurizada Para inhalación Oral 100mcg/5 mcg	Suspensión para inhalación	Asma Tratamiento de mantenimiento del asma y reducción de asma, y reducción de exacerbaciones de asma, en pacientes de 12 años de edad y mayores. Puede ser utilizado para: Pacientes que no tengan un control adecuado con corticosteroides inhalados u otros medicamentos controladores de uso ocasional como agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de corta duración. Pacientes en quienes la gravedad de la enfermedad claramente garantiza el inicio de tratamiento con dos terapias de mantenimiento. Indicado también en pacientes que ya tienen un control adecuado con ambas terapias, corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de larga duración. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Tratamiento de mantenimiento a largo plazo, de la obstrucción del flujo del aire en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y/o enfisema.	Temp. no comerc - vigente	Merck Sharp & Dohme Corp.	20025577

Hidrocortisona

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB09	INVIMA 2019M-0019082	Hidrocortisona	Kortafgor® 10	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica.	Vigente	Goram Laboratorios S.A.S.	20150841
H02AB09	INVIMA 2019M-0014861-R1	Hidrocortisona	Limicort® - 5	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica.	Vigente	Liminal Therapeutics S.A.S.	20051900
H02AB09	INVIMA 2019M-0014860-R1	Hidrocortisona	Limicort®-10	Tableta	Terapia corticosteroide sistémica.	Vigente	Liminal Therapeutics S.A.S.	20051899
H02AB09	INVIMA 2018M-0000796-R2	Succinato sódico de hidrocortisona (133,7mg) equivalente a hidrocortisona	Menarini Rapicort®	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Istituto Farmacobiológico Malesci S.P.A.	19923479
H02AB09	INVIMA 2019M-001819-R4	Succinato sódico (hemisuccinato) de hidrocortisona equivalente a hidrocortisona	Solu-Cortef® 100 mg Polvo Para Inyeccion	Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Pfizer S.A.S.	34019
H02AB09	INVIMA 2014M-0003102 R-1	Hidrocortisona succinato sódica 133,67mg equivalente a hidrocortisona base	Hidrocortisona 100 mg	Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable	Terapia corticosteroide.	En trámite renov	Vitalis S.A. C.I.	19940721

Levosalbutamol

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK04	INVIMA 2017M-0017949	Levosalbutamol sulfato equivalente a levosalbutamol	Levacort Réspulas 1.25 mg/2.5 mL	Solución para inhalación	Tratamiento o prevención de obstrucción reversible de las vías aéreas en adultos, adolescentes y niños de 4 años de edad o más.	Vigente	Cipla Ltd	20109222
R03AC02	INVIMA 2016M-0005640-R1	Levosalbutamol tartrato (micronizado) 65,68mcg equivalente a levosalbutamol	Seramar ® Inhalador 50mcg	Aerosoles	Tratamiento o prevención de broncoespasmos en adultos, adolescentes y niños mayores de 4 años con enfermedades reversibles obstructivas de la vía aérea.	Vigente	Biotoscana Farma S.A.	19965365

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK04	INVIMA 2015M-0015869	Levosalbutamol tartrato equivalente a levosalbutamol 50 mcg	Levacort®	Suspensión para inhalación	Tratamiento o prevención de broncoespasmos en adultos, adolescentes y niños mayores de 4 años con enfermedades reversibles obstructivas de la vía aérea.	En trámite renov	Cipla Ltd	20083964

Metilprednisolona

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB04	INVIMA 2020M-0019645	Metilprednisolona succinato sódico equivalente a metilprednisolona	Aurompss 500	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Terapia corticoesteroide	Vigente	Aurobindo Pharma Limited (Unit Iv)	20139309
H02AB04	INVIMA 2017M-0006410-R1	Metilprednisolona acetato estéril micronizado	Depo-Medrol 40 mg / mL Suspensión Inyectable X 5 mL	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Pfizer S.A.S.	19967591
H02AB04	INVIMA 2018M-0001389-R2	Metilprednisolona acetato	Depo-Medrol 40 mg/mL Suspensión Inyectable	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Pfizer S.A.S.	19927243
H02AB04	INVIMA 2019M-005568-R4	Metilprednisolona micronizada	Medrol 16 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide.	Vigente	Pfizer S.A.S.	46144
H02AB04	INVIMA 2019M-002141-R4	Metilprednisolona	Medrol 4 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide	Vigente	Pfizer S.A.S.	34501
A07EA01	INVIMA 2018M-0018550	Metilprednisolona	Metilprednisolona 16 mg	Tableta recubierta	Terapia corticosteroide	Vigente	Laboratorios MK S.A.S.	20128975
H02AB04	INVIMA 2019M-0018693	Metilprednisolona	Metilprednisolona 4 mg	Tableta recubierta	Terapia corticosteroide	Vigente	Laboratorios MK S.A.S.	20128952

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB04	INVIMA 2005 M-005306 R1	Metilprednisolona sodio succinato 662,88 mg., equivalente a metilpredisolona	Metilprednisolona Sodio Succinato. Metil Prednisolona 500 mg. Para Reconstituir A 4 mL. De Solución Inyectable. I.M., I.V. Lenta , Nfusión I.V.	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Feparvi Ltda.	202576
H02AB04	INVIMA 2019M-0019070	Metilprednisolona	Precort® 16 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Terapia corticosteroide	Vigente	Novamed S.A.	20136274
H02AB04	INVIMA 2019M-0019069	Metilprednisolona	Precort® 4 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Terapia corticosteroide	Vigente	Novamed S.A.	20136180
H02AB04	INVIMA 2019M-000579-R4	Metilprednisolona hemisuccinato sódico 728.67 mg , equivalente a metilprednisolona	Solu- Medrol (R)500 mg	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Terapia corticosteroide.	Vigente	Pfizer S.A.S.	29822
H02AB04	INVIMA 2020M-006892-R4	Succinato sódico de metilprednisolona (hemisuccinato de metilprednisolona 65,4 mg) equivalente a metilprednisolona	Solu-Medrol De 40 mg Solución	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Terapia corticoide.	Vigente	Pfizer S.A.S.	53896
H02AB04	INVIMA 2009M-0009196	Metilprednisolona sodio succinato 662,9 mg (equivalente a metilprednisolona)	Metilprednisolona 500 mg.	Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Vitalis S.A. C.I.	19990590
H02AB04	INVIMA 2007M-0007083	Metilprednisolona succinato sódico bufferizada 662,96 mg equivalente a metilprednisolona	Sumitric	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Blau Farmacéutica Colombia S.A.S	19974253

Prednisolona

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB06	INVIMA 2016M-0017149	Fosfato sódico de prednisolona USP 403 mg equivalente a prednisolona	Pepred® Plus Solución Oral	Solución oral	Tratamiento de varias enfermedades endocrinológicas, osteomusculares, del colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otros tipos, con respuesta conocida al tratamiento esteroide. el tratamiento con corticosteroides es un coadyuvante a la terapéutica convencional.	Vigente	Novamed S.A.	20103606
H02AB06	INVIMA 2018M-0018424	Prednisolona sodio fosfato equivalente a prednisolona base	Prednisolin -1	Solución oral	Terapia corticosteroide	Vigente	Scandinavia Pharma Ltda.	20118914
H02AB06	INVIMA 2016M-0017199	Prednisolona fosfato sódico equivalente a prednisolona	Prednisolin3®	Solución oral	Indicado para el tratamiento de varias enfermedades endocrinológicas, osteomusculares, de la colágena, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otros tipos, con respuesta conocida al tratamiento esteroide. el tratamiento con corticosteroides es un coadyuvante a la terapéutica convencional.	Vigente	Scandinavia Pharma Ltda.	20100049
H02AB06	INVIMA 2020M-0015852-R1	Prednisolona sodio fosfato equivalente a prednisolona base	Prednisolona 1 mg/ mL	Solución oral	Corticosteroide.	Vigente	Tecnofar Tq S.A.S	20084373
H02AB06	INVIMA 2020M-006044-R3	Prednisolona	Prednisolona 5 mg	Tableta	Terapia corticosteroide	Vigente	Tecnoquímicas S.A.	20600
H02AB06	INVIMA 2016M-0017525	Prednisolona	Prednisolona 5 mg	Tableta	Terapia corticosteroide	Vigente	Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	20103747
H02AB06	INVIMA 2016M-0017390	Prednisolona	Prednisolona 5 mg	Tableta	Terapia corticoide	Vigente	Laboratorios Farmacéuticos Ophalac S.A.	20107499
H02AB06	INVIMA 2016M-0005262-R1	Prednisolona	Prednisolona 5 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticoide	Vigente	Pentacoop S.A.	19953438
H02AB06	INVIMA 2016M-0005151-R1	Prednisolona	Prednisolona Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide	Vigente	Genéricos De Colombia Ltda	19962041
H02AB06	INVIMA 2020M-0015508-R1	Prednisolona	Prednisolona Tabletas 5 mg	Tableta	Terapia corticosteroide	Vigente	Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	20071241
H02AB06	INVIMA 2020M-0010432-R1	Prednisolona	Prednisolona Tabletas X 5 mg	Tableta	Terapia corticosteroide	Vigente	Genfar S.A.	20011084

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB06	INVIMA 2018M-0009691-R1	Prednisolona	Scherisolona® Tabletas De 5 mg	Tableta	Terapia corticosteroide	Vigente	Bayer A.G.	20004387
H02AB06	INVIMA 2017M-0017700	Prednisolona	Tebonal ® 5 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticoide	Vigente	Anglopharma S.A.	20107496
H02AB06	INVIMA 2008 M- 010671-R1	Fosfato sódico de prednisolona equivalente a prednisolona	Fisopred®	Solución oral	Agente antiinflamatorio o inmunosupresor	En trámite renov	Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	224439
H02AB06	INVIMA 2012M-0012798	Prednisolona sodio fosfato 134mg equivalente a prednisolona	Pepred Solución	Jarabe	Glucocorticoide.	En trámite renov	Novamed S.A.	20036053
H02AB06	INVIMA 2008M-0009069	Prednisolona	Prednisolona 5 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticoide.	En trámite renov	Memphis Products S.A.	19990437
H02AB06	INVIMA 2014M-0014930	Prednisolona fosfato sódico equivalente a prednisolona	Meticortelone Solución Oral 1mg/mL	Solución oral	Meticortelone solución está indicado para el tratamiento de varias enfermedades endocrinológicas, osteomusculares, de la colágena, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otros tipos, con respuesta conocida al tratamiento esteroide. el tratamiento con corticosteroides es un coadyuvante a la terapéutica convencional.	Temp. no comercializado - en trámite renov	Aspen Labs S.A. De C.V., México	20057550
H02AB06	INVIMA 2013M-0014682	Fosfato sódico de prednisolona 4.020 mg equivalente a prednisolona (ajuste por potencia)	Meticortelone® Solución Oral 3 mg /mL	Solución oral	Tratamiento de varias enfermedades endocrinológicas, osteomusculares, del colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otros tipos, con respuesta conocida al tratamiento esteroide. el tratamiento con corticosteroides es un coadyuvante a la terapéutica convencional. Padecimientos endocrinológicos: insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria; hiperplasia suprarrenal congénita; tiroiditis no supurativa, e hipercalcemia asociada a cáncer. Padecimientos osteomusculares: como tratamiento coadyuvante para administración a corto plazo (para ayudar al paciente a superar un episodio agudo o una exacerbación) en casos de artritis psoriática; artritis reumatoide (ciertos casos pueden necesitar de esquema de mantenimiento con dosis bajas); espondilitis anquilosante; bursitis aguda o subaguda; tenosinovitis inespecífica aguda; artritis gotosa; fiebre reumática aguda o sinovitis. Enfermedades de la colágena: durante una exacerbación o como tratamiento de sostén en ciertos casos de lupus reumático y sinovitis. Enfermedades dermatológicas: pénfigo, dermatitis exfoliativa, micosis fungoide, psoriasis grave eccema	Temp. no comercializado - en trámite renov	Aspen Labs S.A. De C.V., México	20057555

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					alérgico (dermatitis crónica) y urticaria. Enfermedades alérgicas: control de padecimientos alérgicos, graves o incapacitantes, refractarios al tratamiento convencional, como rinitis alérgica estacional o perenne, pólipos nasales, asma bronquial (inclusive estado asmático), dermatitis por contacto, dermatitis atópica (neurodermatitis), reacciones de hipersensibilidad a medicamentos y enfermedades del suero. Enfermedades oftálmicas: padecimientos alérgicos e inflamatorios graves, agudos y crónicos que afecten los ojos y sus estructuras, como conjuntivitis alérgica, queratitis, úlceras marginales corneales alérgicas, herpes zoster oftálmico, iritis e iridociclitis, coriorretinitis, inflamación del segmento anterior, uveítis posterior difusa y coroiditis, neuritis óptica y oftalmia simpática; retinitis central; neuritis retrobulbar. Enfermedades respiratorias: síntomas de sarcoidosis, síndrome de Loeffer que no puede tratarse por otros medios; beriliosis; tuberculosis pulmonar diseminada cuando se acompaña de terapia antifímica apropiada; enfisema pulmonar; fibrosis pulmonar. Padecimientos hematológicos: trombocitopenia idiopática y secundaria en adultos; anemia hemolítica autoinmune; eritroblastopenia (anemia eritrocítica), y anemia hipoplástica (eritroide) congénita; reacciones por transfusión. Enfermedades neoplásicas: para el tratamiento paliativo de leucemias y linfomas en adultos y de leucemia aguda en niños. Enfermedades renales: para inducir la diuresis o remisión de proteinuria en el síndrome nefrótico sin uremia, de tipo idiopático, o el debido a lupus eritematoso; angioedema. Padecimientos diversos: meningovasculitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloqueo inminente cuando se acompaña de quimioterapia antituberculosa apropiada; colitis ulcerativa; parálisis facial periférica o de Bell.			

Prednisona

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB07	INVIMA 2015M-0015927	Prednisona micronizada	Meticorten ® 50 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide.	Vigente	Aspen Labs S.A. De C.V.	20077036
H02AB07	INVIMA 2009M-14099 R1	Prednisona	Prednisona Mk 50 mg Tabletas	Tableta	Terapia corticosteroide	En trámite renov	Tecnoquímicas S.A.	19906237

Salbutamol (inhalado)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03CC02	INVIMA 2020M-0019611	Salbutamol sulfato equivalente a salbutamol	Asmepoc	Suspensión para inhalación	El salbutamol es un agonista selectivo de los receptores beta-2 adrenérgicos indicado para el tratamiento o prevención del broncoespasmo. proporciona una broncodilatación de acción corta (cuatro horas) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias ocasionada por el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. el salbutamol puede emplearse en pacientes con asma para mitigar los síntomas cuando se presenten, así como para prevenir su aparición en circunstancias desencadenantes conocidas. los broncodilatadores no deben ser el único tratamiento en pacientes con asma persistente. los pacientes con asma persistente que no respondan a salbutamol, se recomienda el tratamiento con corticoesteroides inhalados para lograr y mantener el control. la falta de respuesta al tratamiento con salbutamol puede indicar la necesidad de evaluación médica o tratamiento urgentes.	Vigente	Laboratorios Farmacéuticos Ophalac S.A.	20148245
R03AC02	INVIMA 2020M-0004160-R2	Salbutamol sulfato BP equivalente a salbutamol base	Asthalin® HFA Inhalador	Suspensión para inhalación	Broncodilatador	Vigente	Biotoscana S.A.	19949049
R03AC02	INVIMA 2018M-0000710-R2	Salbutamol sulfato 6,24 mg equivalente a salbutamol	Ciplabutol Solución Respiratoria	Solución para nebulización	El salbutamol es un agonista selectivo de los receptores beta-2 adrenérgicos indicado para el tratamiento o prevención del broncoespasmo. proporciona una broncodilatación de acción corta (cuatro horas) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias ocasionada por el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. el salbutamol puede emplearse en pacientes con asma para mitigar los síntomas cuando se presenten, así como para prevenir su aparición en circunstancias desencadenantes conocidas. los broncodilatadores no deben ser el único tratamiento en pacientes con asma persistente. los pacientes con asma persistente que no respondan a ventilan®, se recomienda el tratamiento con corticoesteroides inhalados para lograr y mantener el control. la falta de respuesta al tratamiento con ventilan puede indicar la necesidad de evaluación médica o tratamiento urgente. ventilan® solución para nebulizaciones está indicado para el manejo de rutina del broncoespasmo crónico (que no responde a la terapia convencional) y el tratamiento del asma agudo grave (status asthmaticus).	Vigente	Cipla Ltd., Verna, Salcette, Goa	19919760

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AC02	INVIMA 2018M-0012826-R1	Sulfato de salbutamol micronizado 132 mcg equivalente a salbutamol	Deltabutol®	Suspensión para inhalación	Es un agonista selectivo de los receptores b2, a dosis terapéuticas actúa sobre los adrenoreceptores del músculo bronquial con poca acción sobre los adreno receptores beta 1 del músculo cardiaco adecuado para el manejo y prevención de ataques en casos de asma leve y para el tratamiento de exacerbaciones agudas en caso de asma moderada y severa.	Vigente	Laboratorios Delta S.A.S.	20035921
R03AC02	INVIMA 2017M-0017843	Salbutamol	Sacrusyt® La Salbutamol 100 mcg / 200 Dosis (Sin Alcohol)	Suspensión para inhalación	Broncodilatador	Vigente	BCN Medical S.A.	20104688
R03AC02	INVIMA 2015M-0016287	Salbutamol sulfato 120 mcg, equivalente a 100 mcg salbutamol	Salbumed®	Suspensión para inhalación	Broncodilatador	Vigente	Cipla Ltd	20083667
R03AC02	INVIMA 2018M-0018289	Salbutamol sulfato 3,012 mg equivalente a salbutamol	Salbumed® Réspulas	Solución para nebulización	El salbutamol solución respiratoria está indicado en adultos, Adolescentes y niños entre los 4 y los 11 años. para bebés y niños menores de 4 años. el salbutamol solución respiratoria está indicado para el uso en el manejo rutinario de broncoespasmos crónicos que no responden a la terapia convencional y en el tratamiento de asma aguda severa	Vigente	Cipla Limited.	20093867
R03AC02	INVIMA 2017M-0017840	Salbutamol sulfato equivalente a salbutamol	Salbumed® Solución 5 mg/mL	Solución para nebulización	Indicaciones: el salbutamol es un agonista selectivo de los receptores beta-2 adrenérgicos indicado para el tratamiento o prevención del broncoespasmo. proporciona una broncodilatación de acción corta (cuatro horas) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias ocasionada por el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. el salbutamol puede emplearse en pacientes con asma para mitigar los síntomas cuando se presenten, así como para prevenir su aparición en circunstancias desencadenantes conocidas. los broncodilatadores no deben ser el único tratamiento en pacientes con asma persistente. los pacientes con asma persistente que no respondan a salbutamol, se recomienda el tratamiento con corticoesteroides inhalados para lograr y mantener el control. la falta de respuesta al tratamiento con salbutamol puede indicar la necesidad de evaluación médica o tratamiento urgente. Salbutamol solución para nebulizaciones está indicado para el manejo de rutina del broncoespasmo crónico (que no responde a la terapia convencional) y el tratamiento del asma agudo grave (status asthmaticus).	Vigente	Cipla Ltd	20109157

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AC02	INVIMA 2019M-0007871-R1	Salbutamol sulfato micronizado 0,24 g equivalente a 0,20 % p/p de salbutamol	Salbutamol Inhalador	Suspensión para inhalación	Broncodilatador.	Vigente	Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	19982504
R03AC02	INVIMA 2015M-0004811-R1	Salbutamol sulfato 0,012 g equivalente a salbutamol	Salbutan® Inhalador	Suspensión para inhalación	El salbutamol es un agonista selectivo de los receptores beta-2 adrenérgicos indicado para el tratamiento o prevención del broncoespasmo. proporciona una broncodilatación de acción corta (cuatro horas) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias ocasionada por el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. el salbutamol puede emplearse en pacientes con asma para mitigar los síntomas cuando se presenten, así como para prevenir su aparición en circunstancias desencadenantes conocidas. los broncodilatadores no deben ser el único tratamiento en pacientes con asma persistente. los pacientes con asma persistente que no respondan a salbutamol, se recomienda el tratamiento con corticoesteroides inhalados para lograr y mantener el control. la falta de respuesta al tratamiento con salbutamol puede indicar la necesidad de evaluación médica o tratamiento urgentes.	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19956509
R03AC02	INVIMA 2019M-0018991	Salbutamol sulfato (equivalente a 100 mcg de salbutamol base por inhalación)	Solbucort 100 Suspensión Para inhalación	Suspensión para inhalación	El salbutamol es un agonista selectivo de los receptores beta-2 adrenérgicos indicado para el tratamiento o prevención del broncoespasmo. proporciona una broncodilatación de acción corta (cuatro horas) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias ocasionada por el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. el salbutamol puede emplearse en pacientes con asma para mitigar los síntomas cuando se presenten, así como para prevenir su aparición en circunstancias desencadenantes conocidas. los broncodilatadores no deben ser el único tratamiento en pacientes con asma persistente. los pacientes con asma persistente que no respondan a salbutamol, se recomienda el tratamiento con corticoesteroides inhalados para lograr y mantener el control. la falta de respuesta al tratamiento con ventilan puede indicar la necesidad de evaluación médica o tratamiento urgentes.	Vigente	Hetero Labs Limited - Unit Iii	20139945
R03AC02	INVIMA 2009M-0009874	Salbutamol sulfato micronizado 2,4098 mg	Airmax Inhalador	Suspensión para inhalación	Broncodilatador.	En trámite renov	Laboratorios Chalver De Colombia S.A.	20001675

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
		equivalente a salbutamol						
R03AC02	INVIMA 2020M-0009208-R1	Salbutamol sulfato (100 mcg de salbutamol/dosis)	Sacrusyt	Aerosoles	Broncodilatador.	En trámite renov	BCN Medical S.A.	19992498
R03AC02	INVIMA 2010M-0010906	Salbutamol sulfato	Salbutamol 100 mcg/Dosis Aerolsol HFA	Suspensión para inhalación	Broncodilatador	En trámite renov	Biosyntec S.A.	20011983
R03AC02	INVIMA 2012M-0000737-R1	Salbutamol sulfato equivalente a salbutamol	Salbutamol Mk Inhalador 100 mcg / Dosis	Suspensión para inhalación	Acta no. 05 de 2014 (3.3.15) broncodilatador	En trámite renov	Tecnoquímicas S.A.	19925053
R03AC02	INVIMA 2010 M-012819 R1	Sulfato de salbutamol micronizado equivalente a salbutamol	Ventilan® Osp Inhalador	Aerosoles	El salbutamol es un agonista selectivo de los receptores beta-2 adrenérgicos indicado para el tratamiento o prevención del broncoespasmo. proporciona una broncodilatación de acción corta (cuatro horas) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias ocasionada por el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. el salbutamol puede emplearse en pacientes con asma para mitigar los síntomas cuando se presenten, así como para prevenir su aparición en circunstancias desencadenantes conocidas. los broncodilatadores no deben ser el único tratamiento en pacientes con asma persistente. los pacientes con asma persistente que no respondan a ventilan, se recomienda el tratamiento con corticoesteroides inhalados para lograr y mantener el control. la falta de respuesta al tratamiento con ventilan puede indicar la necesidad de evaluación médica o tratamiento urgentes.	En trámite renov	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19900625
R03AC02	INVIMA 2009 M-13589 R1	Sulfato de salbutamol (6mg) equivalente a salbutamol	Ventilan® Solución Para nebulizaciónes 5mg/mL	Solución para nebulización	El salbutamol es un agonista selectivo de los receptores beta-2 adrenérgicos indicado para el tratamiento o prevención del broncoespasmo. proporciona una broncodilatación de acción corta (cuatro horas) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias ocasionada por el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. el salbutamol puede emplearse en pacientes con asma para mitigar los síntomas cuando se presenten, así como para prevenir su aparición en circunstancias desencadenantes conocidas. los broncodilatadores no deben ser el único tratamiento en pacientes con asma persistente. los pacientes con asma persistente que no respondan a ventilan®, se recomienda el tratamiento con corticoesteroides inhalados para lograr y mantener el control. la falta de respuesta al tratamiento con ventilan puede indicar la necesidad de evaluación médica o tratamiento urgente. Ventilan® solución para	En trámite renov	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	33250

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					nebulizaciones está indicado para el manejo de rutina del broncoespasmo crónico (que no responde a la terapia convencional) y el tratamiento del asma agudo grave (status asthmaticus).			
R03AC02	INVIMA 2016M-0017275	Salbutamol sulfato equivalente a salbutamol base (0,20% w/w)	Axpira®	Suspensión para inhalación	Broncodilatador	Temp. no comerc - vigente	Avalon Pharmaceutical S.A	20097866

Salbutamol (sistémico)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AC02	INVIMA 2016M-0011574-R1	Salbutamol sulfato equivalente a salbutamol base	Betadren Jarabe	Jarabe	Broncodilatador	Vigente	Inversiones Comerfar Ltda.	20012634
R03CC02	INVIMA 2017M-0005489-R1	Salbutamol sulfato equivalente a salbutamol base	Salbutamol 2 mg/5mL Jarabe	Solución oral	Broncodilatador	Vigente	Pentacoop S.A.	19959586
R03AC02	INVIMA 2016M-002688-R2	Salbutamol sulfato 0,048 g equivalente a salbutamol base	Salbutamol Jarabe	Jarabe	Broncodilatador.	Vigente	Memphis Products S.A.	12888
R03AC02	INVIMA 2019M-0009124-R1	Salbutamol sulfato 48,0 mg (equivalente a salbutamol	Salbutamol Jarabe 2 mg /5mL	Jarabe	Broncodilatador	Vigente	Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	19994006
R03AC02	INVIMA 2010 M-011153 R2	Salbutamol sulfato (equivalente a 40 mg de salbutamol base)	Salbutamol Jarabe De 2 mg/5mL	Jarabe	Broncodilatador	Vigente	Anglopharma S.A.	35590
R03CC02	INVIMA 2009M-010886-R2	Salbutamol sulfato 0,0482 g (equivalente a salbutamol base	Salbutamol Jarabe	Jarabe	Xxxxxx	En trámite renov	Laboratorios Ecar S.A.	34540

Salbutamol + Beclometasona (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK04	INVIMA 2015M-0016216	Beclometasona dipropionato anhidro 50 mcg	Aeroday®	Suspensión para inhalación	Enfermedades obstructivas de las vías respiratorias	Temp. no comerc - vigente	Cipla Ltd	20083664
R03AK04	INVIMA 2015M-0016216	Salbutamol sulfato 120,50 mcg equivalente a 100 mcg de salbutamol	Aeroday®	Suspensión para inhalación	Enfermedades obstructivas de las vías respiratorias	Temp. no comerc - vigente	Cipla Ltd	20083664

Salmeterol + Fluticasona propionato (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK06	INVIMA 2020M-0016028-R1	Fluticasona propionato	Actionflu® 100/50 mcg	Polvo	Está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. incluye: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) actioflu ® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema	Vigente	Exeltis S. A.S.	20079913
R03AK06	INVIMA 2020M-0016028-R1	Salmeterol xinafoato 72,5 mcg equivalente a salmeterol	Actionflu® 100/50 mcg	Polvo	Está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. incluye: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Vigente	Exeltis S. A.S.	20079913

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					actioflu ® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema			
R03AK06	INVIMA 2015M-0016019	Fluticasona propionato	Actionflu® 500/50 mcg	Polvo para inhalación	Está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. incluye: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) actioflu ® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema	Vigente	Exeltis S. A.S.	20079912
R03AK06	INVIMA 2015M-0016019	Salmeterol xinafoato 72,5 mcg (equivalente a salmeterol)	Actionflu® 500/50 mcg	Polvo para inhalación	Está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. incluye: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) actioflu ® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema	Vigente	Exeltis S. A.S.	20079912
R03AK06	INVIMA 2015M-0016013	Fluticasona propionato	Actionflu®250/50 mcg	Polvo para inhalación	Actionflu® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). incluye: - Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. - Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado.	Vigente	Exeltis S. A.S.	20079916

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					- Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) actioflu® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema			
R03AK06	INVIMA 2015M-0016013	Salmeterol xinafoato 72,5 mcg equivalente a salmeterol	Actionflu®250/50 mcg	Polvo para inhalación	Actionflu® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). Incluye: - Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. - Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. - Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) actioflu® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema	Vigente	Exeltis S. A.S.	20079916
R03AK06	INVIMA 2015M-0016327	Salmeterol xinafoato 73 mcg equivalente a salmeterol base	Airflusal ® Forspiro ® 50mcg/500mcg.	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas) Está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. esto podría incluir: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema	Vigente	Sandoz GmbH	20086364

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK06	INVIMA 2015M-0016327	Propionato de fluticasona	Airflusal ® Forspiro ® 50mcg/500mcg.	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas) Está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. esto podría incluir: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema	Vigente	Sandoz GmbH	20086364
R03AK06	INVIMA 2015M-0016277	Salmeterol xinafoato 73 mcg equivalente a salmeterol base	Airflusal®Forspiro®50 mcg/250mcg	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas) Está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. esto podría incluir: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema	Vigente	Sandoz GmbH	20086371

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK06	INVIMA 2015M-0016277	Fluticasona propionato	Airflusal®Forspiro®50 mcg/250mcg	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas) Está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. esto podría incluir: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema	Vigente	Sandoz GmbH	20086371
R03AK06	INVIMA 2018M-0006826-R1	Salmeterol xinafoato (equivalente a salmeterol 25 mcg por cada dosis)	Fluamar ® Salmeterol & Fluticasone Propionato	Suspensión para inhalación	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	Vigente	Biotoscana S.A.	19974242
R03AK06	INVIMA 2018M-0006826-R1	Fluticasona propionato (equivalente a fluticasona 125 mcg por cada dosis)	Fluamar ® Salmeterol & Fluticasone Propionato	Suspensión para inhalación	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	Vigente	Biotoscana S.A.	19974242
R03AK06	INVIMA 2017M-0012082-R1	Fluticasona propionato	Fluamar 25/125 Autohaler	Suspensión para inhalación	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	Vigente	Biotoscana S.A.	20023872
R03AK06	INVIMA 2017M-0012082-R1	Salmeterol xinaftoato 36,3235 mcg equivalentes a salmeterol base	Fluamar 25/125 Autohaler	Suspensión para inhalación	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	Vigente	Biotoscana S.A.	20023872
R03AK06	INVIMA 2017M-0012155-R1	Fluticasona propionato	Fluamar 25/250 Autohaler	Suspensión para inhalación	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	Vigente	Biotoscana S.A.	20023873

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK06	INVIMA 2017M-0012155-R1	Salmeterol xinafoato 36,3235 mcg equivalentes a salmeterol base	Fluamar 25/250 Autohaler	Suspensión para inhalación	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	Vigente	Biotoscana S.A.	20023873
R03AK06	INVIMA 2015M-0004248-R1	Salmeterol xinafoato equivalente a salmeterol 25 mcg	Fluamar®	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). Enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Biotoscana S.A.	19950917

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK06	INVIMA 2015M-0004248-R1	Fluticasona propionato equivalente a fluticasona 250 mcg	Fluamar®	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). Enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Biotoscana S.A.	19950917
R03AK06	INVIMA 2019M-0007069-R1	Salmeterol xinafoato (equivalente a salmeterol 25 mcg por cada dosis)	Fluamar® 25/50 Inhaler	Aerosoles	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorios (incluyendo asma, incluyendo del adulto y niño mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado)	Vigente	Biotoscana S.A.	19974239
R03AK06	INVIMA 2019M-0007069-R1	Fluticasona propionato (equivalente a fluticasona 50 mcg por cada dosis)	Fluamar® 25/50 Inhaler	Aerosoles	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorios (incluyendo asma, incluyendo del adulto y niño mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado)	Vigente	Biotoscana S.A.	19974239
R03AK06	INVIMA 2019M-0019189	Salmeterol xinafoato micronizado (equivalente a salmeterol 25 mcg por cada dosis) *	Pulmetero 25/125	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto	Vigente	Hetero Labs Limited	20139736

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					puede comprender: pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema. acta no. 03 de 2015 primera parte, numeral 3.12.7.			
R03AK06	INVIMA 2019M-0019189	Fluticasona propionato micronizado (equivalente a fluticasona propionato 125 mcg por cada dosis)	Pulmetero 25/125	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema. acta no. 03 de 2015 primera parte, numeral 3.12.7.	Vigente	Hetero Labs Limited	20139736
R03AK06	INVIMA 2019M-0019188	Salmeterol xinafoato micronizado (equivalente a salmeterol 25 mcg por cada dosis) *	Pulmetero 25/250	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto	Vigente	Hetero Labs Limited	20139732

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					puede comprender: pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.			
R03AK06	INVIMA 2019M-0019188	Fluticasona propionato micronizado (equivalente a fluticasona propionato 250 mcg por cada dosis)	Pulmetero 25/250	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Hetero Labs Limited	20139732
R03AK06	INVIMA 2016M-0017464	Fluticasona propionato	Serecor® Forte Dpi 100	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto podría incluir: pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Novamed S.A.	20103742

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK06	INVIMA 2016M-0017464	Salmeterol xinafoato (72,5 mcg), equivalente a salmeterol base	Serecor® Forte Dpi 100	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto podría incluir: pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Novamed S.A.	20103742
R03AK06	INVIMA 2016M-0017453	Fluticasona propionato	Serecor® Forte Dpi 250	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas) está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. esto podría incluir: - pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. -pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. -pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Novamed S.A.	20103748
R03AK06	INVIMA 2016M-0017453	Salmeterol xinafoato 72,5 mcg; equivalentes a salmeterol base	Serecor® Forte Dpi 250	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas) está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. esto podría incluir: - pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. -pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. -pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Novamed S.A.	20103748
R03AK06	INVIMA 2016M-0017465	Fluticasona propionato	Serecor® Forte Dpi 500	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto podría incluir: pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de	Vigente	Novamed S.A.	20103741

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.			
R03AK06	INVIMA 2016M-0017465	Salmeterol xinafoato (72,5 mcg), equivalente a salmeterol base	Serecor® Forte Dpi 500	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto podría incluir: pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Novamed S.A.	20103741
R03AK06	INVIMA 2017M-0000092-R2	Salmeterol xinafoato 36,3 mcg equivalente a salmeterol	Seretide ® Evohaler ® 25/125 mcg	Suspensión para inhalación	- Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): seretide® evohaler® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto puede comprender: pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticosteroides inhalados. - Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado. - Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados. - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): seretide® evohaler® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19913254
R03AK06	INVIMA 2017M-0000092-R2	Fluticasona propionato	Seretide ® Evohaler ® 25/125 mcg	Suspensión para inhalación	- Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): seretide® evohaler® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto puede comprender: pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticosteroides inhalados. - Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19913254

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					tratamiento actual con un corticosteroide inhalado. - Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados. - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): seretide® evohaler® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.			
R03AK06	INVIMA 2016M-0011071-R1	Salmeterol xinafoato micronizado 72,5 mcg equivalente a salmeterol	Seretide Diskus 50/250 mcg	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). seretide® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. Esto podría incluir: - Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. - Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). seretide® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	20013309
R03AK06	INVIMA 2016M-0011071-R1	Fluticasona propionato	Seretide Diskus 50/250 mcg	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). seretide® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. esto podría incluir: - Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. - Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. - Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). seretide® está indicado para el tratamiento regular de	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	20013309

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.			
R03AK06	INVIMA 2016M-0000081-R2	Salmeterol xinafoato equivalente a salmeterol	Seretide 'Osp' Inhalador 25/50 mcg	Suspensión para inhalación	- Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): seretide® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). Esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicosde acción prolongada y corticosteroides inhalados. Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados. - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): seretide® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19913256
R03AK06	INVIMA 2016M-0000081-R2	Fluticasona propionato	Seretide 'Osp' Inhalador 25/50 mcg	Suspensión para inhalación	- Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): seretide® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). Esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicosde acción prolongada y corticosteroides inhalados. Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados. - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): seretide® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19913256
R03AK06	INVIMA 2019M-13571-R2	Xinafoato de salmeterol micronizado equivalente a salmeterol	Seretide® Diskus 50/100 mcg	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas) seretide® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. esto podría incluir: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicosde acción prolongada y corticoesteroides inhalados.	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19902534

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) seretide® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema			
R03AK06	INVIMA 2019M-13571-R2	Fluticasona propionato (micronizado)	Seretide® Diskus 50/100 mcg	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas) seretide® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. esto podría incluir: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicosde acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) seretide® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19902534
R03AK06	INVIMA 2019M-13778-R2	Xinafoato de salmeterol micronizado equivalente a salmeterol	Seretide® Diskus 50/500 mcg	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). seretide® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. Esto podría incluir: - Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. - Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. - Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). seretide® está indicado para el tratamiento regular de	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19902533

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.			
R03AK06	INVIMA 2019M-13778-R2	Propionato de fluticasona micronizado	Seretide® Diskus 50/500 mcg	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). seretide® está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas. Esto podría incluir: - Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. - Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. - Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). seretide® está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19902533
R03AK06	INVIMA 2017M-0000089-R2	Xinafoato de salmeterol micronizado equivalente a salmeterol	Seretide® Evohaler® 25/250 mcg.	Suspensión para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): seretide está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). Esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticosteroides inhalados. Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados. - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): seretide está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema. acta 5 de 2014 numeral 3.1.9.6.	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19913258
R03AK06	INVIMA 2017M-0000089-R2	Fluticasona propionato micronizado	Seretide® Evohaler® 25/250 mcg.	Suspensión para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): seretide está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto puede comprender:	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	19913258

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticosteroides inhalados. Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados. - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): seretide está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema. acta 5 de 2014 numeral 3.1.9.6.			
R03AK06	INVIMA 2019M-0019171	Fluticasona propionato	Serohale 125 Synchrobreathe Sb	Suspensión para inhalación	- Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticosteroides inhalados. Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados. - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Cipla Ltd	20128097
R03AK06	INVIMA 2019M-0019171	Salmeterol	Serohale 125 Synchrobreathe Sb	Suspensión para inhalación	- Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticosteroides inhalados. Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados. - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Cipla Ltd	20128097

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK06	INVIMA 2015M-0016229	Salmeterol xinofoato 36,32mcg equivalente a salmeterol base 25mcg	Serohale 25/250	Aerosoles	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Cipla Ltd	20085214
R03AK06	INVIMA 2015M-0016229	Fluticasona propionato 250mcg	Serohale 25/250	Aerosoles	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Cipla Ltd	20085214
R03AK06	INVIMA 2019M-0019170	Fluticasona propionato	Serohale 250 Synchrobreathe Sb	Suspensión para inhalación	- Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con	Vigente	Cipla Ltd	20128029

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticosteroides inhalados. Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados. - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.			
R03AK06	INVIMA 2019M-0019170	Salmeterol	Serohale 250 Synchrobreathe Sb	Suspensión para inhalación	- Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticosteroides inhalados. Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados. - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Cipla Ltd	20128029
R03AK06	INVIMA 2020M-0019555	Salmeterol xinafoato equivalente a salmeterol	Serohale Capsubrriss 100	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas) está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto podría incluir: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Cipla Ltd	20137527
R03AK06	INVIMA 2020M-0019555	Fluticasona propionato	Serohale Capsubrriss 100	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas) está indicado en el tratamiento regular del asma	Vigente	Cipla Ltd	20137527

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					(enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto podría incluir: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.			
R03AK06	INVIMA 2020M-0019556	Salmeterol xinafoato, equivalente a salmeterol base	Serohale Capsubrriss® 250	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto podría incluir: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Cipla Ltd	20137530
R03AK06	INVIMA 2020M-0019556	Fluticasona propionato	Serohale Capsubrriss® 250	Polvo para inhalación	Asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas): está indicado en el tratamiento regular del asma (enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas). esto podría incluir: Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados. pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Cipla Ltd	20137530
R03AK06	INVIMA 2015M-0016238	Salmeterol xinofoato 36,32mcg equivalente a	Serohale® 25/125	Aerosoles	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea	Vigente	Cipla Ltd	20085215

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
		salmeterol base 25mcg			apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.			
R03AK06	INVIMA 2015M-0016238	Luticasona propionato 125mcg	Serohale® 25/125	Aerosoles	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Cipla Ltd	20085215
R03AK06	INVIMA 2016M-0016881	Salmeterol xinafoato 36,32 mgc (equivalente a salmeterol 25 mcg)	Serohale® 25/50	Aerosoles	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea aprobado)	Vigente	Cipla Ltd	20084871

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK06	INVIMA 2016M-0016881	Fluticasona propionato	Serohale® 25/50	Aerosoles	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea aprobado)	Vigente	Cipla Ltd	20084871
R03AK06	INVIMA 2017M-0017784	Salmeterol xinafoato (micronizado) 0,0496%, equivalente a salmeterol	Sibet® 25 en combinación con 250 mcg	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema. acta no. 03 de 2015 primera parte, numeral 3.12.7.	Vigente	Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.	20104370
R03AK06	INVIMA 2017M-0017784	Propionato de fluticasona (micronizada)	Sibet® 25 en combinación con 250 mcg	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):	Vigente	Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.	20104370

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema. acta no. 03 de 2015 primera parte, numeral 3.12.7.			
R03AK06	INVIMA 2017M-0017879	Salmeterol xinafoato (micronizado) 0,049598%, equivalente a salmeterol	Sibet® 25 en combinación con125 mcg	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.	20104379
R03AK06	INVIMA 2017M-0017879	Propianato de fluticasona (micronizado)	Sibet® 25 en combinación con125 mcg	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.	20104379

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK06	INVIMA 2017M-0017902	Salmeterol xinafoato, equivalente a salmeterol base	Sibet® Inhalación Presurizada (25 en combinación con 50 mcg / Dosis)	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.	20104346
R03AK06	INVIMA 2017M-0017902	Propionato de fluticasona	Sibet® Inhalación Presurizada (25 en combinación con 50 mcg / Dosis)	Suspensión para inhalación	Está indicado en el tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de un broncodilatador y un corticosteroide sea apropiado). enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (eorva), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado). esto puede comprender: Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y corticoesteroides inhalados, Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticoesteroide inhalado. pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticoesteroides inhalados. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicado en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.	Vigente	Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.	20104346

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK06	INVIMA 2009M-0009432	Flucticasona propionato	Serecor ® 250 Aerosol (Inhalador)	Suspensión para inhalación	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	En trámite renov	Novamed S.A.	20001593
R03AK06	INVIMA 2009M-0009432	Salmeterol didroxinaftoato 0,036 mg equivalente a 0,025 mg de salmeterol base	Serecor ® 250 Aerosol (Inhalador)	Suspensión para inhalación	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	En trámite renov	Novamed S.A.	20001593
R03AK06	INVIMA 2009M-0009431	Fluticasona propionato	Serecor 50 Aerosol (Inhalador)	Suspensión para inhalación	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	En trámite renov	Novamed S.A.	20001592
R03AK06	INVIMA 2009M-0009431	Salmeterol hidroxinaftoato 0,036 mg equivalente a salmeterol base	Serecor 50 Aerosol (Inhalador)	Suspensión para inhalación	Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	En trámite renov	Novamed S.A.	20001592
R03AK06	INVIMA 2009M-0009466	Fluticasona propionato	Serecor® 125 Aerosol (Inhalador)	Suspensión para inhalación	Acta 2 de 2007 numeral 2.6.44 Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	En trámite renov	Novamed S.A.	20001595
R03AK06	INVIMA 2009M-0009466	Salmeterol hidroxinaftoato 0,036 mg equivalente a salmeterol base	Serecor® 125 Aerosol (Inhalador)	Suspensión para inhalación	Acta 2 de 2007 numeral 2.6.44 Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).	En trámite renov	Novamed S.A.	20001595

Terbutalina (inhalado)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AC03	INVIMA 2017M-0017635	Terbutalina sulfato	Terbutalina Solución Para Nebulizar	Solución para inhalación	Broncodilatador	Vigente	Vie De Colombia S.A.S.	20103863
R03AC03	INVIMA 2012M-012605-R2	Terbutalina sulfato	Terburop® Solución Para nebulización	Solución para nebulización	Broncodilatador.	En trámite renov	Ropsohn Therapeutics SAS	38998

Terbutalina (sistémico)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03CC03	INVIMA 2016M-0004878-R1	Terbutalina sulfato	Terburop® 2.5 mg Tabletas	Tableta	Broncodilatador	Vigente	Ropsohn Therapeutics S.A.S	19960773
R03CC03	INVIMA 2019M-012623-R3	Terbutalina sulfato	Terbutalina 2.5 mg Tabletas	Tableta	Broncodilatador	Vigente	Vie De Colombia S.A.S.	39229
R03CC03	INVIMA 2009 M-010168-R-2	Terbutalina sulfato	Terburop® Jarabe	Jarabe	Broncodilatador	En trámite renov	Ropsohn Therapeutics S.A.S.	218166

Triamcinolona

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
H02AB08	INVIMA 2016M-0011377-R1	Triamcinolona acetónido	Deltrianolona® 40 mg Suspensión Inyectable	Suspensión inyectable	Terapia corticosteroide	Vigente	Laboratorios Delta S.A.S.	20017528

Vilanterol + Fluticasona furoato (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
R03AK10	INVIMA 2018M-0018199	Furoato de fluticasona micronizado 200mcg (cada dosis predispensada contiene furoato de fluticasona)	Relvar® Ellipta ® 200mcg/25mcg Polvo Para Inhalación	Polvo para inhalación	Relvar 100mcg / 25mcg Asma relvar ellipta está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos, cuando la administración de una combinación (un agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada: - Pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta administrados "a demanda". - Pacientes ya controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada usados conjuntamente. EPOC relvar ellipta está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la obstrucción de vías aéreas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y/o enfisema, y para reducir las exacerbaciones de EPOC en pacientes con historia de exacerbaciones. Relvar 200mcg / 25mcg Asma relvar ellipta está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos, cuando la administración de una combinación (un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada: - Pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta administrados "a demanda". - Pacientes ya controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada usados conjuntamente	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	20100456
R03AK10	INVIMA 2018M-0018199	Rifenatato de vilanterol micronizado equivalente a vilanterol 25mcg (cada dosis predispensada contiene vilanterol)	Relvar® Ellipta ® 200mcg/25mcg Polvo Para Inhalación	Polvo para inhalación	Relvar 100mcg / 25mcg Asma relvar ellipta está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos, cuando la administración de una combinación (un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada: - Pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta administrados "a demanda". - Pacientes ya controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada usados conjuntamente. EPOC relvar ellipta está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la obstrucción de vías aéreas en	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	20100456

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y/o enfisema, y para reducir las exacerbaciones de EPOC en pacientes con historia de exacerbaciones. Relvar 200mcg / 25mcg Asma relvar ellipta está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos, cuando la administración de una combinación (un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada: - Pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta administrados "a demanda". - Pacientes ya controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada usados conjuntamente			
R03AK10	INVIMA 2016M-0016941	Furoato de fluticasona micronizado (cada dosis administrada)	Relvar® Ellipta® 100mcg/25mcg	Polvo para inhalación	Relvar 100mcg / 25mcg Asma relvar ellipta está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos, cuando la administración de una combinación (un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada: - Pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta administrados "a demanda". - Pacientes ya controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada usados conjuntamente. EPOC relvar ellipta está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la obstrucción de vías aéreas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y/o enfisema, y para reducir las exacerbaciones de EPOC en pacientes con historia de exacerbaciones. Relvar 200mcg / 25mcg Asma relvar ellipta está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos, cuando la administración de una combinación (un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada: - Pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta administrados "a demanda". - Pacientes ya controlados adecuadamente con un	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	20096310

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	TITULAR	EXPEDIENTE
					corticosteroide inhalado y con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada usados conjuntamente			
R03AK10	INVIMA 2016M-0016941	Trifenatato de vilanterol micronizado equivalente a vilanterol (cada dosis administrada)	Relvar® Ellipta® 100mcg/25mcg	Polvo para inhalación	Relvar 100mcg / 25mcg Asma relvar ellipta está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos, cuando la administración de una combinación (un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada: - Pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta administrados "a demanda". - Pacientes ya controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada usados conjuntamente. EPOC relvar ellipta está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la obstrucción de vías aéreas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y/o enfisema, y para reducir las exacerbaciones de EPOC en pacientes con historia de exacerbaciones. Relvar 200mcg / 25mcg Asma relvar ellipta está indicado para el tratamiento regular del asma en adultos, cuando la administración de una combinación (un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada: - Pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos inhalados de acción corta administrados "a demanda". - Pacientes ya controlados adecuadamente con un corticosteroide inhalado y con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada usados conjuntamente	Vigente	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	20096310

Anexo 2. Información de vigilancia post-comercialización

Beclometasona

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 11142 registros de sospechas de reacciones adversas en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino con un total de 3297 registros (siendo a su vez la disnea el reporte más frecuente dentro de esta categoría (672)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 2916 reportes (siendo la inefectividad del fármaco la reacción más reportada dentro de esta categoría (803)), y desórdenes del sistema nervioso con un total de 1942 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es cefalea (530)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	

Betametasona

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 10971 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desordenes de la piel y tejido subcutáneo, con un total de 4174 registros (siendo a su vez el eritema, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (670)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con 2555 reportes (siendo la inefectividad del fármaco, la reacción más reportada dentro de esta categoría (327)), y lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos con un total de 1541 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la exposición al fármaco durante el embarazo (240)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	corticosteroid-adverse-effects

Betametasona dipropionato + Betametasona fosfato

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Betametasona fosfato + Betametasona acetato

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Budesonida

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 22806 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino con un total de 7743 registros (siendo a su vez la disnea el reporte más frecuente dentro de esta categoría (2320)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con 6607 reportes (siendo la inefectividad del fármaco, la reacción más reportada dentro de	http://www.vigiaccess.org/

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		esta categoría (1662)), y lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos con un total de 5050 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el uso off-label del fármaco (1614)).	
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Ciclesonida

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 1530 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino con un total de 681 registros (siendo a su vez la disnea el reporte más frecuente dentro de esta categoría (182)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con 465 reportes (siendo la inefectividad del fármaco, la reacción más reportada dentro de esta categoría (143)), y desórdenes del sistema nervioso con un total de 270 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la cefalea (91)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides.	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		• Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	

Deflazacort

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 4441 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 885 registros (siendo a su vez la pirexia el reporte más frecuente dentro de esta categoría (102)), desórdenes gastrointestinales, con 735 reportes (siendo el vómito, la reacción más reportada dentro de esta categoría (155)), y lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos con un total de 726 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el uso off-label del fármaco (222)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Dexametasona

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 73479 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 16596 registros (siendo a su vez la pirexia el reporte más frecuente dentro de esta categoría (2336)), infecciones e infestaciones, con 12877 reportes (siendo la neumonía, la reacción más reportada dentro de esta categoría (3162)), y desórdenes gastrointestinales, con un total de 12472 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es náuseas (3219)).	http://www.vigiaccess.org/

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Dexametasona acetato + Dexametasona fosfato

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Fluticasona furoato

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda corresponden a fluticasona, sin realizar diferenciación entre la sal furoato o propionato. Los resultados de la búsqueda muestran 35884 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 12287 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco el reporte más frecuente dentro de esta categoría (5532)), desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino, con 11444 reportes (siendo la epistaxis, la reacción más reportada dentro de esta categoría (2539)), y lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos con un total de 8771 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el uso off-label del fármaco (1233)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	

Fluticasona propionato

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda corresponden a fluticasona, sin realizar diferenciación entre la sal furoato o propionato. Los resultados de la búsqueda muestran 35884 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 12287 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco el reporte más frecuente dentro de esta categoría (5532)), desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino, con 11444 reportes (siendo la epistaxis, la reacción más reportada dentro de esta categoría (2539)), y lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos con un total de 8771 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el uso off-label del fármaco (1233)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	corticosteroid-adverse-effects

Formoterol

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	8/05/2017	Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) como salmeterol, formoterol, arformoterol, carmoterol, indacaterol, ritodrina, vilanterol y olodaterol: Se han presentado reportes a nivel mundial acerca de muertes relacionada con el uso de los mismos, posterior a revisión se encontró un aumento del riesgo de exacerbaciones severas y de muerte, relacionado con su consumo, como monoterapia en el tratamiento del asma. Con base en lo anterior, se recomienda tomar las siguientes medidas, con el fin de minimizar los riesgos asociados al consumo de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA): • Está contraindicado el uso de un LABA solo, sin el acompañamiento de un medicamento para el control del asma a largo plazo, tal como un corticosteroide inhalado, en el tratamiento del asma. • Se recomienda que antes de prescribir estos medicamentos, se considere el aumento del riesgo de exacerbaciones severas y de muerte, relacionado con su uso en monoterapia, para el tratamiento del asma. • Recuerde a sus pacientes los signos de alarma para la identificación de las exacerbaciones severas y las recomendaciones para actuar ante ellas. Consulte la guía de manejo.	https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/INFORMES%20DE%20SEGURIDAD/Medicamentos/2017/_/Mayo/IPSPC-Agonistas-adrenergicos-b2-de-accion-prolongada-LABA.pdf

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		• Recuerde a sus pacientes la adecuada forma de tomar su frecuencia respiratoria y su pulso, para facilitar la identificación de signos de alarma.	
ANVISA	24/02/2020	Fortalecimiento de las medidas de seguridad para los fármacos agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada utilizados para tratar el asma y la EPOC: Dadas algunas recomendaciones emitidas por la FDA, la agencia brasilera solicitó inclusión de nueva información de seguridad e implementación de planes de farmacovigilancia y manejo de riesgo; entre las recomendaciones emitidas por la entidad se encuentra: • A pacientes: Los beta-agonistas de acción prolongada no alivian los ataques de asma repentinos. Los pacientes siempre deben tener un inhalador de rescate, como salbutamol, para aliviar los síntomas agudos de la enfermedad. • Los beta-agonistas de acción prolongada nunca deben usarse solos para el tratamiento del asma. • Profesionales de la salud: No se debe iniciar el uso de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada en pacientes que se encuentran en una situación de crisis asmática. Se debe recetar un inhalador de rescate, como salbutamol, para tratar los síntomas de crisis.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 5215 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso con un total de 1797 registros (siendo a su vez el tremor el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1179)), desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino, con 1069 reportes (siendo la disnea, la reacción más reportada dentro de esta categoría (401)), y desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 1040 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la inefectividad del fármaco (262)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	20/12/2017	Comunicación de seguridad respecto al uso de LABA: Una revisión de la FDA de cuatro grandes ensayos clínicos de seguridad muestra que el tratamiento del asma con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) en combinación con corticosteroides inhalados (CI) no produce significativamente más efectos secundarios graves relacionados con el asma que el tratamiento con CI solo. El uso de LABA solos para tratar el asma sin CI para tratar la inflamación pulmonar se asocia con un mayor riesgo de muerte relacionada con el asma. Por lo tanto, el recuadro de advertencia que indica esto permanecerá en las etiquetas de todos los medicamentos LABA de un solo ingrediente, que están aprobados para tratar el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las sibilancias causadas por el ejercicio. Las etiquetas de los medicamentos que contienen CI y LABA también contienen una Advertencia y Precaución relacionadas con el mayor riesgo de muerte relacionada con el asma cuando los LABA se utilizan sin CI para tratar el asma.	https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-no-significant-increase-risk-serious-asthma-outcomes
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Formoterol + Beclometasona (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://www.vigiaccess.org/
FDA	20/12/2017	Comunicación de seguridad respecto al uso de LABA: Una revisión de la FDA de cuatro grandes ensayos clínicos de seguridad muestra que el tratamiento del asma con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) en combinación con corticosteroides inhalados (CI) no produce significativamente más efectos secundarios graves relacionados con el asma que el tratamiento con CI solo. El uso de LABA solos para tratar el asma sin CI para tratar la inflamación pulmonar se asocia con un mayor riesgo de muerte relacionada con el asma. Por lo tanto, el recuadro de advertencia que indica esto permanecerá en las etiquetas de todos los medicamentos LABA de un solo ingrediente, que están aprobados para tratar el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las sibilancias causadas por el ejercicio. Las etiquetas de los medicamentos que contienen CI y LABA también contienen una Advertencia y Precaución relacionadas con el mayor riesgo de muerte relacionada con el asma cuando los LABA se utilizan sin CI para tratar el asma.	https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-no-significant-increase-risk-serious-asthma-outcomes
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Formoterol + Budesonida (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 30409 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino con un total de 14655 registros (siendo a su vez la disnea el reporte más frecuente dentro de esta categoría (6291)), lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos, con 11485 reportes (siendo la omisión de dosis de producto, la reacción más reportada dentro de esta categoría (4131)), y desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con un total de 10820 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la inefectividad del fármaco (2957)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	20/12/2017	Comunicación de seguridad respecto al uso de LABA: Una revisión de la FDA de cuatro grandes ensayos clínicos de seguridad muestra que el tratamiento del asma con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) en combinación con corticosteroides inhalados (CI) no produce significativamente más efectos secundarios graves relacionados con el asma que el tratamiento con CI solo. El uso de LABA solos para tratar el asma sin CI para tratar la inflamación pulmonar se asocia con un mayor riesgo de muerte relacionada con el asma. Por lo tanto, el recuadro de advertencia que indica esto permanecerá en las etiquetas de todos los medicamentos LABA de un solo ingrediente, que están aprobados para tratar el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las sibilancias causadas por el ejercicio. Las etiquetas de los medicamentos que contienen CI y LABA también contienen una Advertencia y Precaución relacionadas con el mayor riesgo de muerte relacionada con el asma cuando los LABA se utilizan sin CI para tratar el asma.	https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-no-significant-increase-risk-serious-asthma-outcomes
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Formoterol + Fluticasona propionato (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medic

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
			amentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 815 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino con un total de 257 registros (siendo a su vez la disfonía el reporte más frecuente dentro de esta categoría (67)), desórdenes del sistema nervioso, con 140 reportes (siendo el tremor, la reacción más reportada dentro de esta categoría (44)), y desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con un total de 136 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la inefectividad del fármaco (27)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	20/12/2017	Comunicación de seguridad respecto al uso de LABA: Una revisión de la FDA de cuatro grandes ensayos clínicos de seguridad muestra que el tratamiento del asma con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) en combinación con corticosteroides inhalados (CI) no produce significativamente más efectos secundarios graves relacionados con el asma que el tratamiento con CI solo. El uso de LABA solos para tratar el asma sin CI para tratar la inflamación pulmonar se asocia con un mayor riesgo de muerte relacionada con el asma. Por lo tanto, el recuadro de advertencia que indica esto permanecerá en las etiquetas de todos los medicamentos LABA de un solo ingrediente, que están aprobados para tratar el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las sibilancias causadas por el ejercicio. Las etiquetas de los medicamentos que contienen CI y LABA también contienen una Advertencia y Precaución relacionadas con el mayor riesgo de muerte relacionada con el asma cuando los LABA se utilizan sin CI para tratar el asma.	https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-no-significant-increase-risk-serious-asthma-outcomes
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Formoterol + Mometasona (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 6263 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: problemas del producto, con un total de 3529 registros (siendo a su vez los problemas de calidad del producto, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (2974)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con 3411 reportes (siendo eventos no adversos, la reacción más reportada dentro de esta categoría (2203)), y desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino, con un total de 1852 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la disnea (826)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	20/12/2017	Comunicación de seguridad respecto al uso de LABA: Una revisión de la FDA de cuatro grandes ensayos clínicos de seguridad muestra que el tratamiento del asma con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) en combinación con corticosteroides inhalados (CI) no produce significativamente más efectos secundarios graves relacionados con el asma que el tratamiento con CI solo. El uso de LABA solos para tratar el asma sin CI para tratar la inflamación pulmonar se asocia con un mayor riesgo de muerte relacionada con el asma. Por lo tanto, el recuadro de advertencia que indica esto permanecerá en las etiquetas de todos los medicamentos LABA de un solo ingrediente, que están aprobados para tratar el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las sibilancias causadas por el ejercicio. Las etiquetas de los medicamentos que contienen CI y LABA también contienen una Advertencia y Precaución relacionadas con el mayor riesgo de muerte relacionada con el asma cuando los LABA se utilizan sin CI para tratar el asma.	https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-no-significant-increase-risk-serious-asthma-outcomes
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Hidrocortisona

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 13834 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con un total de 3884 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (792)), desórdenes de la piel y tejido subcutáneo, con 3319 reportes (siendo el prurito, la reacción más reportada dentro de esta categoría (856)), y desórdenes del sistema nervioso, con un total de 2129 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el mareo (346)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	

Levosalbutamol

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 1568 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino, con un total de 586 registros (siendo a su vez la disnea, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (184)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con 579 reportes (siendo la inefectividad del fármaco la reacción más reportada dentro de esta categoría (189)), y desórdenes del sistema nervioso, con un total de 399 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el tremor (137)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Metilprednisolona

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	8/03/2017	Se ha informado la ocurrencia de trombosis venosa incluyendo tromboembolismo con los corticosteroides. Como resultado, los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o puedan estar predispuestos a trastornos tromboembólicos. Igualmente, puede aparecer lesión hepática inducida por drogas incluyendo hepatitis aguda o aumento de las enzimas hepáticas, con la aplicación de pulsos de metilprednisolona IV (generalmente en dosis inicial ≥ 1g/día). El tiempo de inicio del evento puede ser de varias semanas o más. En algunos casos se ha observado resolución del evento después de la interrupción del tratamiento, por lo anterior es importante una monitorización adecuada.	https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/INFORMES%20DE%20SEGURIDAD/Medicamentos/2017/_/Marzo/Informacion-para-profesionales-de-la-salud-pacientes-y-cuidadores-metilprednisolona.pdf
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 42458 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con un total de 10388 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1590)), desórdenes del sistema nervioso, con 7346 reportes (siendo la cefalea la reacción más reportada dentro de esta categoría (1305)), y las infecciones e infestaciones, con un total de 7090 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la neumonía (617)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	4/09/2017	Las inyecciones de metilprednisolona que contienen lactosa de origen bovino están ahora contraindicadas en pacientes que se sabe o se sospecha que son alérgicos a las proteínas de la leche de vaca: • Se informaron reacciones alérgicas graves, incluidos broncoespasmo y anafilaxia, en pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca que fueron tratados por enfermedades alérgicas agudas con este medicamento. • Los pacientes que reciben tratamiento por una reacción alérgica con estos productos deben interrumpir su tratamiento si sus síntomas empeoran o si desarrollan nuevos síntomas, ya que estos podrían ser signos de una reacción alérgica a las proteínas de la leche de vaca. • La alergia a las proteínas de la leche de vaca afecta a un pequeño porcentaje de la población (hasta 3 personas de cada 100) y no debe confundirse con la intolerancia a la lactosa, que es una condición separada. • Se considera que las condiciones alérgicas, como la exacerbación del asma, pueden aumentar la susceptibilidad a las reacciones alérgicas a las proteínas	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/medicinal-products-containing-lactose-bovine-origin-ivim-use-acute-allergic-reactions

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		de la leche de vaca en los productos de metilprednisolona que contienen lactosa de origen bovino.	
AEMPS	5/11/2020	Metilprednisolona inyectable con lactosa de origen bovino como excipiente (Solu-Moderín® 40 mg): No administrar a pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca. Recomendaciones del Comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC): En pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca pueden aparecer reacciones alérgicas graves tras la administración parenteral de preparados de metilprednisolona que contienen lactosa de origen bovino (en España: Solu-Moderín 40 mg) para el tratamiento de cuadros alérgicos agudos. Se van a reformular todos los medicamentos implicados (en España: Solu-Moderín 40 mg) para eliminar la lactosa. Mientras no se disponga de las nuevas formulaciones, no debe administrarse Solu-Moderín 40 mg en pacientes con antecedentes de alergia a las proteínas de la leche de vaca.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2017/ni-muh_fv_06-2017-metilprednisolona/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Prednisolona

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 58617 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: infecciones e infestaciones, con un total de 13163 registros (siendo a su vez la neumonía, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1393)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con 11520 reportes (siendo la inefectividad del fármaco la reacción más reportada dentro de esta categoría (1398)), y desórdenes gastrointestinales, con un total de 9941 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es las náuseas (1359)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	

Prednisona

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 65775 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con un total de 21148 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (4691)), infecciones e infestaciones, con 17345 reportes (siendo la neumonía la reacción más reportada dentro de esta categoría (2452)), y desórdenes gastrointestinales, con un total de 12588 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es las náuseas (2257)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
		adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	

Salbutamol (inhalado)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	En la página consultada se presenta la información por principio activo sin diferenciar por vía de administración del salbutamol. Los resultados de la búsqueda muestran 71018 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con un total de 23166 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (8921)), lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos, con 23066 reportes (siendo la técnica incorrecta en el proceso de uso del producto, la reacción más reportada dentro de esta categoría (5504)), y desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino, con un total de 18654 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la disnea (8016)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Salbutamol (sistémico)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	En la página consultada se presenta la información por principio activo sin diferenciar por vía de administración del salbutamol. Los resultados de la búsqueda muestran 71018 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con un total de 23166 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (8921)), lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos, con 23066 reportes (siendo la técnica incorrecta en el proceso de uso del producto, la reacción más reportada dentro de esta categoría (5504)), y desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino, con un total de 18654 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la disnea (8016)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Salbutamol + Beclometasona (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Salmeterol + Fluticasona propionato (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	4/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 59695 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino con un total de 24404 registros (siendo a su vez la disnea, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (9096)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con 20670 reportes (siendo la inefectividad del fármaco la reacción más reportada dentro de esta categoría (8631)), y lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos, con un total de 15006 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la omisión de la dosis del producto (2885)).	http://www.vigiaccess.org/

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
FDA	20/12/2017	Comunicación de seguridad respecto al uso de LABA: Una revisión de la FDA de cuatro grandes ensayos clínicos de seguridad muestra que el tratamiento del asma con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) en combinación con corticosteroides inhalados (CI) no produce significativamente más efectos secundarios graves relacionados con el asma que el tratamiento con CI solo. El uso de LABA solos para tratar el asma sin CI para tratar la inflamación pulmonar se asocia con un mayor riesgo de muerte relacionada con el asma. Por lo tanto, el recuadro de advertencia que indica esto permanecerá en las etiquetas de todos los medicamentos LABA de un solo ingrediente, que están aprobados para tratar el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las sibilancias causadas por el ejercicio. Las etiquetas de los medicamentos que contienen CI y LABA también contienen una Advertencia y Precaución relacionadas con el mayor riesgo de muerte relacionada con el asma cuando los LABA se utilizan sin CI para tratar el asma.	https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-no-significant-increase-risk-serious-asthma-outcomes
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Terbutalina (inhalada)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	En la página consultada se presenta la información por principio activo sin diferenciar por vía de administración de terbutalina. Los resultados de la búsqueda muestran 5995 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso, con un total de 1895 registros (siendo a su vez el tremor, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1202)), desórdenes cardiacos, con 1414 reportes (siendo las palpitaciones, la reacción más reportada dentro de esta categoría (667)), y desórdenes de la piel y tejido subcutáneo, con un total de 1118 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el rash (313)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Terbutalina (sistémica)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	En la página consultada se presenta la información por principio activo sin diferenciar por vía de administración de terbutalina. Los resultados de la búsqueda muestran 5995 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso, con un total de 1895 registros (siendo a su vez el tremor, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1202)), desórdenes cardiacos, con 1414 reportes (siendo las palpitaciones, la reacción más reportada dentro de esta categoría (667)), y desórdenes de la piel y tejido subcutáneo, con un total de 1118 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el rash (313)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#I
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Triamcinolona

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 18500 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con un total de 7165 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (2099)), desórdenes de la piel y del tejido subcutáneo, con 3783 reportes (siendo el prurito, la reacción más reportada dentro de esta categoría (624)), y desórdenes del sistema nervioso, con un total de 2688 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la cefalea (695)).	http://www.vigiaccess.org/

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
FDA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information#l
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	14/12/2016	Administración concomitante de corticoides con cobicistat o ritonavir - Riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticoides: Recomendaciones: • Todos los médicos que puedan prescribir o administrar esteroides a pacientes con VIH deben saber que el uso concomitante de un corticosteroide metabolizado por el citocromo P450 3A (CYP3A) y un agente potenciador del tratamiento del VIH puede aumentar el riesgo de efectos adversos sistémicos relacionados con los corticosteroides (supresión adrenal debido a interacción farmacocinética). • Aunque estas reacciones rara vez se informan, existe la posibilidad de que ocurra esta interacción incluso con formulaciones de esteroides administradas de forma no sistémica, incluidas las vías intranasal, inhalada e intraarticular. • No se recomienda la coadministración de un agente potenciador del tratamiento del VIH con un corticosteroide metabolizado por CYP3A a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar reacciones sistémicas relacionadas con los corticosteroides. • Si es necesaria la coadministración, se debe considerar el uso de beclometasona siempre que sea posible, particularmente para uso a largo plazo. La beclometasona depende menos del metabolismo del CYP3A y, aunque el riesgo de una interacción que produzca efectos adversos de los corticosteroides no se descarta por completo, puede ser menor.	https://www.gov.uk/drug-safety-update/cobicistat-ritonavir-and-coadminsitration-with-a-steroid-risk-of-systemic-corticosteroid-adverse-effects

Vilanterol + Fluticasona furoato (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	3/11/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 16688 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos, con un total de 6164 registros (siendo a su vez la omisión de la dosis del fármaco, el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1272)), desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino, con 6018 reportes (siendo la disnea, la reacción más reportada dentro de esta categoría (2143)), y desórdenes generales y condiciones del sitio de administración, con un total de 4896 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la inefectividad del fármaco (1895)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	20/12/2017	Comunicación de seguridad respecto al uso de LABA: Una revisión de la FDA de cuatro grandes ensayos clínicos de seguridad muestra que el tratamiento del asma con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) en combinación con corticosteroides inhalados (CI) no produce significativamente más efectos secundarios graves relacionados con el asma que el tratamiento con CI solo. El uso de LABA solos para tratar el asma sin CI para tratar la inflamación pulmonar se asocia con un mayor riesgo de muerte relacionada con el asma. Por lo tanto, el recuadro de advertencia que indica esto permanecerá en las etiquetas de todos los medicamentos LABA de un solo ingrediente, que están aprobados para tratar el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las sibilancias causadas por el ejercicio. Las etiquetas de los medicamentos que contienen CI y LABA también contienen una Advertencia y Precaución relacionadas con el mayor riesgo de muerte relacionada con el asma cuando los LABA se utilizan sin CI para tratar el asma.	https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-no-significant-increase-risk-serious-asthma-outcomes
EMA	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search?
AEMPS	5/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Anexo 3. Calificación de desenlaces

¿Qué tan importante es cada uno de estos desenlaces en asma, para los pacientes y el sistema de salud? [Número de crisis asmáticas]	¿Qué tan importante es cada uno de estos desenlaces en asma, para los pacientes y el sistema de salud? [Presencia de síntomas en día/noche]	¿Qué tan importante es cada uno de estos desenlaces en asma, para los pacientes y el sistema de salud? [Capacidad pulmonar]
9	9	7

¿Qué tan importante es cada uno de estos desenlaces en asma, para los pacientes y el sistema de salud? [Calidad de vida]	¿Qué tan importante es cada uno de estos desenlaces en asma, para los pacientes y el sistema de salud? [Limitación en la actividad diaria]	¿Qué tan importante es cada uno de estos desenlaces en asma, para los pacientes y el sistema de salud? [Necesidad de uso de inhaladores de rescate]
9	9	9

¿Qué tan importante es cada uno de estos desenlaces en asma, para los pacientes y el sistema de salud? [Control del asma]	¿Qué tan importante es cada uno de estos desenlaces en asma, para los pacientes y el sistema de salud? [Eventos adversos]
9	8

Anexo 4. Estrategias de búsqueda de la evidencia

A continuación, se presentan las estrategias de búsqueda para cada uno de grupos de posicionamiento de Asma, en las bases Embase (Cuadro 1), Medline (Cuadro 3) y LILACS (Cuadro 2), a través del buscador OVID. También se presentan las estrategias de búsqueda de Cochrane Central Register of Controlled Trials (Cuadro 4), Cochrane Database of Systematic Reviews (Cuadro 5), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Cuadro 6) y Database of Health Technology Assessment (Cuadro 7). Estas estrategias fueron adaptadas para las demás bases de datos.

Cuadro 1. Reporte de búsqueda electrónica de literatura EMBASE.

Tipo de búsqueda	Revisión Sistemática
Base de datos	EMBASE
Plataforma	ELSEVIER
Fecha de búsqueda	22 de Julio de 2020
Rango de fecha de búsqueda	
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Año de publicación: Desde 2020 a 2015
Estrategia de búsqueda	#1. 'asthma'/exp/mj OR 'ashtma' OR 'respiratory hypersensitivity' OR 'respiratory tract allergy'/exp/mj OR 'respiratory tract allergy' OR 'bronchus hyperreactivity'/exp/mj OR 'bronchus hyperreactivity' OR 'bronchial hyperresponsiveness'/exp/mj OR 'bronchial hyperresposiveness' OR 'airway hyperreactivity' OR 'bronchial responsiveness'/exp/mj OR 'bronchial responsiveness' OR 'wheezing'/exp/mj OR 'wheezing' OR wheez* OR 'abnormal

	respiratory sound'/exp/mj OR 'abnormal respiratory sound' OR 'respiratory sound' - (247049) #2. 'corticosteroid'/exp/mj OR 'corticosteroid' OR cortico* OR 'adrenal cortex hormones' OR 'glucocorticoid'/exp/mj OR 'glucocorticoid' OR 'beclometasone dipropionate'/exp/mj OR 'beclometasone dipropionate' OR 'beclometasone' OR 'eclosynt' OR 'beclomar' OR 'beklocart' OR 'beclor' OR 'budesonide'/exp/mj OR 'budesonide' OR 'pulmicort respule'/exp/mj OR 'pulmicort' OR 'b-cort' OR 'timalar' OR 'budemar' OR 'budesynt' OR 'budetec' OR 'inaraq' OR 'fluticasone'/exp/mj OR 'fluticasone propionate'/exp/mj OR 'fluticasone' OR 'fluticasone propionate' OR 'flixotide' OR 'flixohaler' OR 'ciclesonide'/exp/mj OR 'ciclesonide' OR 'berosynt' OR 'ciclovent' 'betamethasone'/exp/mj OR 'betamethasone' OR 'betamethasone derivative'/exp/mj OR 'betamethasone derivative' OR 'betamethasone valerate'/exp/mj OR 'betamethasone valerate' OR 'betamethasone dipropionate'/exp/mj OR 'betamethasone dipropionate' OR 'dexamethasone'/exp/mj OR 'dexamethasone' OR 'dexamethasone derivative'/exp/mj OR 'dexamethasone derivative' OR 'dexamethasone sodium phosphate'/exp/mj OR 'dexamethasone sodium phosphate' OR 'methylprednisolone'/exp/mj OR 'methylprednisolone' OR 'methylprednisolone sodium succinate'/exp/mj OR 'methylprednisolone sodium succinate' OR 'methylprednisolone acetate'/exp/mj OR 'methylprednisolone acetate' OR 'methylprednisolone aceponate'/exp/mj OR 'methylprednisolone aceponate' OR 'methylprednisolone suleptanate'/exp/mj OR 'methylprednisolone suleptanate' OR 'prednisolone'/exp/mj OR 'prednisolone' OR 'prednisolone derivative'/exp/mj OR 'prednisolone derivative' OR 'prednisolone acetate'/exp/mj OR 'prednisolone acetate' OR 'prednisone'/exp/mj OR 'prednisone' OR 'prednisone acetate'/exp/mj OR 'prednisone acetate' OR 'prednisone therapy'/exp/mj OR 'prednisone therapy' OR 'prednisone therapeutic'/exp/mj OR 'prednisone therapeutic' OR 'prednisone therapeutic use'/exp/mj OR 'prednisone therapeutic use' OR 'triamcinolone'/exp/mj OR 'triamcinolone' OR 'triamcinolone derivative'/exp/mj OR 'triamcinolone derivative' OR 'triamcinolone acetonide'/exp/mj OR 'triamcinolone acetonide' OR 'hydrocortisone'/exp/mj OR 'hydrocortisone' OR 'hydrocortisone derivative'/exp/mj OR 'hydrocortisone derivative' OR 'hydrocortisone sodium succinate'/exp/mj OR

	'hydrocortisone sodium succinate' OR 'deflazacort'/exp/mj OR 'deflazacort'– (663058) #3. 'adrenergic beta-2 receptor agonists' OR 'adrenergic beta2-agonists' OR 'adrenergic beta2 agonists' OR 'beta2-agonists, adrenergic' OR 'adrenergic beta-2 agonists' OR 'adrenergic beta-2 agonists' OR 'agonists, adrenergic beta-2' OR 'beta-2 agonists, adrenergic' OR 'adrenergic beta-2 receptor agonist' OR 'adrenergic beta-2 receptor agonist' OR 'long acting drug'/exp/mj OR 'long acting' OR 'short acting beta-2 agonist'/exp/mj OR 'short acting drug'/exp/mj OR 'short acting beta agonist'/exp OR 'short acting beta-2 agonist' OR 'short acting' OR 'short acting beta agonist' OR 'salbutamol'/exp/mj OR 'salbutamol sulfate'/exp/mj OR 'albuterol' OR 'albuterol sulfate' OR 'salbutamol' OR 'salbutamol sulfate' OR 'salbutan' OR 'ciplabutol' OR 'asthalin' OR 'salbumed' OR 'asmepoc' OR 'sacrusyt' OR 'terbutaline'/exp/mj OR 'terbutaline sulfate'/exp/mj OR 'terbutaline' OR 'terbutaline sulfate' OR 'formoterol'/exp/mj OR 'formoterol fumarate'/exp/mj OR 'formoterol' OR 'formoterol fumarate' OR 'foradil' OR 'beta-2 adrenergic receptor stimulating agent'/exp/mj OR 'beta-2 adrenergic receptor stimulating agent' OR 'levalbuterol'/exp/mj OR 'levalbuterol tartrate' OR 'levalbuterol hydrochloride' – (118263) #4. 'fluticasone propionate plus salmeterol'/exp/mj OR 'salmeterol plus fluticasone'/exp OR 'fluticasone propionate plus salmeterol' OR 'salmeterol plus fluticasone' OR 'fluticasone propionate plus salmeterol xinafoate'/exp/mj OR 'fluticasone propionate plus salmeterol xinafoate' OR 'seretide' OR 'fluamar' OR serecor* OR 'serohale' OR 'pulmetero' OR 'sibet' OR 'airflusal' OR 'actionflu' OR 'budesonide plus formoterol'/exp/mj OR 'budesonide plus formoterol' OR 'budesonide plus formoterol fumarate' OR 'budesonide plus formoterol fumarate dihydrate' OR 'symbicort turbuhaler'/exp/mj OR 'symbicort' OR 'budemar' OR 'budek' OR 'complebrez' OR 'foracort' OR 'fluticasone furoate plus vilanterol'/exp/mj OR 'fluticasone furoate plus vilanterol' OR 'relvar ellipta' OR 'beclometasone dipropionate plus formoterol fumarate'/exp/mj OR 'beclometasone dipropionate plus formoterol fumarate' OR 'foster' OR 'foster drug' OR 'formoterol plus fluticasone' OR 'fluticasone plus formoterol fumarate' OR 'fluticasone plus formoterol' OR 'fluticasone propionate plus formoterol fumarate'/exp/mj OR 'flutiform' – (78199) #5. 'bronchodilating agent'/exp/mj OR 'bronchodilating agent' OR 'bronchodilator' OR 'bronchodilator aerosol'/exp/mj OR

	'bronchodilator aerosol' OR 'antiasthmatic agent'/exp/mj OR 'antiasthmatic agent' OR 'antiasthmatic drug' – (163105) #6. 'systematic review'/exp/mj OR 'systematic review' OR 'methodology'/exp/mj OR 'methodology' OR 'search' OR 'review'/exp/mj OR 'review' – (6908663) #7. #2 OR #3 OR #4 OR #5 – (942310) #8. #1 AND #6 AND #7 – (14915) #9. #8 AND (**2015**:py OR **2016**:py OR **2017**:py OR **2018**:py OR **2019**:py OR **2020**:py) - (3320)
Referencias obtenidas	3320
Referencias sin duplicados	3320

Cuadro 2. Reporte de búsqueda electrónica de literatura LILACS.

Tipo de búsqueda	Sistemática
Base de datos	LILACS
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	22 de Julio de 2020
Rango de fecha de búsqueda	
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Año de publicación: Desde 2020 a 2015

Estrategia de búsqueda	(asma$ OR mh:(“asma”) OR asma OR mh:(“hipersensibilidad respiratoria”) OR “hipersensibilidad respiratoria” OR mh:(“hiperreactividad bronquial”) OR “hiperreactividad bronquial” OR “hiperreactividad de la vía aerea” OR “sensibilidad bronquial” OR mh:(“ruidos respiratorios”) OR “ruidos respiratorios” OR sibilancia$) AND (corticoesteroides OR mh:(“corticoesteroides”) OR “hormonas de la corteza suprarrenal” OR corticoide OR cortico$ OR mh:(“glucocorticoides”) OR glucocorticoides OR beclometasona OR mh:(“beclometasona”) OR eclosynt OR beclomar OR beklocart OR beclort OR budesónida OR mh:(“budesónida”) OR pulmicort OR “b-cort” OR timalar OR budermar OR budesynt OR budetec OR inaraq OR fluticasona OR mh:(“fluticasona”) OR flixotide OR flixoinhaler OR ciclesonida OR berosynt OR ciclovent OR betametasona OR mh:(“betametasona”) OR “valerato de betametasona” OR mh:(“valerato de betametasona”) OR “17-valerato de betametasona” OR mh:(“17-valerato de betametasona”) OR dexametasona OR mh:(“dexametasona”) OR “isonicotinato de dexametasona” OR mh:(“isonicotinato de dexametasona“) OR mh:(“metilprednisolona”) OR metilprednisolona OR “acetato de metilprednisolona” OR mh:(“acetato de metilprednisolona”) OR “acetil-metilprednisolona” OR mh:(“acetil-metilprednisolona”) OR mh:(“succinato de metilprednisolona”) OR “succinato de metilprednisolona” OR mh:(“prednisolona”) OR prednisolona OR mh:(“prednisona”) OR prednisona OR mh:(“triamcinolona”) OR triamcinolona OR mh:(“triamcinolona acetonida”) OR “triamcinolona acetonida” OR “hidrocortisona” OR mh:(“hidrocortisona”) OR “deflazacort”) OR (“agonistas de receptores adrenérgicos beta-2” OR mh:(“agonistas de receptores adrenérgicos beta-2”) OR “agonistas adrenérgicos beta-2” OR “agonista adrenérgico beta-2” OR “corta accion” OR “larga accion” OR broncodilatadores OR mh:(“broncodilatadores”) OR salbutamol OR albuterol OR mh:(“albuterol”) OR salbutan OR ciplabutol OR asthalin OR salbumed OR asmepoc OR solbucort$ OR deltabutol OR sacrusyt OR terbutalina OR mh:(“terbutalina”) OR formoterol OR “fumarato de formoterol” OR mh:(“fumarato de formoterol”) OR foradil OR levalbuterol OR mh:(“levalbuterol”) OR levosalbutamol OR “levalbuterol hydrochloride” OR “levosalbutamol hydrochloride”) OR (“combinación fluticasona-salmeterol” OR mh:(“combinación fluticasona-salmeterol”) OR

	seretide OR fluamar OR serecor OR serohale OR pulmetero OR sibet OR airflusal OR actionflu OR “combinación budesónida y fumarato de formoterol” OR mh:(“combinación budesónida y fumarato de formoterol”) OR symbicort OR budemar OR budek OR complebrez OR foracort OR “fluticasona-vilanterol” OR “furoato de fluticasona y vilanterol trifenatato” OR “combinación fluticasona y vilanterol” OR “fluticasona y vilanterol trifenatato” OR “relvar ellipta” OR “combinación fluticasona y salmeterol” OR “fluticasona-salmeterol” OR “combinación fluticasona y fumarato de formoterol” OR flutiform) AND “revisión sistemática” OR mh:(“revisión sistemática”) AND (year_cluster:[2015 TO 2020])
Referencias identificadas	241
Referencias sin duplicados	241

Cuadro 3. Reporte de búsqueda electrónica de literatura Medline.

Tipo de búsqueda	Revisión Sistemática
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	22 de Julio de 2020
Rango de fecha de búsqueda	

Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Año de publicación: Desde el 2020 a 2015
Estrategia de búsqueda	1. Asthma/ or Ashtma.mp. or respiratory hypersensitivity.mp. or Respiratory Hypersensitivity/ or bronchial hyperreactivity.mp. or Bronchial Hyperreactivity/ or "bronchial responsiveness".mp. or wheezing.mp. or Respiratory Sounds/ or wheez*.mp. or asthma*.mp. – (195522) 2. corticosteroid.mp. or Adrenal Cortex Hormones/ or corticoid.mp. or glucocorticoid.mp. or Glucocorticoids/ or beclometasone.mp. or Beclomethasone/ or budesonide.mp. or Budesonide/ or Fluticasone.mp. or Fluticasone/ or ciclesonide.mp. or corticoid/ or ciclesonide/ or eclosynt/ or beclomar/ or beklocart/ or beclort/ or pulmicort.mp. or pulmicort/ or B-cort.mp. or B-cort/ or timalar/ or budemar/ or budesynt/ or budetec/ or inaraq/ or flixotide.mp. or flixotide/ or flixohaler/ or berosynt/ or ciclovent/ or betamethasone.mp. or Betamethasone/ or betamethasone valerate.mp. or betamethasone valerate/ or dexamethasone.mp. or dexamethasone/ or dexamethasone isonicotinate.mp. or dexamethasone isonicotinate/ or methylprednisolone.mp. or methylprednisolone/ or methylprednisolone hemisuccinate.mp. or methylprednisolone hemisuccinate/ or methylprednisolone acetate.mp. or methylprednisolone acetate/ or prednisolone.mp. or prednisolone/ or prednisone.mp. or prednisone/ or triamcinolone.mp. or triamcinolone/ or triamcinolone acetonide.mp. or triamcinolone acetonide/ or hydrocortisone.mp. or hydrocortisone/ or pregnenediones.mp. or pregnenediones/ or deflazacort.mp. - (398110) 3. Adrenergic beta-2 Receptor Agonists.mp. or Adrenergic beta-2 Receptor Agonists/ or Adrenergic beta2-Agonists.mp. or Adrenergic beta2-Agonists/ or

	Adrenergic beta2 Agonists.mp. or Adrenergic beta2 Agonists/ or beta2-Agonists, Adrenergic.mp. or beta2-Agonists, Adrenergic/ or Adrenergic beta-2 Agonists.mp. or Adrenergic beta-2 Agonists/ or Adrenergic beta-2 Agonists.mp. or Adrenergic beta-2 Agonists/ or Agonists, Adrenergic beta-2.mp. or Agonists, Adrenergic beta-2/ or beta-2 Agonists, Adrenergic.mp. or beta-2 Agonists, Adrenergic/ or Adrenergic beta-2 Receptor Agonist.mp. or Adrenergic beta-2 Receptor Agonists/ or Adrenergic beta-2 Receptor Agonist.mp. or Adrenergic beta-2 Receptor Agonist/ or long acting.mp. or long acting/ or bronchodilators.mp. or Bronchodilator Agents/ or bronchodilators/ or agents, bronchodilator.mp. or agents, bronchodilator/ or beta adrenergic agonists.mp. or Adrenergic beta-Agonists/ or beta adrenergic agonists/ or agonists, beta adrenergic.mp. or agonists, beta adrenergic/ or short acting.mp. or short acting/ or salbutamol.mp. or Albuterol/ or salbutamol/ or Albuterol.mp. or ciplabutol/ or asthalin.mp. or asthalin/ or salbumed/ or asmepoc/ or solbucort/ or deltabutol/ or sacrusyt/ or terbutaline.mp. or Terbutaline/ or formoterol.mp. or Formoterol Fumarate/ or Formoterol Fumarate.mp. or foradil.mp. or Foradil/ or levalbuterol.mp. or Levalbuterol/ - (77764) 4. salmeterol - fluticasone.mp. or Fluticasone-Salmeterol Drug Combination/ or Fluticasone-Salmeterol Drug Combination.mp. or salmeterol, fluticasone.mp. or seretide.mp. or seretide/ or fluamar/ or serecor/ or serohale/ or pulmetero/ or sibet/ or airflusal.mp. or airflusal/ or actionflu/ or Formoterol, budesonide.mp. or Formoterol, budesonide/ or symbicort.mp. or Budesonide, Formoterol Fumarate Drug Combination/ or (Budesonide and Formoterol Fumarate Drug Combination).mp. or symbicort/ or budemar/ or budek/ or complebrez/ or foracort/ or (fluticasone and vilanterol).mp. or fluticasone, vilanterol/ or Relvar Ellipta.mp. or relvar ellipta/ or Fluticasone/ and Vilanterol.mp. or beclomethasone, formoterol.mp. or beclomethasone, formoterol/ or Foster.mp. or Foster/ or fluticasone, formoterol fumarate.mp. or (Fluticasone/

	and Formoterol Fumarate/) or (Fluticasone and Formoterol Fumarate).mp. or flutiform.mp. or flutiform/ - (26329) 5. Anti-Asthmatic Agents/ or Anti-Asthmatic Agents.mp. – (11431) 6. search:.tw. or meta analysis.mp,pt. or review.pt. or di.xs. or associated.tw. – (8859894) 7. 2 or 3 or 4 or 5 – (495725) 8. 1 and 6 and 7 – (17326) 9. Filtrar por: “past 5 years” - (4199)
Referencias identificadas	4199
Referencias sin duplicados	3971

Cuadro 4. Reporte de búsqueda de literatura Cochrane Central Register of Controlled Trials.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	13/07/2020
Rango de fechas de búsqueda	No aplica

Restricciones de idioma	Ninguno
Otros límites	1. search:.tw. OR meta analysis.mp,pt. OR review.pt. OR di.xs. OR associated.tw. 2. últimos 5 años
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. asthma.sh. (11194) 2. respiratory hypersensitivity.ab. (6) 3. bronchial hyperreactivity.ab. (315) 4. airway hyperreactivity.ab. (88) 5. bronchial responsiveness.ab. (294) 6. or/1-5 (11507) 7. animal*.ab. (16957) 8. newborn*.ab.(7839) 9. reflux*.ab.(5839) 10. preschool*.ab. (3131) 11. or/7-10 (33461) **12. 6 not 11 (11249)** 13. Adrenal Cortex Hormones.sh. (2113) 14. Corticosteroids.ab. (11538) 15. Corticoids*.ab. (155) 16. glucocorticoid*.ab. (4481) 17. Beclomethasone.ab. (1429) 18. eclosynt.ab. (0) 19. beclomar.ab. (0) 20. beclometasona.ab. (1) 21. Beclocart.ab. (0) 22. beclort.ab. (0) 23. Budesonide.ab. (3026) 24. pulmicort.ab. (180) 25. B-cort.ab. (0) 26. timalar.ab. (0) 27. budemar.ab. (0) 28. budesynt.ab. (0) 29. budetec.ab. (0) 30. inaraq.ab. (0) 31. Fluticasone.ab. (3162) 32. Flixotide.ab. (101) 33. Flixohaler.ab. (0)

	34. CICLESONIDE.ab. (236) 35. Berosynt.ab.(0) 36. Ciclovent.ab. (0) 37. Betametasona.ab. (6) 38. Dexametasona.ab. (27) 39. Metilprednisolona.ab. (11) 40. Prednisolona.ab. (5) 41. Prednisona.ab. (30) 42. Triamcinolona.ab. (12) 43. Hidrocortisona.ab. (2) 44. Deflazacort.ab. (154) **45. or/ 13-44 (22134)** 46. Adrenergic beta-2 Receptor Agonists.sh. (406) 47. Adrenergic beta2-Agonists.ab. (0) 48. Adrenergic beta2 Agonists.ab. (0) 49. beta2-Agonists.ab. (606) 50. Adrenergic.ab. (4631) 51. Adrenergic beta-2 Agonists.ab. (0) 52. Adrenergic beta-2 Agonists.ab. (0) 53. Agonists.ab. (5673) 54. Adrenergic beta-2.ab. (4) 55. beta-2 Agonists.ab. (446) 56. Adrenergic beta-2 Receptor Agonist.ab. (0) 57. Adrenergic beta-2 Receptor Agonist.ab. (0) 58. long acting.ab. (7204) 59. bronchodilators.ab. (1496) 60. agents, bronchodilator.ab. (2) 61. beta adrenergic agonists.ab. (74) 62. agonists, beta adrenergic.ab. (3) 63. short acting.ab. (2638) 64. Salbutamol.ab. (3193) 65. salbutan.ab. (0) 66. ciplabutol.ab. (0) 67. asthalin.ab. (5) 68. salbumed.ab. (0) 69. asmepoc.ab. (0) 70. solbucort 100.ab. (0) 71. salbumed.ab. (0) 72. deltabutol.ab. (0) 73. salbumed.ab. (0) 74. sacrusyt.ab. (0) 75. Terbutaline.ab. (971)

	76. Formoterol.ab. (1918) 77. Foradil.ab. (96) 78. Levosalbutamol (21) **79. or/52-84 (22368)** 80. search:.tw. (20183) 81. meta analysis.mp,pt. (20352) 82. review.pt. (3083) 83. di.xs. (92037) 84. associated.tw. (248070) 85. or/80-84 (347189) 86. 12 and 45 (3052) 87. 86 and 85 (783) 88. 12 and 79 (2708) 89. 88 and 85 (529)
Número de referencias identificadas	221
Número de referencias luego de la remoción de duplicados	221

Cuadro 5. Reporte de búsqueda de la literatura Cochrane Database of Systematic Reviews.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ Cochrane Database of Systematic Reviews
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	13/07/2020
Rango de fechas de búsqueda	No aplica
Restricciones de idioma	Ninguno

Otros límites	1. search:.tw. or meta analysis.mp,pt. or review.pt. or associated.tw. 2. últimos 5 años
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. asthma.ab. (260) 2. respiratory hypersensitivity.ab. (0) 3. bronchial hyperreactivity.ab. (3) 4. airway hyperreactivity.ab. (0) 5. bronchial responsiveness.ab. (0) 6. or/1-5 (261) 7. animal*.ab. (114) 8. newborn*.ab.(210) 9. reflux*.ab.(36) 10. preschool*.ab. (24) 11. or/7-10 (367) **12. 6 not 11 (250)** 13. Adrenal Cortex Hormones.tw. (241) 14. Corticosteroids.ab. (356) 15. Corticoids*.ab. (0) 16. glucocorticoid*.ab. (40) 17. Beclomethasone.ab. (21) 18. eclosynt.ab. (0) 19. beclomar.ab. (0) 20. beclometasona.ab. (0) 21. Beclocart.ab. (0) 22. beclort.ab. (0) 23. Budesonide.ab. (45) 24. pulmicort.ab. (0) 25. B-cort.ab. (0) 26. timalar.ab. (0) 27. budemar.ab. (0) 28. budesynt.ab. (0) 29. budetec.ab. (0) 30. inaraq.ab. (0) 31. Fluticasone.ab. (28) 32. Flixotide.ab. (0) 33. Flixohaler.ab. (0) 34. CICLESONIDE.ab. (7) 35. Berosynt.ab.(0) 36. Ciclovent.ab. (0)

	37. Betametasona.ab. (0) 38. Dexametasona.ab. (0) 39. Metilprednisolona.ab. (0) 40. Prednisolona.ab. (0) 41. Prednisona.ab. (0) 42. Triamcinolona.ab. (0) 43. Hidrocortisona.ab. (0) 44. Deflazacort.ab. (2) **45. or/13-44 (464)** 46. Adrenergic beta-2 Receptor Agonists.tw. (44) 47. Adrenergic beta2-Agonists.ab. (0) 48. Adrenergic beta2 Agonists.ab. (0) 49. beta2-Agonists.ab. (9) 50. Adrenergic.ab. (36) 51. Adrenergic beta-2 Agonists.ab. (0) 52. Adrenergic beta-2 Agonists.ab. (0) 53. Agonists.ab. (180) 54. Adrenergic beta-2.ab. (0) 55. beta-2 Agonists.ab. (11) 56. Adrenergic beta-2 Receptor Agonist.ab. (0) 57. Adrenergic beta-2 Receptor Agonist.ab. (0) 58. long acting.ab. (93) 59. bronchodilators.ab. (42) 60. agents, bronchodilator.ab. (0) 61. beta adrenergic agonists.ab. (1) 62. agonists, beta adrenergic.ab. (0) 63. Anti-Asmathic Agents.ab. (0) 64. short acting.ab. (48) 65. Salbutamol.ab. (28) 66. salbutan.ab. (0) 67. ciplabutol.ab. (0) 68. asthalin.ab. (0) 69. salbumed.ab. (0) 70. asmepoc.ab. (0) 71. solbucort 100.ab. (0) 72. salbumed.ab. (0) 73. deltabutol.ab. (0) 74. salbumed.ab. (0) 75. sacrusyt.ab. (0) 76. Terbutaline.ab. (13) 77. Formoterol.ab. (31) 78. Foradil.ab. (1)

	79. Levosalbutamol (0) 80. or/46-79 (291) 81. search:.tw. (10403) 82. meta analysis.mp,pt. (8649) 83. review.pt. (0) 84. di.ab. (3) 85. associated.tw. (8642) 86. or/81-85 (10503) 87. 12 and 45 (113) 88. 87 and 86 (113) 89. 12 and 80 (72) 90. 89 and 86 (72)
Número de referencias identificadas	54
Número de referencias luego de la remoción de duplicados	54

Cuadro 6. Reporte de búsqueda de la literatura Database of Abstracts of Reviews of Effects.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ Database of Abstracts of Reviews of Effects
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	13/07/2020
Rango de fechas de búsqueda	No aplica
Restricciones de idioma	Ninguno
Otros límites	1. search:.tw. OR meta analysis.mp,pt. OR review.pt. OR di.xs. OR associated.tw. 2. últimos 5 años

Estrategia de búsqueda (resultados)	1. asthma.kw. (337) 2. respiratory hypersensitivity.tw. (6) 3. bronchial hyperreactivity.tw. (9) 4. airway hyperreactivity.tw. (1) 5. bronchial responsiveness.tw. (1) 6. or/1-5 (339) 7. animal*.tw. (399) 8. newborn*.tw. (907) 9. reflux*.tw. (173) 10. preschool*.tw. (1005) **11. or/7-10 (2176)** **12. 6 not 11** (267) 13. Adrenal Cortex Hormones.kw. (271) 14. Corticosteroids.tw. (386) 15. Corticoids*.tw. (1) 16. glucocorticoid*.tw. (257) 17. BECLOMETHASONE.tw. (56) 18. eclosynt.tw. (0) 19. beclomar.tw. (0) 20. beclometasona.tw. (0) 21. beklocart.tw. (0) 22. beclort.tw. (0) 23. Budesonide.tw. (83) 24. pulmicort.tw. (0) 25. B-cort.tw. (0) 26. timalar.tw. (0) 27. budemar.tw. (0) 28. budesynt.tw. (0) 29. budetec.tw. (0) 30. inaraq.tw. (0) 31. FLUTICASONE.tw. (69) 32. Flixotide.tw. (0) 33. Flixohaler.tw. (0) 34. CICLESONIDE.tw. (8) 35. Berosynt.tw. (0) 36. Ciclovent.tw. (0) 37. Betametasona.tw. (0) 38. Dexametasona.tw. (1) 39. Metilprednisolona.tw. (0) 40. Prednisolona.tw. (0) 41. Prednisona.tw. (0) 42. Triamcinolona.tw. (1) 43. Hidrocortisona.tw. (0) 44. Deflazacort.tw. (7) 45. Or/13-43 (694) 46. Adrenergic beta-2 Receptor Agonists.kw. (17) 47. Adrenergic beta2-Agonists.tw. (0) 48. Adrenergic beta2 Agonists.tw. (0)

	49. beta2-Agonists, Adrenergic.tw. (0) 50. Adrenergic beta-2 Agonists.tw. (1) 51. Adrenergic beta-2 Agonists.tw. (1) 52. Agonists, Adrenergic beta-2.tw. (0) 53. beta-2 Agonists.tw. (14) 54. Adrenergic beta-2 Receptor Agonist.tw. (0) 55. Adrenergic beta-2 Receptor Agonist.tw. (0) 56. long acting.tw. (152) 57. bronchodilators.tw. (31) 58. agents, bronchodilator.tw. (1) 59. beta adrenergic agonists.tw. (2) 60. agonists, beta adrenergic.tw. (1) 61. Anti-Asmathic Agents.tw. (0) 62. short acting.tw. (71) 63. SALBUTAMOL.tw. (30) 64. salbutan.tw. (0) 65. ciplabutol.tw. (0) 66. asthalin.tw. (0) 67. salbumed.tw. (0) 68. asmepoc.tw. (0) 69. solbucort 100.tw. (0) 70. salbumed.tw. (0) 71. deltabutol.tw. (0) 72. salbumed.tw. (0) 73. sacrusyt.tw. (0) 74. TERBUTALINe.tw. (17) 75. FORMOTEROL.tw. (33) 76. Foradil.tw. (0) 77. Levosalbutamol.tw. (0) 78. or/45-74 (259) 79. search:.tw. (13390) 80. meta analysis.mp,pt. (19391) 81. review.pt. (0) 82. di.pt. (0) 83. associated.tw. (5832) 84. or/78-82 (25104) 85. 12 and 44 (90) 86. 84 and 83 (68) 87. 77 and 12 (48) 88. 84 and 87 (41)
Número de referencias identificadas	109
Número de referencias luego de la remoción de duplicados	109

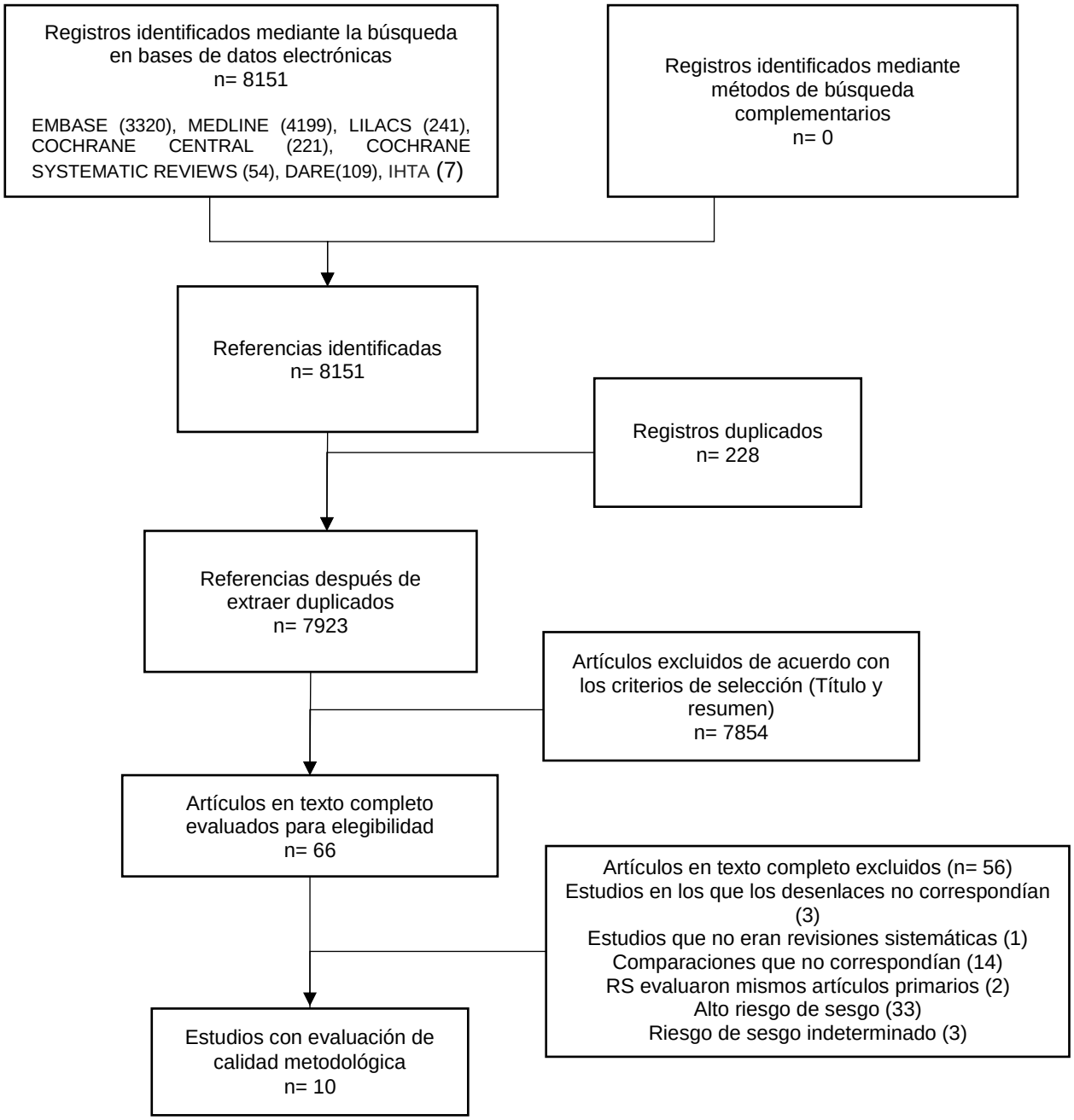
Cuadro 7. Reporte de búsqueda de la literatura Database of Health Technology Assessment.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ Database of Health Technology Assessment
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	13/07/2020
Rango de fechas de búsqueda	No aplica
Restricciones de idioma	Ninguno
Otros límites	1. search:.tw. OR meta analysis.mp,pt. OR review.pt. OR di.xs. OR associated.tw. 2. últimos 5 años
Estrategia de búsqueda (resultados)	91. asthma.sh. (104) 92. respiratory hypersensitivity.tw. (3) 93. bronchial hyperreactivity.tw. (0) 94. airway hyperreactivity.tw. (0) 95. bronchial responsiveness.tw. (0) **96. or/1-5 (107)** 97. animal*.tw. (45) 98. newborn*.tw. (222) 99. reflux*.tw. (58) 100. preschool*.tw. (173) 101. or/7-10 (479) 102. 6 not 11 (102) 103. Adrenal Cortex Hormones.sh. (28) 104. Corticosteroids.tw. (76) 105. Corticoids*.tw. (3) 106. glucocorticoid*.tw. (22) 107. BECLOMETHASONE.tw. (2) 108. eclosynt.tw. (0)

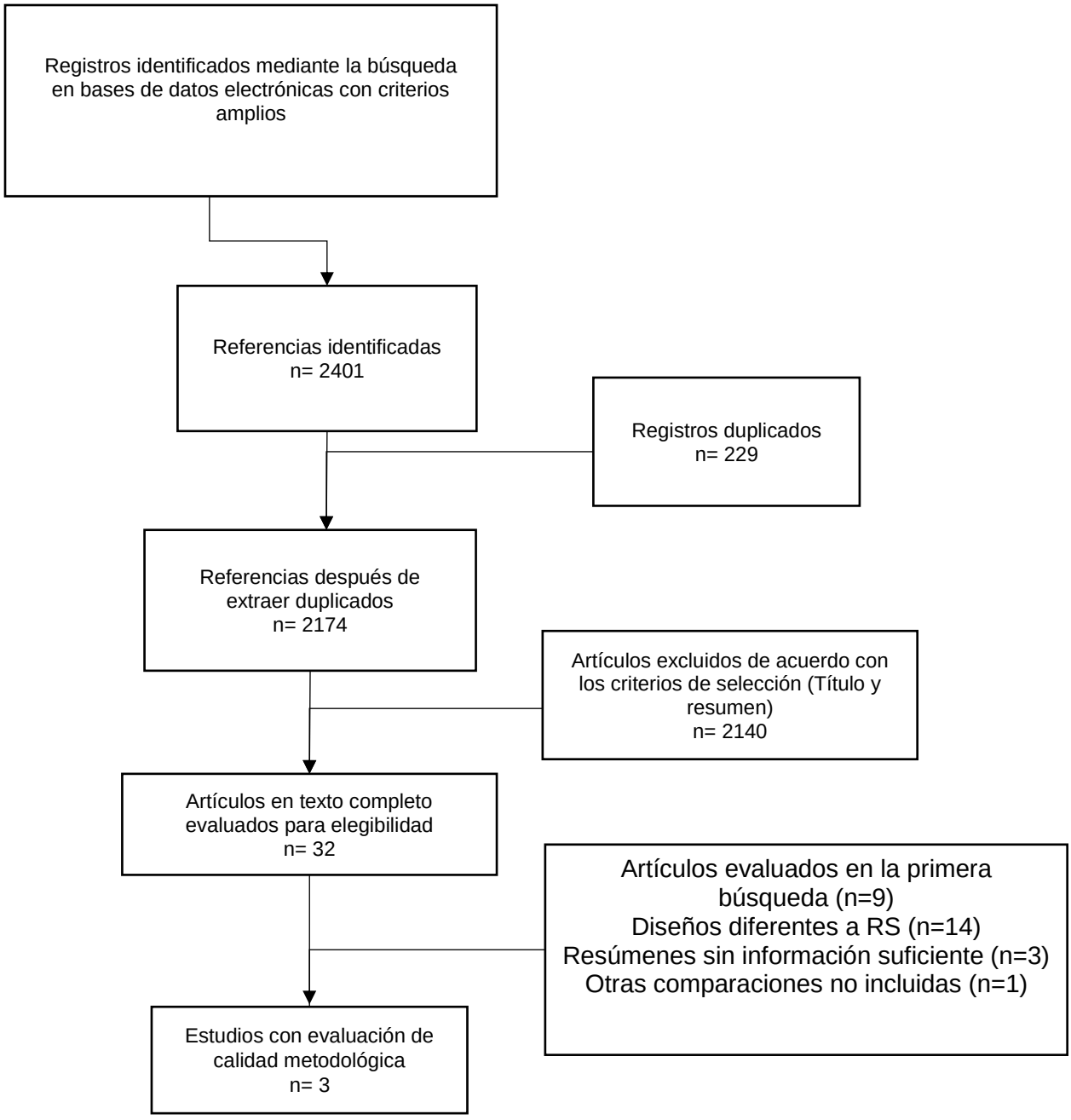
	109.beclomar.tw. (0) 110.beclometasona.tw. (0) 111.beklocart.tw. (0) 112.beclort.tw. (0) 113.Budesonide.tw. (4) 114.pulmicort.tw. (0) 115.B-cort.tw. (0) 116.timalar.tw. (0) 117.budemar.tw. (0) 118.budesynt.tw. (0) 119.budetec.tw. (0) 120.inaraq.tw. (0) 121.FLUTICASONE.tw. (8) 122.Flixotide.tw. (0) 123.Flixohaler.tw. (0) 124.CICLESONIDE.tw. (1) 125.Berosynt.tw. (0) 126.Ciclovent.tw. (0) 127.Betametasona.tw. (0) 128.Dexametasona.tw. (0) 129.Metilprednisolona.tw. (0) 130.Prednisolona.tw. (0) 131.Prednisona.tw. (0) 132.Triamcinolona.tw. (0) 133.Hidrocortisona.tw. (0) 134.Deflazacort.tw. (7) 135.Or/13-44 (110) 136.Adrenergic beta-2 Receptor Agonists.sh. (5) 137.Adrenergic beta2-Agonists.tw. (0) 138.Adrenergic beta2 Agonists.tw. (0) 139.beta2-Agonists, Adrenergic.tw. (0) 140.Adrenergic beta-2 Agonists.tw. (0) 141.Adrenergic beta-2 Agonists.tw. (0) 142.Agonists, Adrenergic beta-2.tw. (0) 143.beta-2 Agonists.tw. (1) 144.Adrenergic beta-2 Receptor Agonist.tw. (0) 145.Adrenergic beta-2 Receptor Agonist.tw. (0) 146.long acting.tw. (58) 147.bronchodilators.tw. (11) 148.agents, bronchodilator.tw. (0) 149.beta adrenergic agonists.tw. (0) 150.agonists, beta adrenergic.tw. (0)

	151.Anti-Asmathic Agents.tw. (0) 152.short acting.tw. (14) 153.SALBUTAMOL.tw. (2) 154.salbutan.tw. (0) 155.ciplabutol.tw. (0) 156.asthalin.tw. (0) 157.salbumed.tw. (0) 158.asmepoc.tw. (0) 159.solbucort 100.tw. (0) 160.salbumed.tw. (0) 161.deltabutol.tw. (0) 162.salbumed.tw. (0) 163.sacrusyt.tw. (0) 164.TERBUTALINe.tw. (4) 165.FORMOTEROL.tw. (7) 166.Foradil.tw. (0) 167.Levosalbutamol.tw.(0) 168.or/45-74 (83) 169.search:.tw. (516) 170.meta analysis.mp,pt. (198) 171.review.pt. (0) 172.di.xs. (949) 173.associated.tw. (1273) 174.or/78-82 (2746) 175.12 and 45 (24) 176.84 and 85 (3) 177.78 and 12 (15) 178.84 and 87 (4)
Número de referencias identificadas	7
Número de referencias luego de la remoción de duplicados	7

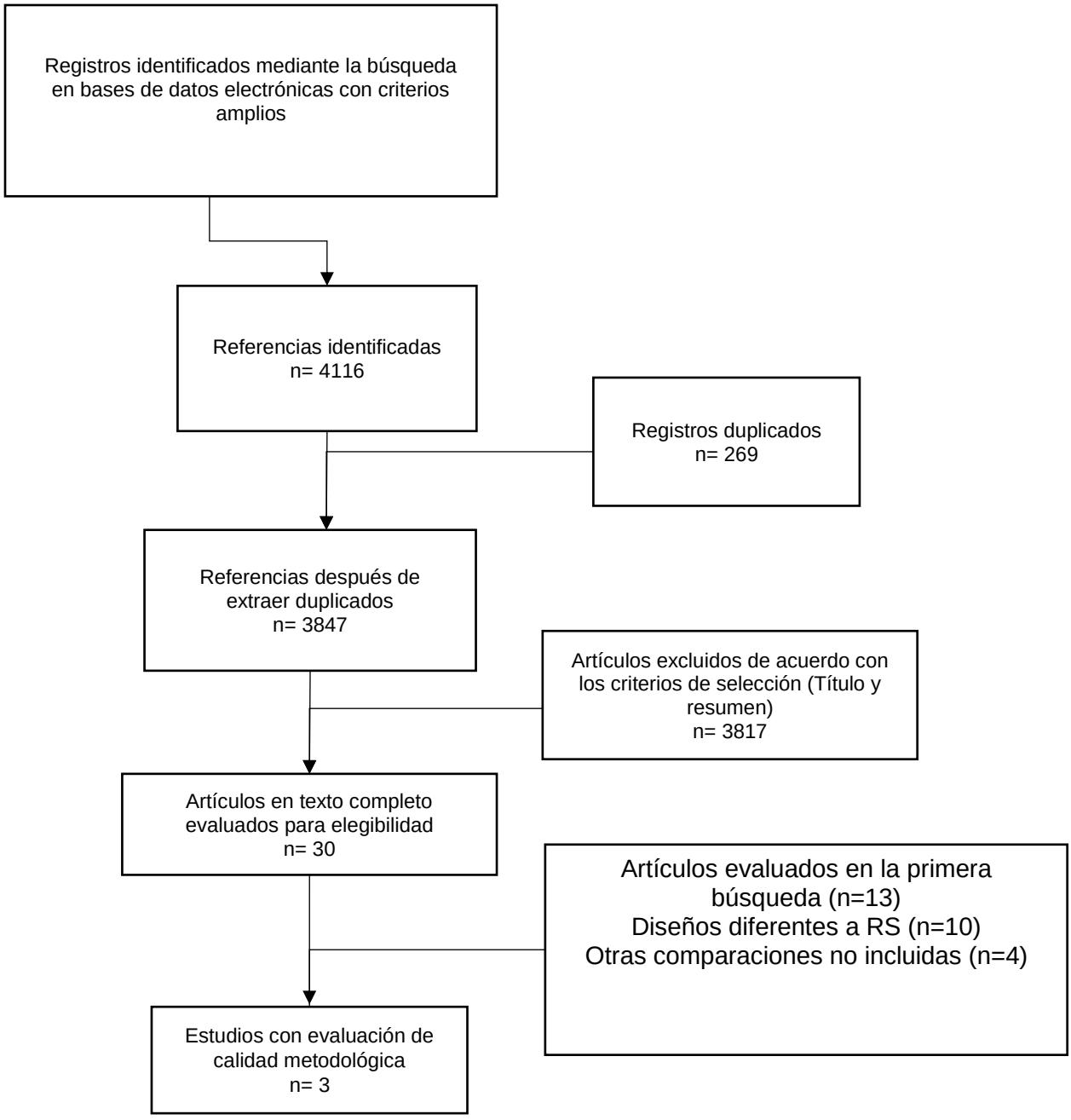
Anexo 5. Flujograma PRISMA de la evaluación de eficacia y seguridad



Flujograma PRISMA de búsqueda adicional dirigida a Agonistas beta--2 adrenérgicos2



Flujograma PRISMA de búsqueda adicional dirigida a Esteroides



Anexo 6. Tamización de referencias y selección de de estudios

Cuadro 8. Relación de revisiones sistemáticas incluidas

Autores	Año	Título
Axelsson y cols	2019	Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma. (94)
Tang y Cols*	2019	The efficacy and safety of different long-acting beta2-agonists combined with inhaled glucocorticoid. (92)
Wei y cols	2019	Oral Dexamethasone vs. Oral Prednisone for Children With Acute Asthma Exacerbations. (147)Oral Dexamethasone vs. Oral Prednisone for Children With Acute Asthma Exacerbations. (147)
Crossingham y cols	2017	Stepping down the dose of inhaled corticosteroids for adults with asthma. (101)
Dwan y cols	2018	Vilanterol and fluticasone furoate for asthma. (112)Vilanterol and fluticasone furoate for asthma. (112)
Rodrigo y cols	2016	Once-daily fluticasone furoate and vilanterol for adolescents and adults with symptomatic asthma A systematic review with meta-analysis. (97)
Kew y cols	2016	Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. (95)
Normansell y cols	2016	Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. (96)
Chauhan y cols	2015	Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. (98)
Chen y cols	2015	Extrafine HFA-beclomethasone dipropionate versus budesonide for asthma: A meta-analysis. (99)

* Revisiones sistemáticas con metaanálisis en red

Cuadro 9. Relación de referencias excluidas y la razón de exclusión

Autores	Año	Título	Razon de exclusión
Castro-Rofdriguez y col	2020	Adding nebulized corticosteroids to systemic corticosteroids for acute asthma in children: a systematic review meta-analysis. (208)Adding nebulized corticosteroids to systemic corticosteroids for acute asthma in children: a systematic review meta-analysis. (208)	Comparaciones inadecuadas
Mukhopadhyay y col	2020	Comparing the efficacy and safety of formoterol/budesonide pMDI versus its mono-components and other LABA/ICS in patients with asthma. (209)Comparing the efficacy and safety of formoterol/budesonide pMDI versus its mono-components and other LABA/ICS in patients with asthma. (209)	Alto riesgo de sesgo
Velayati y col	2015	Comparison of the effectiveness and safety of formoterol versus salmeterol in the treatment of patients with asthma: A systematic review and meta-analysis. (210)Comparison of the effectiveness and safety of formoterol versus salmeterol in the treatment of patients with asthma: A systematic review and meta-analysis. (210)	Alto riesgo de sesgo
Al Efraij y col	2019	A systematic review of the adverse events and economic impact associated with oral corticosteroids in asthma. (211)A systematic review of the adverse events and economic impact associated with oral corticosteroids in asthma. (211)	Alto riesgo de sesgo

Allen y col	2016	Inhaled fluticasone furoate and vilanterol in adult and adolescent patients with asthma. (212)Inhaled fluticasone furoate and vilanterol in adult and adolescent patients with asthma. (212)	Alto riesgo de sesgo
Anderson y col	2015	Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus the same dose of ICS alone for adults with asthma. (213)Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus the same dose of ICS alone for adults with asthma. (213)	Comparaciones inadecuadas
Bleecker y col	2020	Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management. (214)Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management. (214)	Alto riesgo de sesgo
Bobrovitzy col	2018	Medications that reduce emergency hospital admissions: an overview of systematic reviews and prioritisation of treatments. (215)Medications that reduce emergency hospital admissions: an overview of systematic reviews and prioritisation of treatments. (215)	Alto riesgo de sesgo
Bradley y col	2020	Relative efficacy and safety of inhaled corticosteroids in patients with asthma. Systematic review and network meta-analysis. (216)Relative efficacy and safety of inhaled corticosteroids in patients with asthma. Systematic review and network meta-analysis. (216)	Alto riesgo de sesgo
Broersen y col	2015	Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. (217)Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. (217)	Alto riesgo de sesgo
Rodriguez-Martinez y col	2020	Dexamethasone or prednisolone for asthma exacerbations in children: A cost-effectiveness analysis. (176)Dexamethasone or prednisolone for asthma exacerbations in children: A cost-effectiveness analysis. (176)	Tipo de estudio inadecuado
Cai y col	2020	Dexamethasone Versus Prednisone or Prednisolone for Acute Pediatric Asthma Exacerbations in the Emergency Department: A Meta-Analysis. (218)Dexamethasone Versus Prednisone or Prednisolone for Acute Pediatric Asthma Exacerbations in the Emergency Department: A Meta-Analysis. (218)	Alto riesgo de sesgo
Cates y col	2018	Inhaled steroids with and without regular salmeterol for asthma: serious adverse events. (219)Inhaled steroids with and without regular salmeterol for asthma: serious adverse events. (219)	Otra RS ya contenia los resultados
Cazeiro y col	2017	Inhaled Corticosteroids and Respiratory Infections in Children With Asthma: A Meta-analysis. (220)Inhaled Corticosteroids and Respiratory Infections in Children With Asthma: A Meta-analysis. (220)	Comparación inadecuada
Du y col	2017	Inhaled corticosteroids improve lung function, airway hyper-responsiveness and airway inflammation but not symptom control in patients with mild intermittent asthma: A meta-analysis. (221)Inhaled corticosteroids improve lung function, airway hyper-responsiveness and airway inflammation but not symptom control in patients with mild intermittent asthma: A meta-analysis. (221)	Alto riesgo de sesgo
El Baou y col	2017	Effect of inhaled corticosteroid particle size on asthma efficacy and safety outcomes: a systematic literature review and meta-analysis. (222)Effect of inhaled corticosteroid particle size on asthma efficacy and safety outcomes: a systematic literature review and meta-analysis. (222)	Alto riesgo de sesgo
Wang y col	2017	Corticosteroid plus beta-2 agonist in a single inhaler as reliever therapy in intermittent and mild asthma: a proof-of-concept systematic review and meta-analysis. (223)Corticosteroid plus beta-2 agonist in a single inhaler as reliever therapy in intermittent and mild asthma: a proof-of-concept systematic review and meta-analysis. (223)	Comparaciones inadecuadas

Ganaie y col	2016	Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations. (224)Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations. (224)	Comparaciones inadecuadas
Guan y col	2019	The efficacy and safety of fluticasone propionate/formoterol compared with fluticasone propionate/salmeterol in treating pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. (225)The efficacy and safety of fluticasone propionate/formoterol compared with fluticasone propionate/salmeterol in treating pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. (225)	Alto riesgo de sesgo
Zhou y col	2016	Efficacy and safety of vilanterol and fluticasone furoate/vilanterol in the treatment of asthma: A systematic review and meta-analysis. (226)Efficacy and safety of vilanterol and fluticasone furoate/vilanterol in the treatment of asthma: A systematic review and meta-analysis. (226)	Alto riesgo de sesgo
Hu y col	2016	Ethnic differences in adverse drug reactions to asthma medications: a systematic review. (227)Ethnic differences in adverse drug reactions to asthma medications: a systematic review. (227)	Alto riesgo de sesgo
Maijers y col	2020	Oral steroid-sparing effect of high doses inhaled corticosteroids in asthma. (228)Oral steroid-sparing effect of high doses inhaled corticosteroids in asthma. (228)	Desenlaces inadecuados
Song y col	2018	Impact of dosage timing of once-daily inhaled corticosteroids in asthma: A systematic review and meta-analysis. (229)Impact of dosage timing of once-daily inhaled corticosteroids in asthma: A systematic review and meta-analysis. (229)	Comparaciones inadecuadas
Bláfoss y col	2019	Female asthma and atopy – impact on fertility: A systematic review. (230)Female asthma and atopy – impact on fertility: A systematic review. (230)	Alto riesgo de sesgo
Castro-Rodriguez y col	2015	Principal findings of systematic reviews of acute asthma treatment in childhood. (231)Principal findings of systematic reviews of acute asthma treatment in childhood. (231)	Alto riesgo de sesgo
Janjua y col	2019	Inhaled steroids with and without regular formoterol for asthma: Serious adverse events. (232)Inhaled steroids with and without regular formoterol for asthma: Serious adverse events. (232)	Otra RS ya contenia los resultados
Kew y col	2015	Stopping long-acting beta2-agonists (LABA) for children with asthma well controlled on LABA and inhaled corticosteroids. (233)Stopping long-acting beta2-agonists (LABA) for children with asthma well controlled on LABA and inhaled corticosteroids. (233)	Comparaciones inadecuadas
Kew y col	2015	Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (CI) versus addition of long-acting beta(subscript 2)-agonists (LABA) for adults with asthma. (234)Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (CI) versus addition of long-acting beta(subscript 2)-agonists (LABA) for adults with asthma. (234)	Comparaciones inadecuadas
Kirkland y col	2019	Evaluating the effectiveness of systemic corticosteroids to mitigate relapse in children assessed and treated for acute asthma: A network meta-analysis. (235)Evaluating the effectiveness of systemic corticosteroids to mitigate relapse in children assessed and treated for acute asthma: A network meta-analysis. (235)	Comparaciones inadecuadas
Kowalski y col	2016	Adrenal suppression by inhaled corticosteroids in patients with asthma: A systematic review and quantitative analysis. (236)Adrenal suppression by inhaled corticosteroids in patients with asthma: A systematic review and quantitative analysis. (236)	Alto riesgo de sesgo
Halmai y col	2020	Economic evaluation of interventions for the treatment of asthma in children: A systematic review. (237)Economic evaluation of interventions for the treatment of asthma in children: A systematic review. (237)	Alto riesgo de sesgo

Leung y col	2017	A systematic review of adverse drug events associated with administration of common asthma medications in children. (238)A systematic review of adverse drug events associated with administration of common asthma medications in children. (238)	Desenlace inadecuado
Loke y col	2015	Bone mineral density and fracture risk with long-term use of inhaled corticosteroids in patients with asthma: systematic review and meta-analysis. (239)Bone mineral density and fracture risk with long-term use of inhaled corticosteroids in patients with asthma: systematic review and meta-analysis. (239)	Alto riesgo de sesgo
Loke y col	2015	Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis. (240)Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis. (240)	Alto riesgo de sesgo
Lycett y col	2018	Treatment perceptions in patients with asthma: Synthesis of factors influencing adherence. (241)Treatment perceptions in patients with asthma: Synthesis of factors influencing adherence. (241)	Desenlaces inadecuados
Pollock y col	2017	Inhaled short-acting bronchodilators for managing emergency childhood asthma: an overview of reviews. (242)Inhaled short-acting bronchodilators for managing emergency childhood asthma: an overview of reviews. (242)	Alto riesgo de sesgo
Rajanandh y col	2019	A systematic review of second-line controller combination therapy options for the management of asthma. (243)A systematic review of second-line controller combination therapy options for the management of asthma. (243)	Alto riesgo de sesgo
Mathew y col	2018	Oral Dexamethasone versus Oral Prednisolone in Acute Asthma: A New Randomized Controlled Trial and Updated Meta-analysis: Pediatric Pulmonologist's Viewpoint. (244)Oral Dexamethasone versus Oral Prednisolone in Acute Asthma: A New Randomized Controlled Trial and Updated Meta-analysis: Pediatric Pulmonologist's Viewpoint. (244)	Alto riesgo de sesgo
Katharine C y col	2018	Interventions for autumn exacerbations of asthma in children. (245)Interventions for autumn exacerbations of asthma in children. (245)	Comparaciones inadecuadas
Pruteanu y col	2015	Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: is there a dose response impact on growth? An overview of Cochrane reviews. (246)Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: is there a dose response impact on growth? An overview of Cochrane reviews. (246)	Alto riesgo de sesgo
Beasley y col	2019	Dose-response relationship of ICS/fast-onset LABA as reliever therapy in asthma. (247)Dose-response relationship of ICS/fast-onset LABA as reliever therapy in asthma. (247)	Alto riesgo de sesgo
Rice y col	2017	Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. (248)Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. (248)	Alto riesgo de sesgo
Rogliani y col	2020	SMART and as-needed therapies in mild to severe asthma: a network meta-analysis. (249)SMART and as-needed therapies in mild to severe asthma: a network meta-analysis. (249)	Alto riesgo de sesgo
Rowe y col	2017	Prioritizing Systemic Corticosteroid Treatments to Mitigate Relapse in Adults With Acute Asthma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. (250)Prioritizing Systemic Corticosteroid Treatments to Mitigate Relapse in Adults With Acute Asthma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. (250)	Comparaciones inadecuadas
Chen y col	2018	Systematic literature review of the clinical, humanistic, and economic burden associated with asthma uncontrolled by GINA Steps 4 or 5 treatment. (251)Systematic literature review of the clinical, humanistic, and economic burden associated with asthma uncontrolled by GINA Steps 4 or 5 treatment. (251)	Alto riesgo de sesgo

Mappangara y col	2019	Periodontal disease associated with corticosteroid in asthma patients: A systematic review. (252)Periodontal disease associated with corticosteroid in asthma patients: A systematic review. (252)	Alto riesgo de sesgo
Kirkland y col	2017	Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. (253)Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. (253)	Alto riesgo de sesgo
Sobieraj y col	2018	Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting Muscarinic Antagonists With Asthma Control in Patients With Uncontrolled, Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. (254)Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting Muscarinic Antagonists With Asthma Control in Patients With Uncontrolled, Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. (254)	Comparaciones inadecuadas
Sobieraj y col	2018	Association of inhaled corticosteroids and long-acting β-agonists as controller and quick relief therapy with exacerbations and symptom control in persistent asthma a systematic review and meta-analysis. (255)Association of inhaled corticosteroids and long-acting β-agonists as controller and quick relief therapy with exacerbations and symptom control in persistent asthma a systematic review and meta-analysis. (255)	Comparaciones inadecuadas
Prosser y col	2015	Fluticasone-formoterol: A systematic review of its potential role in the treatment of asthma. Fluticasone-formoterol: A systematic review of its potential role in the treatment of asthma. (256)(256)	Alto riesgo de sesgo
Tomlinson y col	2017	Comparative Meta-Analysis of the Efficacy of Once-Daily Fluticasone Furoate 100 micro G Versus Twice-Daily Fluticasone Propionate 250 micro G in Adolescents and Adults with Persistent Asthma. (257)Comparative Meta-Analysis of the Efficacy of Once-Daily Fluticasone Furoate 100 micro G Versus Twice-Daily Fluticasone Propionate 250 micro G in Adolescents and Adults with Persistent Asthma. (257)	Alto riesgo de sesgo
Viswanatha y col	2020	Efficacy and safety of inhalation budesonide in the treatment of pediatric asthma in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. (258)Efficacy and safety of inhalation budesonide in the treatment of pediatric asthma in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. (258)	Alto riesgo de sesgo
Yang y col	2019	Inhaled corticosteroids and risk of upper respiratory tract infection in patients with asthma: a meta-analysis. (259)Inhaled corticosteroids and risk of upper respiratory tract infection in patients with asthma: a meta-analysis. (259)	Comparaciones inadecuadas
Yeo y col	2017	Efficacy and safety of inhaled corticosteroids relative to fluticasone propionate: a systematic review of randomized controlled trials in asthma. (260)Efficacy and safety of inhaled corticosteroids relative to fluticasone propionate: a systematic review of randomized controlled trials in asthma. (260)	Alto riesgo de sesgo
Zhao y col	2015	Effectiveness of drug treatment strategies to prevent asthma exacerbations and increase symptom-free days in asthmatic children: a network meta-analysis. (261)Effectiveness of drug treatment strategies to prevent asthma exacerbations and increase symptom-free days in asthmatic children: a network meta-analysis. (261)	Alto riesgo de sesgo

Cuadro 10. Relación de referencias adicionales detectadas en búsquedas dirigidas

Autores	Año	Título
Adams y col	2007	Fluticasone versus beclomethasone or budesonide for chronic asthma in adults and children(111).Fluticasone versus beclomethasone or budesonide for chronic asthma in adults and children(111).
Papi y col	2007	Beclomethasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma(262).Beclomethasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma(262).
Manning y col	2008	Ciclesonide versus placebo for chronic asthma in adults and children(105).Ciclesonide versus placebo for chronic asthma in adults and children(105).
Lasserson y col	2011	Combination fluticasone and salmeterol versus fixed dose combination budesonide and formoterol for chronic asthma in adults and children(121)Combination fluticasone and salmeterol versus fixed dose combination budesonide and formoterol for chronic asthma in adults and children(121)
Jat y col	2013	Levalbuterol versus albuterol for acute asthma: a systematic review and meta-analysis(100)Levalbuterol versus albuterol for acute asthma: a systematic review and meta-analysis(100)
Kew y col	2013	Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children(122)Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children(122)
Kramer y col	2013	Ciclesonide versus other inhaled corticosteroids for chronic asthma in children(123)Ciclesonide versus other inhaled corticosteroids for chronic asthma in children(123)
Stempel y col	2016	Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone(146)Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone(146)

Anexo 7. Evaluación de la calidad Métodologica de Revisiones Sistematicas Evaluadas para la Revision de Efectividad y Seguridad

La evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas incluidas se llevó a cabo con las siguientes herramientas de acuerdo con el diseño de cada estudio:

1. Revisiones sistemáticas de literatura: ROBIS(90)

2. Revisiones sistemáticas con comparación de tratamiento indirecta (ITC-*Indirect Treatment Comparison*) o comparación de tratamientos múltiples (MTC-*Mixed Treatment Comparison*): IQWiG(91).

Dos revisores metodológicos calificaron el riesgo de sesgo con la verificación completa de todos los juicios por un tercer revisor. Posteriormente, se realizó un perfil de evidencia aplicando la metodología de GRADE, para cada uno de los desenlaces propuestos. Esta herramienta evalúa la calidad de la información para cada desenlace de acuerdo con el diseño, riesgo de sesgos, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación, calificando los primeros como no hay, es serio o es muy serio, y el último como no detectado o fuertemente sospechado.

Título de la revisión: Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus the same dose of ICS alone for adults with asthma. (213)
Título de la revisión: Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus the same dose of ICS alone for adults with asthma. (213)
Autor principal y año de publicación: Anderson2015
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 30/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	A pesar de que no está registrado en PROSPERO, es una RS de Cochrane que tiene registrado cada paso realizado y la descripción de la información necesaria para juzgar el dominio.

2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	El dominio se abordó de forma adecuada y la sección está descrita incluyendo los términos de lenguaje controlado usados, las BD y las restricciones utilizadas que fueron adecuadas.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	El dominio fue abordado según el manual Cochrane para RS y participaron dos revisores en el proceso.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Los resultados están presentados de forma adecuada bajo la metodología Cochrane, con resultados relevantes y adecuadamente analizados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Es una RS de buena calidad que, aunque no tiene más de 10 artículos para evaluar el funnel plot, describe claramente el resto de los pasos de la metodología.

Título de la revisión: Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management (214)**Título de la revisión:** Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management (214)
Autor principal y año de publicación: Bleecker 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 20/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
5. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	En general los criterios de elegibilidad están bien planteados y especificados para la pregunta planteada, sin embargo, el filtro incluido al inicio de idioma puede incluir un sesgo de selección.
6. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alta	De nuevo la inclusión del filtro de idioma desde el inicio afecta el dominio y tampoco se especificó la realización de revisión pareada para la selección de las referencias.
7. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alta	No hay registro de que se hayan hecho las revisiones pareadas necesarias o que se haya calificado el riesgo de sesgo con alguna herramienta, por lo que el riesgo de sesgo de este dominio es alto.
8. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alta	El abordaje del proceso de análisis de los estudios incluidos genera un problema irreconciliable de

		validez interna que compromete el proceso de síntesis y presentación de resultados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
D. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No E. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No F. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No hay información
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La RS no está registrada en PROSPERO y el protocolo tampoco está disponible. Hay problemas en la evaluación de la calidad, en la búsqueda de la evidencia y en el análisis que puede ser el punto que más compromete los resultados.

Título de la revisión: Dexamethasone Versus Prednisone or Prednisolone for Acute Pediatric Asthma Exacerbations in the Emergency Department: A Meta-Analysis (218)**Título de la revisión:** Dexamethasone Versus Prednisone or Prednisolone for Acute Pediatric Asthma Exacerbations in the Emergency Department: A Meta-Analysis (218)
Autor principal y año de publicación: Cai 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 20/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	**Preocupación**	**Justificación para la preocupación**

9. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Los criterios de elegibilidad se encuentran descritos en un apartado específico y a pesar de que no se dispone del protocolo, la información es adecuada para poder decir que el dominio tiene bajo riesgo.
10. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alta	La RS falla en no describir si la selección se hizo de forma pareada lo cual compromete de forma importante el proceso metodológico. También hay fallas en el filtro de inglés para la búsqueda y en los términos de lenguaje controlado para la población.
11. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alta	A pesar de que en tres preguntas se cumple a cabalidad con los requerimientos para valoración de sesgo, el hecho de que no se explique si hubo participación de un segundo evaluador compromete la evaluación de riesgo de sesgo. Los suplementos tampoco contienen información sobre este punto.
12. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	En general el dominio fue desarrollado de forma a adecuada en la revisión sistemática disminuyendo la posibilidad de sesgo en este aspecto.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
G. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No H. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No I. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La RS no está registrada en PROSPERO y el protocolo tampoco está disponible. No se describió claramente en el documento la participación de un segundo evaluador. El uso del filtro de inglés y el haber incluido un solo término para identificar la población en la búsqueda introducen un sesgo de selección relevante.

Título de la revisión: Inhaled steroids with and without regular salmeterol for asthma: serious adverse events. (219)**Título de la revisión:** Inhaled steroids with and without regular salmeterol for asthma: serious adverse events. (219)
Autor principal y año de publicación: Cates2019
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 23/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
13. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	El protocolo no está registrado en PROSPERO, pero el planteamiento de la RS con respecto a los criterios de elegibilidad es adecuado y es explicito en

		los métodos, los cuales están completamente definidos en la RS.
14. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Los criterios de búsqueda y la validez interna de la misma son adecuados.
15. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS es explicita en la sección describiendo todos los aspectos evaluados en el dominio, por lo que se considera bajo riesgo de sesgo.
16. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La información de los resultados es clara y explícita con respecto a los análisis realizados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
J. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si K. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si L. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: La RS viene acompañada por un documento que contiene la información necesaria para poder identificar los ítems de cada uno de los dominios que fueron abordados de forma adecuada.

Título de la revisión: Systematic literature review of the clinical, humanistic, and economic burden associated with asthma uncontrolled by GINA Steps 4 or 5 treatment (251)**Título de la revisión:** Systematic literature review of the clinical, humanistic, and economic burden associated with asthma uncontrolled by GINA Steps 4 or 5 treatment (251) **Autor principal y año de publicación:** Chen2018 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** Javier Amaya Nieto **Fecha de la evaluación:** 25/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
17. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	El documento es completo en este dominio y los suplementos aportan la información necesaria.
18. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	El dominio está claramente descrito en el documento.
19. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	A pesar de que la mayoría de aspectos del dominio están cubiertos, la herramienta de evaluación de calidad no es la más adecuada y por lo tanto no es claro el impacto de esto en la RS.
20. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	De nuevo a pesar de que el domnio tiene la mayoría de ítems cubiertos, es poco claro el impacto de la herramienta de calidad utilizada.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

M. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No hay información N. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si O. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La herramienta de calidad utilizada no fue la adecuada y no hay suficiente información para poder evaluar el impacto de este fallo en la RS.

Título de la revisión: Stepping down the dose of inhaled corticosteroids for adults with Asthma. (263)Asthma. (263)
Autor principal y año de publicación: Crossingham2015
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 26/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
21. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS describe claramente la sección de objetivos y criterios de elegibilidad.
22. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Los criterios de búsqueda y la validez interna de la misma son adecuados y el proceso fue realizado por 2 revisores.

23. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS está bien planteada en este dominio y los requerimientos están cubiertos
24. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	La heterogeneidad de los estudios primarios fue abordada de forma adecuada por medio de análisis de sensibilidad y modelos de efectos aleatorios. El dominio fue adecuado.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
P. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si Q. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si R. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: El protocolo fue publicado previo a la publicación de los resultados, se publicaron anexos con información necesaria y los resultados fueron abordados integralmente.

Título de la revisión: A systematic review of the adverse events and economic impact associated with oral corticosteroids in asthma.(211)**Título de la revisión:** A systematic review of the adverse events and economic impact associated with oral corticosteroids in asthma.(211)
Autor principal y año de publicación: Efraij 2019
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto

Fecha de la evaluación: 20/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
25. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Los criterios de elegibilidad se encuentran descritos en un apartado específico y a pesar de que no se dispone del protocolo, la información es adecuada para poder decir que el dominio tiene bajo riesgo de sesgo
26. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	No se usaron otros métodos adicionales para la búsqueda de documentos, y la sección deja algunos vacíos que ponen en riesgo el dominio.
27. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	A pesar de que no se aplicaron formas adicionales de búsqueda de referencias, la búsqueda es lo suficientemente sensible y hay información que sugiere una adecuada aplicación de la metodología para realización de RS como la descripción explicita del proceso de extracción de datos por parte de dos autores.
28. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Preocupan dos aspectos de este dominio, uno es la ausencia de información sobre el sesgo de publicación en la RS y el otro es que en la evaluación

		de la calidad se incluyeron todos los estudios sin importar su calidad.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
S. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no T. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si U. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La RS tiene algunas falencias que pueden ser debidas a que no se dispone del protocolo completo y la búsqueda de bibliografía no incluyo métodos adicionales que hubieran mejorado la sensibilidad de la búsqueda.

Título de la revisión: Effect of inhaled corticosteroid particle size on asthma efficacy and safety outcomes: a systematic literature review and meta-analysis. (222)**Título de la revisión:** Effect of inhaled corticosteroid particle size on asthma efficacy and safety outcomes: a systematic literature review and meta-analysis. (222)
Autor principal y año de publicación: El Baou 2017
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 27/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
29. Preocupaciones respecto a la	Alto	El protocolo está publicado previamente y las mayoría

especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios		de los ítems están claros, sin embargo, en los criterios de elegibilidad no se considera el tamaño de las partículas a medir que es uno de los objetivos importantes de la RS.
30. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Esta sección del estudio es poco clara y deja ver fallos graves como los términos utilizados que son insuficientes y solo se utilizó una BD.
31. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	De nuevo la RS tiene defectos serios en el manejo de los ítems del dominio.
32. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Desde la búsqueda hay problemas lo que limita la pregunta uno de este dominio, adicionalmente la heterogeneidad en algunos desenlaces compromete los resultados obtenidos en un meta análisis que tal vez no debió haber sido realizado.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
V. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No W. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No X. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si

Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La RS tiene fallas graves desde la búsqueda por los términos el uso de una sola BD, además hay otros problemas que comprometen seriamente la validez interna.

Título de la revisión: The efficacy and safety of fluticasone propionate/formoterol compared with fluticasone propionate/salmeterol in treating pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis.(225)**Título de la revisión:** The efficacy and safety of fluticasone propionate/formoterol compared with fluticasone propionate/salmeterol in treating pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis.(225) **Autor principal y año de publicación:** Guan 2019 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** Javier Amaya Nieto **Fecha de la evaluación:** 21/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
33. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Los criterios de elegibilidad se encuentran descritos en un apartado específico y a pesar de que no se dispone del protocolo, la información es adecuada para poder decir que el dominio tiene bajo riesgo de sesgo
34. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	A pesar de que no se usaron otros métodos adicionales para la búsqueda de documentos, si se consultaron bases de datos relevantes con términos sensibles para la ´pregunta planteada.
35. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar	Bajo	Solo hay defectos en la herramienta elegida para

los datos y evaluar los estudios		evaluar la calidad de los ECAS.
36. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Desde la búsqueda hay problemas lo que limita la pregunta uno de este dominio, adicoinalmente la heterogeneidad de los estudios compromete los resultados obtenidos en un meta análisis que tal vez no debió haber sido realizado.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
Y. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No Z. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si AA. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La RS tiene dos falencias graves: términos para la búsqueda insuficientes para identificar tanto desenlaces como población, lo que compromete la validez interna del estudio. También hay problemas en la forma en la que se realizó el análisis estadístico.

Título de la revisión: Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (CI) versus addition of long-acting beta(subscript 2)-agonists (LABA) for adults with asthma. (213)**Título de la revisión:** Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (CI) versus addition of long-acting beta(subscript 2)-agonists (LABA) for adults with asthma. (213) **Autor principal y año de publicación:** Kew2015 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** Javier Amaya Nieto **Fecha de la evaluación:** 30/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	El protocolo no está registrado en PROSPERO y no hay forma de saber si los objetivos fueron fijados a priori
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	El dominio se abordó de forma adecuada y la sección está descrita incluyendo los términos de lenguaje controlado usados, las BD y las restricciones utilizadas que fueron adecuadas.
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	El dominio fue abordado según el manual Cochrane para RS y participaron dos revisores en el proceso.
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	No es posible saber si los análisis y resultados planeados a priori, fueron realmente ejecutados.

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La RS no tiene más de 10 artículos para evaluar el funnel plot y tampoco aborda el tema en la discusión. Tampoco hay protocolo previamente registrado que permita evaluar la concordancia de los planteado inicialmente a lo que se realizó.

Título de la revisión: Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. (95)
Autor principal y año de publicación: Kew2016
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 29/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
37. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	A pesar de que no está registrado en PROSPERO, es una RS de Cochrane que tiene registrado cada paso realizado y la descripción de la información necesaria para juzgar el dominio.
38. Preocupaciones respecto a los métodos	Bajo	El dominio se abordó de forma adecuada y la

usados para identificar o seleccionar los estudios		sección está descrita incluyendo los términos de lenguaje controlado usados, las BD y las restricciones utilizadas que fueron adecuadas.
39. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	El dominio fue abordado según el manual Cochrane para RS y participaron dos revisores en el proceso.
40. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Los resultados están presentados de forma adecuada bajo la metodología Cochrane, con resultados relevantes y adecuadamente analizados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Es una RS de buena calidad que, aunque no tiene más de 10 artículos para evaluar el funnel plot, describe claramente el resto de los pasos de la metodología.

Título de la revisión: Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. (253)**Título de la revisión:** Combined

inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. (253)
Autor principal y año de publicación: Kirkland2017
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 29/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
41. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	Los objetivos de la revisión sistemática no fueron definidos a priori ni se registró protocolo en prospero
42. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Se utilizaron búsquedas sensibles y se llevaron a cabo en suficientes bases de datos.
43. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Dominio buen descrito con dos revisores en el proceso y adecuada evaluación de la calidad.
44. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	No hay información de los análisis planeados previos a la ejecución de la revisión sistemática para saber si se hicieron los análisis predefinidos.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?

Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La revisión sistemática no tiene un protocolo previamente registrado que permita identificar los objetivos a priori y tampoco si el análisis ejecutado fue el planeado.

Título de la revisión: A systematic review of adverse drug events associated with administration of common asthma medications in children. (238)**Título de la revisión:** A systematic review of adverse drug events associated with administration of common asthma medications in children. (238)
Autor principal y año de publicación: Leung 2017
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 27/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
45. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	La RS tiene el protocolo publicado previamente con la descripción juiciosa del dominio, que fue realizado de forma general en buenas condiciones.
46. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Este dominio se encuentra bien planteado y con una sensibilidad adecuada para el desenlace que se estaba buscando.

47. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Se usaron dos revisores para todos los pasos, las herramientas de medición de calidad adecuadas y en general el dominio está bien descrito.
48. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	El abordaje de los resultados fue adecuado dado el planteamiento de la RS.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: La RS tiene una descripción completa de los procedimientos realizados que fueron adecuados para el planteamiento de la RS.

Título de la revisión: Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis.(240)**Título de la revisión:** Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis.(240)
Autor principal y año de publicación: Loke 2015
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 30/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
49. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	Hay problemas en el planteamiento de los criterios de elegibilidad para ingreso al estudio y el protocolo no esta registrado previamente.
50. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Los límites de la búsqueda y los términos son inadecuados.
51. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	La evaluación del riesgo de sesgo no es clara y los análisis estadísticos no están realizados de forma adecuada.
52. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Los resultados tienen algunos análisis dudosos y por lo tanto la validez interna del estudio se compromete.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?

Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La RS tiene fallos desde el planteamiento de los criterios de elegibilidad y en la sección de evaluación de sesgos, lo que se considera un problema importante.

Título de la revisión: Oral Dexamethasone versus Oral Prednisolone in Acute Asthma: A New Randomized Controlled Trial and Updated Meta-analysis: Pediatric Pulmonologist's Viewpoint.(244)m**Título de la revisión:** Oral Dexamethasone versus Oral Prednisolone in Acute Asthma: A New Randomized Controlled Trial and Updated Meta-analysis: Pediatric Pulmonologist's Viewpoint.(244)m
Autor principal y año de publicación: Mathew2018
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 24/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
53. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	El protocolo no está registrado en PROSPERO y la sección de la búsqueda no describe a profundidad y tampoco cumple con los criterios de los ítems, por lo cual se considera de alto riesgo de sesgo este dominio.
54. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	La sección de identificación y selección no es clara y existe alto riesgo de sesgo.
55. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	La RS no explica claramente el proceso y solo aborda uno de los ítems.

56. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	La información de la metodología es poco específica e insuficiente en muchos de los dominios, lo cual compromete la validez interna y externa de la RS.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La validez interna está comrpometida por fallos en la realización de la RS, además de que el reporte mezcla la RS con un ECA y tampoco hay claridad sobre los límites y alcances de cada uno de los estudios.

Título de la revisión: Comparing the efficacy and safety of formoterol/budesonide pMDI versus its mono-components and other LABA/ICS in patients with asthma(209)**Título de la revisión:** Comparing the efficacy and safety of formoterol/budesonide pMDI versus its mono-components and other LABA/ICS in patients with asthma(209)
Autor principal y año de publicación: Mukhopadhyay2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 19/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
57. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alta	La sección que describe los criterios de elegibilidad de los estudios a incluir no es detallada, no hay protocolo de investigación registrado en PROSPERO para pensar en que tuvieron limitaciones de cantidad de palabras para la publicación y que por ello no hay suficiente información en la publicación. Además, el objetivo tampoco concuerda mucho con la pregunta planteada.
58. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alta	Desde la misma búsqueda y los términos usados ya hay posibilidad de sesgos. El hecho de haber incluido solo documentos en ingles desde la búsqueda agrega un sesgo de selección. La selección de los documentos no parece haber sido realizada por mínimo dos revisores según lo recomendado.
59. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alta	No hay información de un protocolo previo o en la publicación de información sobre herramientas para disminuir el riesgo de sesgos. También hay un error considerable en la forma de abordar el análisis estadístico correspondiente para el estudio lo que compromete la validez interna y externa de la RS.

60. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alta	El abordaje del proceso de análisis de los estudios incluidos genera un problema irreconciliable de validez interna que compromete el proceso de síntesis y presentación de resultados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No hay información
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La revisión tiene deficiencias irreconciliables en la metodología que comprometen la validez interna y externa de la RS. Tampoco existe un protocolo registrado en PROSPERO o material suplementario que aclare el proceso.

Título de la revisión: Different oral corticosteroid regimens for acute asthma
Autor principal y año de publicación: Normansell2016. (96)
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 30/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación

61. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	A pesar de que no está registrado en PROSPERO, es una RS de Cochrane que tiene registrado cada paso realizado y la descripción de la información necesaria para juzgar el dominio.
62. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	El dominio se abordó de forma adecuada y la sección está descrita incluyendo los términos de lenguaje controlado usados, las BD y las restricciones utilizadas que fueron adecuadas.
63. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	El dominio fue abordado según el manual Cochrane para RS y participaron dos revisores en el proceso.
64. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Los resultados están presentados de forma adecuada bajo la metodología Cochrane, con resultados relevantes y adecuadamente analizados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si

Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Es una RS de buena calidad que, aunque no tiene más de 10 artículos para evaluar el funnel plot, describe claramente el resto de los pasos de la metodología.

Título de la revisión: Título de la revisión: Fluticasone-formoterol: A systematic review of its potential role in the treatment of asthma. (256)(256) **Autor principal y año de publicación:** Prosser 2015 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** Javier Amaya Nieto **Fecha de la evaluación:** 30/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
65. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	Hay problemas en el planteamiento de los criterios de elegibilidad y la pregunta a responder.
66. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	La búsqueda es poco sensible y las restricciones utilizadas incluyen documentos en inglés.
67. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	El proceso está poco claro en el documento y no se describe la realización de la evaluación de sesgo de los estudios primarios.
68. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	El proceso metodológico de la RS es muy deficiente en su descripción y los resultados son planteados de forma narrativa sin explicación alguna de esto

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: Es una RS con una descripción deficiente del proceso metodológico y parece ser más una revisión narrativa que una revisión sistemática.

Título de la revisión: A systematic review of second-line controller combination therapy options for the management of asthma. (243)**Título de la revisión:** A systematic review of second-line controller combination therapy options for the management of asthma. (243)
Autor principal y año de publicación: Rajanandh2019
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 23/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
69. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	El protocolo está registrado en PROSPERO y el planteamiento de la RS con respecto a los criterios de elegibilidad es adecuado.

70. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Los criterios de búsqueda y la validez interna de la misma son adecuados a pesar de que no hay información detallada de los términos de búsqueda utilizados.
71. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS está bien planteada en este dominio y los requerimientos están cubiertos.
72. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	A pesar de la calidad de los estudios primarios fue baja y no se logró hacer el meta análisis, los resultados fueron discutidos de forma adecuada y se reconocieron las limitantes de los hallazgos encontrados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Todos los dominios fueron cubiertos adecuadamente, se registró el protocolo en PROSPERO y los resultados son planteados adecuadamente en el documento final.

Título de la revisión: Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. (248)**Título de la revisión:** Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. (248)
Autor principal y año de publicación: Rice 2017
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 29/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
73. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	El protocolo no está registrado en PROSPERO y tampoco como suplemento. También hay problemas con los criterios de elegibilidad que no fueron claramente descritos y pareciera haber una inclinación a un mayor enfoque hacía las características económicas, lo cual no se describe en los objetivos.
74. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Hay información que no se menciona en el documento y hay un problema importante con los términos incluidos para las búsquedas.
75. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No se realizó evaluación de la calidad.
76. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	La RS tiene problemas en los dominios previos lo cual dificulta una buena

		presentación de los resultados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia: ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: No hay registro previo del protocolo, los criterios de elegibilidad tiene fallas, no se hizo evaluación de la calidad y la validez interna está comprometida.

Título de la revisión: A Systematic Review of Patient- and Family-Level Inhaled Corticosteroid Adherence Interventions in Black/African Americans. (264)**Título de la revisión:** A Systematic Review of Patient- and Family-Level Inhaled Corticosteroid Adherence Interventions in Black/African Americans. (264)
Autor principal y año de publicación: Riley2019
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 23/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
77. Preocupaciones respecto a la especificación de los	Bajo	El protocolo está registrado en PROSPERO y el planteamiento de la RS con

criterios de elegibilidad de los estudios		respecto a los criterios de elegibilidad es adecuado.
78. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Los criterios de búsqueda y la validez interna de la misma son adecuados a pesar de que no hay información detallada de los términos de búsqueda utilizados.
79. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS está bien planteada en este dominio y los requerimientos están cubiertos.
80. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	A pesar de la calidad de los estudios primarios fue baja y no se logró hacer el meta análisis, los resultados fueron discutidos de forma adecuada y se reconocieron las limitantes de los hallazgos encontrados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Todos los dominios fueron cubiertos adecuadamente, se registró el protocolo en PROSPERO y los resultados son planteados adecuadamente en el documento final.

Título de la revisión: Once-daily fluticasone furoate and vilanterol for adolescents and adults with symptomatic asthma A systematic review with meta-analysis. (97)r **Autor principal y año de publicación:** Rodrigo2016 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** Javier Amaya Nieto **Fecha de la evaluación:** 29/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
81. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Está registrado en PROSPERO y los criterios están bien planteados según la pregunta
82. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	El dominio se abordó de forma adecuada.
83. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Dominio descrito y siguió las recomendaciones del manual Cochrane para RS.
84. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Dominio bien descrito y siguió la metodología adecuada.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si

¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: La RS fue registrada en PROSPERO y sigue metodológicamente los pasos adecuados.

Título de la revisión: Prioritizing Systemic Corticosteroid Treatments to Mitigate Relapse in Adults With Acute Asthma: A Systematic Review and Network Meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Rowe2017
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 23/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
85. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	El protocolo está registrado en PROSPERO y el planteamiento de la RS con respecto a los criterios de elegibilidad es adecuado.
86. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Los criterios de búsqueda y la validez interna de la misma son adecuados a pesar de que no hay información detallada de los términos de búsqueda utilizados.
87. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS está bien planteada en este dominio y los requerimientos están cubiertos.
88. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	A pesar de la calidad de los estudios primarios fue baja y no se logró hacer el meta

		análisis, los resultados fueron discutidos de forma adecuada y se reconocieron las limitantes de los hallazgos encontrados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Todos los dominios fueron cubiertos adecuadamente, se registró el protocolo en PROSPERO y los resultados son planteados adecuadamente en el documento final.

Título de la revisión: Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β-Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma A Systematic Review and Meta-analysis. (255) **Título de la revisión:** Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β-Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma A Systematic Review and Meta-analysis. (255)
Autor principal y año de publicación: Sobieraj 2018
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 23/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
89. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	El protocolo está registrado en PROSPERO y el planteamiento de la RS con respecto a los criterios de elegibilidad es adecuado.
90. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Los criterios de búsqueda y la validez interna de la misma son adecuados a pesar de que no hay información detallada de los términos de búsqueda utilizados.
91. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	La RS está bien planteada en este dominio y los requerimientos están cubiertos.
92. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	A pesar de la calidad de los estudios primarios fue baja y no se logró hacer el meta análisis, los resultados fueron discutidos de forma adecuada y se reconocieron las limitantes de los hallazgos encontrados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Justificación para el riesgo:
Todos los dominios fueron cubiertos adecuadamente, se registró el protocolo en PROSPERO y los resultados son planteados adecuadamente en el documento final.

Título de la revisión: The efficacy and safety of different long-acting b2-agonists combined with inhaled glucocorticoid regimens in patients with asthma: a network meta-analysis. (92)
Autor principal y año de publicación: Tang 2018
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Juan Vargas (IETS)
Fecha de la evaluación:20-8-2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
93. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Poco Claro	Pese a que la restricción por idioma puede inducir sesgo, es posible que este sea de baja magnitud, por lo cual no es claro cuanto es el riesgo de sesgo.
94. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	Nuevamente la restricción a únicamente ingles puede inducir sesgo, aunque la naturaleza y magnitud del mismo no es claro.
95. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	No hay preocupación
96. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Baja preocupación

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Poco claro Justificación para el riesgo: No es claro cuanto pudo impactar el resultado excluir todos los estudios en Idioma diferente al Ingles.

Título de la revisión: Inhaled corticosteroids and risk of upper respiratory tract infection in patients with asthma: a meta-analysis.(259)**Título de la revisión:** Inhaled corticosteroids and risk of upper respiratory tract infection in patients with asthma: a meta-analysis.(259)
Autor principal y año de publicación: Yang2019
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 23/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
97. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	El protocolo no está registrado en PROSPERO, pero el planteamiento de la RS con respecto a los criterios de elegibilidad es adecuado y es

		explicito en los métodos.
98. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Los criterios de búsqueda y la validez interna de la misma son adecuados.
99. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	A pesar de que la información de la evaluación pareada no está explicita, el resto del proceso es claro y en otro apartado se habla de la revisión pareada lo que sugiere que este dominio fue desarrollado de la misma manera.
100. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	A pesar de que no hay información del funnel plot, el resto del dominio se encuentra bien desarrollado por lo cual se considera que la metodología tuvo un bajo riesgo de sesgo

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si

¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: La RS no fue registrada en PROSPERO y no está explicita alguna información sobre los métodos, sin embargo, el resto de metodología se encuentra bien descrita por lo cual se considera bajo riesgo de sesgo.

Título de la revisión: Efficacy and safety of inhaled corticosteroids relative to fluticasone propionate: a systematic review of randomized controlled trials in asthma. (260)**Título de la revisión:** Efficacy and safety of inhaled corticosteroids relative to fluticasone propionate: a systematic review of randomized controlled trials in asthma. (260)
Autor principal y año de publicación: Yeo2017
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Javier Amaya Nieto
Fecha de la evaluación: 29/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
101. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	A pesar de que el protocolo no está registrado y no está claro que los objetivos hayan sido establecidos a priori, el resto de ítems del dominio son adecuados.
102. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	No queda claro completamente que la RS haya cumplido con los

		requerimientos completos del dominio para poder determinar que haya habido alto bajo riesgo de sesgo, pero hay elementos que sugieren que se utilizó una metodología adecuada.
103. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Dominio con adecuado desarrollo y descripción.
104. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	A pesar de que no se realizó un análisis cuantitativo, se abordó el tema en la discusión y se analizó coherentemente.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo:

La RS tiene un dominio que es poco claro, pero los otros dominios sugieren un bajo riesgo de sesgo.

Título de la revisión: Efficacy and safety of vilanterol and fluticasone furoate/vilanterol in the treatment of asthma: A systematic review and meta-analysis. (221)|**Título de la revisión:** Efficacy and safety of vilanterol and fluticasone furoate/vilanterol in the treatment of asthma: A systematic review and meta-analysis. (221)| **Autor principal y año de publicación:** Zhou2016 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** Javier Amaya Nieto **Fecha de la evaluación:** 29/08/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
105. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	A pesar de que no está registrado en PROSPERO, los otros ítems del dominio están bien descritos en el documento.
106. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	El dominio se abordó de forma adecuada con excepción de los términos de lenguaje controlado utilizados que pudieron haber comprometido la sensibilidad de la búsqueda.
107. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	De nuevo los términos afectan

		uno de los ítems de este dominio.
108. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Los defectos de la búsqueda ponen en riesgo de sesgo este dominio también

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La RS fue realizada de forma adecuada en términos generales, sin embargo tuvo un fallo considerable que fueron los términos de búsqueda que comprometen la sensibilidad y por lo tanto la validez interna.

Título de la revisión: Population pharmacokinetics of inhaled fluticasone furoate and vilanterol in adult and adolescent patients with asthma. (212)**Título de la revisión:** Population pharmacokinetics of inhaled fluticasone furoate and vilanterol in adult and adolescent patients with asthma. (212)
Autor principal y año de publicación: Allen A 2017
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 31 de agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
109. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	No hay preocupación
110. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	No se explica como se dio el proceso de busqueda y selección de estudios
111. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No se evidencia como fue el proceso de extracción y de evaluación metodológica de los estudios seleccionados.
112. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	No hay preocupación

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: Se evidencia fallas metodológicas en el análisis por dominios, que ponen en alto riesgo de sesgo de selección al estudio, adicionalmente se considera

que los resultados aportados por el artículo en el momento no son relevantes para la revisión que se está llevando a cabo; se discuten los hallazgos de los estudios teniendo en cuenta las limitaciones surgidas durante la realización de la revisión

Título de la revisión: Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects of different drugs and delivery devices on growth (review). (94) **Autor principal y año de publicación:** Axelsson I., 2019 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero** **Fecha de la evaluación: 21 de Agosto de 2020**

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
113. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Son claros los criterios de elegibilidad y coinciden con el desarrollo del objetivo de la revisión.
114. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Se realiza una selección de artículos utilizando fuentes primarias y secundarias de información en un proceso por duplicado
115. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Son claros los métodos de recolección de datos. Se resume gráficamente los detalles de la recolección de datos y se evalúa

		en triplicado la calidad metodológica de los estudios
116. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Se detalla un plan de análisis pre-establecido y se justifica ampliamente porque debieron desviarse del plan de análisis para la síntesis de resultados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: No se encuentran grandes preocupaciones en los dominios evaluados. Se considera que el tipo de estudio seleccionado, así como los desenlaces extraídos brindan información relevante para la revisión. Los revisores explicaron abiertamente todos los hallazgos encontrados y generaron una discusión de estos inclusive comparados con otras revisiones similares del grupo Cochrane.

Título de la revisión: Dose-response relationship of ICS/fast-onset LABA as reliever therapy in asthma. (247)**Título de la revisión:** Dose-response relationship of ICS/fast-onset LABA as reliever therapy in asthma. (247)
Autor principal y año de publicación: Beasley R 2019
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero

Fecha de la evaluación: 23 de agosto 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
117. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Son claros lo criterios de elegibilidad y concordantes con el objetivo del estudio
118. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Solo se realiza la búsqueda en una base de datos, no es claro el uso de terminos indexados asi como temrinos completos o incompletos, manifiestan uso de búsquedas manuales, al parecer la selección se hace en duplicado
119. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No se tiene estandarizada la recolección de los datos, los autores no muestran las características de los estudios seleccionados, manifiestan uso de herramientas de calificación de calidad

		metodológica pero no como se implementaron en el estudio.
120. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Se realiza una descripción narrativa dado los pocos trabajos seleccionados, no se puede desarrollar síntesis dado las diferencias de los brazos de tratamiento por lo que no se puede hacer análisis de sensibilidad.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
BB. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No CC. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si DD. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: Existe preocupación sobre la calificación metodológica de los estudios dado la falta de datos sobre la implementación de la herramienta de riesgo de sesgos, tampoco es clara la estrategia de búsqueda y se evidencia restricciones en lenguaje y en las bases de datos utilizadas para la búsqueda de bibliografía lo que puede generar sesgo de selección. Se considera es relevante para responder la pregunta de investigación. Los autores manifiestan una potencia relativa diferente entre los esquemas de tratamiento, pero manifiestan una diferencia en eficacia que, aun siendo significativa estadísticamente en uno de los trabajos, a significancia clínica queda en duda.

Título de la revisión: Female asthma and atopy – impact on fertility: a systematic review. (230)**Título de la revisión:** Female asthma and atopy – impact on fertility: a systematic review. (230)
Autor principal y año de publicación: Bláfoss J. 2019
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 22 de agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
121. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Baja	Se especifican los criterios de elegibilidad en el articulo enfocados en las características de la población a estudiar y en los desenlaces que se querían medir
122. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alta	No se detalla una metodología clara de selección, la búsqueda solo se realiza en una base de datos, existe una restricción de idioma que puede generar un sesgo de selección y no se evidencia metodología adicional para mitigación de error en la selección

123. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alta	No es claro como se recolectaron los datos, qué datos se recolectaron, si fue un proceso pareado ni tampoco se especifica si analizaron la calidad metodológica de los estudios seleccionados.
124. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alta	No hay mención de una metodología de síntesis predefinida, se evidencia explicación narrativa de los hallazgos encontrados en cada trabajo seleccionados pero no se evidencia que se intente realizar la síntesis de dicha información, se habla un poco de las posibles razones por las cuales existen resultados conflictivos en los estudios seleccionados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: Se encontraron falencias en la metodología de realización de selección, extracción y síntesis de los estudios, la pregunta de investigación se enfocó más en la relación entre asma o atopia y alteración de fertilidad, aunque discutió algo acerca de farmacoterapia del asma y fertilidad, no era el objetivo principal del estudio, aunque la información aportada en el artículo era conflictiva y no permitía esclarecer si existía una asociación protectora o dañina entre el asma y la fertilidad, los autores enfatizan en los estudios que proporcionan reportes sugestivos de disminución de la fertilidad en mujeres asmáticas.

Título de la revisión: Medications that reduce emergency hospital admissions: an overview of systematic reviews and prioritisation of treatments.(215)**Título de la revisión:** Medications that reduce emergency hospital admissions: an overview of systematic reviews and prioritisation of treatments.(215)
Autor principal y año de publicación: Bobrovitz N 2018
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 27 de agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	No hay preocupación

2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	No hay preocupación
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	Se utiliza la metodología AMSTAR para la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas realizadas.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Dado el alcance del estudio no se genera una síntesis de la información además al ser una revisión de revisiones, y al tener como unidad de análisis las revisiones sistemáticas, no es posible analizar un desenlace puntual en la patología de interés, además no se evidencia un análisis de sensibildiad que le brinde robustez a los hallazgos del estudio

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? No ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto

Justificación para el riesgo: Se generan dudas en el proceso de calificación de calidad y en el análisis de los datos dado el alcance del trabajo, debido a que la unidad de análisis es la revisión sistemática, se dificulta la extracción de datos puntuales de los pacientes, así como de las medidas de efecto de los estudios tenidos en cuenta en este trabajo, sin embargo, este tipo de sesgos y dificultades con analizados por los autores.

Título de la revisión: Adding nebulized corticosteroids to systemic corticosteroids fot acute asthma in children: a systematic review meta-analysis. (208)**Título de la revisión:** Adding nebulized corticosteroids to systemic corticosteroids fot acute asthma in children: a systematic review meta-analysis. (208) **Autor principal y año de publicación:** Castro-Rodriguez JA., 2020 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero** **Fecha de la evaluación: 19 de agosto de 2020**

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
5. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Existe un protocolo que declara explícitamente los criterios de elegibilidad así como la pregunta de investigación.
6. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Se realiza el proceso de búsqueda utilizando fuentes primarios y secundarias, adicionalmente se realiza la selección de artículos en duplicado.
7. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	No hay un formato de recolección estandarizado sin embargo son claros en los desenlaces y detallan como se miden esos desenlaces en los diferentes estudios.
8. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Se evidencia que se omite un articulo en las síntesis sin embargo se evidencia

		su reporte en el apartado de resultados, y en el protocolo se tiene establecida la forma de proceder con la síntesis según la heterogeneidad y los datos obtenidos de los artículos.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: En los dominios se evidencia una baja preocupación, los artículos se centraron en la comparación de corticoides inhalados en combinación con corticoides sistémicos vs. Corticoides sistémicos o manejo usual, durante el reporte de los resultados y su posterior discusión se detallan todos los hallazgos en los desenlaces primarios y secundarios.

Título de la revisión: Inhaled Corticosteroids and Respiratory Infections in Children With Asthma: A Meta-analysis.(220)**Título de la revisión:** Inhaled Corticosteroids and Respiratory Infections in Children With Asthma: A Meta-analysis.(220)
Autor principal y año de publicación: Cazeiro C 2017
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 31 de agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación

9. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	No hay preocupación
10. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	No hay preocupación
11. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	No hay preocupación
12. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	No hay preocupación

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: En los cuatro dominios aunque hubo modificaciones de la ejecución de la revisión con respecto al protocolo, se explican las razones de dichas modificaciones, adicionalmente se considera que los artículos rescatados por los autores son relevantes para la respuesta a la pregunta de investigación, se evidencia que las conclusiones del articulo coinciden con todo lo desglosado en la discusión que tuvo en cuentas los respectivos análisis de sensibilidad y el análisis de las características de los estudios

Título de la revisión: Inhaled corticosteroids improve lung function, airway hyper-responsiveness and airway inflammation but not symptom control in patients with mild intermittent asthma: A meta-analysis. (221)**Título de la revisión:** Inhaled corticosteroids improve lung function, airway hyper-responsiveness and airway inflammation but not symptom control in patients with mild intermittent asthma: A meta-analysis. (221)
Autor principal y año de publicación: Du W 2017
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 31 de agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
13. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	No hay preocupación
14. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Se considera puede haber sesgo de selección dado que no se contemplo literatura gris en la búsqueda
15. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	Se utiliza herramientas para valoración de calidad no tan precisas que pueden generar sesgos en la interpretación de los datos.
16. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Da la impresión de no contar con toda la información analizada por los autores ya que no se muestra totalmente y no existe material suplementario.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente no
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: Se tiene duda sobre la evaluación de riesgo de sesgo asi como de los datos publicados, no se cuenta con material suplementario para visualizar todos los datos rescatados en la ejecución de la revisión

Título de la revisión: Vilanterol and fluticasone furoate for asthma. (112)**Título de la revisión:** Vilanterol and fluticasone furoate for asthma. (112)
Autor principal y año de publicación: Dwan K 2018
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 27 de agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
17. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	No hay preocupación
18. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	No hay preocupación
19. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar	Bajo	No hay preocupación

los datos y evaluar los estudios		
20. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	No hay preocupación

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: No hay preocupación

Título de la revisión: Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations. (224)**Título de la revisión:** Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations. (224)
Autor principal y año de publicación: Ganaie MB 2016
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 31 de Agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
21. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	No hay preocupación

22. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	No hay preocupación
23. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	No hay preocupación
24. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	No hay preocupación

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Aunque dado la sintaxis de busqueda y los criterios de elegibilidad no logran obtener ningun estudio con el cual presentar una sintesis, la metodologia descrita de busqueda, seleccion, evaluación de calidad, y sintesis son adecuadas

Título de la revisión: Economic evaluation of interventions for the treatment of asthma in children: A systematic review. (237)**Título de la revisión**: Economic evaluation of interventions for the treatment of asthma in children: A systematic review. (237)
Autor principal y año de publicación: Halmai LA, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 20 de agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
25. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	Se tienen criterios de elegibilidad que son redundantes, no hay protocolo para poder tener claro el proceso de la realización de la revisión sistemática
26. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Al parecer solo un revisor se encargo de la selección de estudios adicionalmente existen filtros de tiempo e idioma que pueden sesgar la selección
27. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No se manifiesta un instrumento claro de recolección de información y se evalúa solo la calidad de reporte de los estudios, mas no la calidad metodológica.
28. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	No se evidencia una estrategia de síntesis, solo se resume en forma narrativa los múltiples hallazgos de los estudios encontrados por los autores.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?

Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No hay información
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: Se tiene un estudio con alta preocupación en los dominios de revisión metodológica, se considera que los estudios seleccionados se enfocan en la pregunta de investigación de la revisión, durante el resumen de los hallazgos solo se resalto el resultado más relevante de cada estudio lo que no permite interpretar completamente los hallazgos en cada uno de los estudios

Título de la revisión: Inhaled steroids with and without regular formoterol for asthma: Serious adverse events. (232)**Título de la revisión:** Inhaled steroids with and without regular formoterol for asthma: Serious adverse events. (232)
Autor principal y año de publicación: Janjua S. 2019
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 23 de agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
29. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Son claros los criterios de elegibilidad así como el objetivo de la actualización de la revisión y por ende el tipo de estudio que se decidió seleccionar para la actualización
30. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	La búsqueda de estudios se realizó usando fuentes primarias y secundarias, y la selección de los estudios se dio en duplicado durante todo el proceso
31. Preocupaciones respecto a los métodos	Bajo	Se realiza la recolección de datos a través de un

usados para recolectar los datos y evaluar los estudios		software estructurado con ese fin, se realiza la evaluación de calidad metodológica basado en las indicaciones del manual metodológico de Cochrane para evaluación de intervenciones.
32. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	bajo	Se especifica un plan de análisis predefinido y se relatan las variaciones de dicho plan de forma clara y por escrito en el documento, se consideran los estadísticos adecuadas para resumir las medidas de asociación entre la exposición y los desenlaces medidos y se hace un análisis de sensibilidad con otros métodos de calculo de los mismos así como un funnel plot para exponer la robustez de los hallazgos

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Justificación para el riesgo: Se evidencia una adecuada descripción y ejecución de la metodología de la revisión sistemática, así como estrategias solidas para la disminución de sesgos durante todo el proceso de desarrollo de la revisión sistemática. Se considera que los estudios seleccionados fueron apropiados dado el tipo de estudio así como los datos recolectados de cada uno de ellos. Se realizo por parte de los autores una calificación de la certeza de la evidencia mediante metodología GRADE que fue tenida en cuenta para la generación de conclusiones.

Título de la revisión: Oral-steroid sparing effect of high dose inhaled corticosteroids in asthma. (228)**Título de la revisión:** Oral-steroid sparing effect of high dose inhaled corticosteroids in asthma. (228) **Autor principal y año de publicación:** Maijers I., 2020 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero** **Fecha de la evaluación: 19 de agosto 2020**

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
33. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Baja	Se tiene un protocolo en l que se tiene claros los criterios de inclusión y exclusión aun cuando existen dos versiones parece ser una modificación previa a la ponencia del articulo para publicación lo que no hace pensar en ajustes posterior a un análisis inicial
34. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Baja	Aunque se evidencia lael rescate artículos solo en el idioma ingles, se realiza una búsqueda estructurada teniendo en cuenta fuentes primarias y secundarias, también son transparentes en las estrategias de búsqueda utilizadas

		mostrando las conjunciones utilizadas de dichos terminos
35. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Baja	Todas las fases de selección de estudios se realizaron de forma duplicada, se utilizo al herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane para la evaluación de calidad y esta también ha sido realizada por tres revisores indepedientes
36. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Baja	Son claros en que los estudios presentan mucha variabilidad y que no es posible realizar un meta-análisis por lo que realizan una síntesis narrativa.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Se tiene una baja preocupación en los dominios evaulados previamente; se buscaron estudios en los que se evidenciara la relación entre las dosis de corticoides orales y corticoides inhalados realizando la equivalencia mediante el test se supresión de ACTH para definir el efecto sistémico de ambas presentaciones de glucocorticoides.

Título de la revisión: Interventions for autumn exacerbations of asthma in children. (245)**Título de la revisión:** Interventions for autumn exacerbations of asthma in children. (245) **Autor principal y año de publicación:** Pike KC 2018 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero** **Fecha de la evaluación: 30 de Agosto de 2020**

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
37. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	No hay preocupación
38. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	No hay preocupación
39. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	No hay preocupación
40. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	No hay preocupación

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
EE. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si
FF. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no

GG. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: no se encuentra mayor preocupación en los dominios evaluados, los revisores son explícitos en sus resultados sin resaltan algún hallazgo estadísticamente significativo y las conclusiones son corcordantes con el análisis de la evidencia realizado, lastimosamente las intervenciones evaluadas y encontradas en el trabajo no incluyen las intervenciones propósito de la revisión que se desarrolla actualmente.

Título de la revisión: Impact of dosage timing of once-daily inhaled corticosteroids in asthma: A systematic review and meta-analysis. (229)**Título de la revisión:** Impact of dosage timing of once-daily inhaled corticosteroids in asthma: A systematic review and meta-analysis. (229)
Autor principal y año de publicación: Song JU 2018
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 30 de Agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
41. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	No hay preocupación
42. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	No hay preocupación
43. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar	Bajo	No hay preocupación

los datos y evaluar los estudios		
44. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	No hay preocupación

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Se evidencia una baja preocupación en los dominios evaluados, el contenido de la revisión tiene una apropiada relevancia para la revisión, en las conclusión, la discusión y los resultados del artículo se evidencian los hallazgos de los autores e interpretan los hallazgos teniendo en cuenta el resultado de pruebas estadísticas, así como las limitantes y fortalezas del trabajo.

Título de la revisión: Efficacy and safety of inhalation budesonide in the treatment of pediatric asthma in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. (258)**Título de la revisión**: Efficacy and safety of inhalation budesonide in the treatment of pediatric asthma in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. (258)
Autor principal y año de publicación: Viswanatha GL, 2020
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sergio Andrés Prado Baquero
Fecha de la evaluación: 20 de agosto de 2020

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
45. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Baja	Son claros el objetivo y los criterios de elegibilidad que coinciden con este objetivo adicionalmente al se una pregunta de eficacia y seguridad se selecciona correctamente los ECAS para responder esta pregunta
46. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Baja	Se encuentra que se realiza un proceso por duplicado para la selección de estudios así como la búsqueda en fuentes primarias y secundarias.
47. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Baja	No se detalla un formato de recolección establecido, pero se evidencia una recolección en duplicado, indican el uso de herramientas Cochrane para evaluar riesgo de sesgo.
48. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alta	Se considera que existe una alta heterogeneidad entre los estudios para la medición de los desenlaces de efectividad estipulados, y no se esta de acuerdo con el abordaje estadístico realizado por los autores además no se genera análisis de subgrupos ni otras formas de síntesis para poder mitigar los efectos de dicha heterogeneidad en el análisis.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
HH. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no II. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si JJ. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: Se encuentra una falla metodológica importante en el abordaje estadístico de la síntesis de los estudios, sin embargo, todos los estudios encontrados fueron relevantes para responder la pregunta propuesta en el trabajo. En la discusión se hacía un énfasis importante en la aparente eficacia de la budesónida lo que no es del todo destacable dado el abordaje estadístico y la heterogeneidad de los estudios.

Evaluación de Calidad Metodológica de Referencias Localizadas mediante Busquedas Dirigidas

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Fluticasone versus beclomethasone or budesonide for chronic asthma in adults and children.
Autor principal y año de publicación: 2007**,** Adams, Nick
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Carolaind Camacho
Fecha de la evaluación: 6/11/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Criterios de inclusión: Ensayos aleatorios en niños y adultos que comparan fluticasona con beclometasona o budesónida en el tratamiento del asma crónica. **Criterios de exclusión:** estudios que evalúan a lactantes (menores de dos años).

Límites de búsqueda: No hubo restricciones de idioma para la búsqueda. Las búsquedas estaban actualizadas en enero de 2007. **Protocolo de la revisión**: Sí
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Se ha hecho un esfuerzo considerable para especificar claramente la pregunta y los objetivos de la revisión, y para preespecificar y justificar los criterios de elegibilidad apropiados y detallados que se han cumplido durante la revisión.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Dos revisores evaluaron de forma independiente los artículos para su inclusión y calidad metodológica. Un revisor extrajo los datos.
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Dada la pregunta de revisión y los criterios de elegibilidad evaluados en el Dominio 1, se ha realizado un esfuerzo sustancial para identificar tantos estudios relevantes como fue posible a través de una variedad de métodos de búsqueda utilizando una estrategia de búsqueda sensible y apropiada, y tomaron medidas para minimizar el sesgo y los errores cuando seleccionar estudios para su inclusión.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Evaluaron el riesgo de sesgo para cada estudio incluido de acuerdo con las recomendaciones descritas en el Manual Cochrane. Se evaluó el riesgo de sesgo para la generación y el ocultamiento de los esquemas de asignación, para los estudios elegibles y el cegamiento de las preparaciones de tratamiento.
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Dados los estudios incluidos en la revisión evaluados en el dominio 2, el riesgo de sesgo se evaluó mediante los criterios apropiados, la extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo involucraron a dos revisores, y al parecer se extrajeron las características y resultados relevantes del estudio.

Dominio 4: síntesis y resultados
Calcularon un efecto del tratamiento ponderado entre los ensayos mediante RevMan 4.2. Para los resultados continuos, calcularon una diferencia de medias (DM), una diferencia de medias estandarizada (DME) mediante el uso de la varianza inversa genérica (VIG) cuando fue apropiado. Como la función GIV estuvo disponible antes de la publicación de esta revisión, los datos de los análisis DM anteriores se convirtieron para combinarlos con los datos de los nuevos estudios informados como diferencias de medias con intervalos de confianza del 95%. Cuando las estimaciones del efecto anteriores se calcularon con dos medias y dos DE para los grupos de tratamiento, se tomó la diferencia de medias y los IC del 95% para las DM y se convirtió la estimación a una diferencia de medias y SEM (error estándar de la media). Cuando los datos estaban disponibles como diferencias de medias con un IC del 95%, se calculó un SEM para la diferencia de medias y se introdujo en RevMan. Conservaron todos los datos analizados inicialmente como médicos. Se midió la heterogeneidad del tamaño del efecto entre los estudios agrupados mediante la prueba de I cuadrado.
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Es poco probable que la síntesis produzca resultados sesgados, porque se superó cualquier limitación en los datos, o los hallazgos fueron tan convincentes que las limitaciones tendrían poco impacto.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
49. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Se ha hecho un esfuerzo considerable para especificar claramente la pregunta y los objetivos de la revisión, y para preespecificar y justificar los criterios de elegibilidad apropiados y detallados que se han cumplido durante la revisión.
50. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Dada la pregunta de revisión y los criterios de elegibilidad evaluados en el Dominio 1, se ha realizado un esfuerzo sustancial para identificar tantos estudios relevantes como fue posible a través de una variedad de métodos de búsqueda utilizando una estrategia de búsqueda sensible y apropiada, y tomaron medidas para minimizar el sesgo y los errores cuando seleccionar estudios para su inclusión.
51. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Dados los estudios incluidos en la revisión evaluados en el dominio 2, el riesgo de sesgo se evaluó mediante los criterios apropiados, la extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo involucraron a dos revisores, y al parecer se extrajeron las características y resultados relevantes del estudio.
52. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Es poco probable que la síntesis produzca resultados sesgados, porque se superó cualquier limitación en los datos, o los hallazgos fueron tan convincentes que las limitaciones tendrían poco impacto.

Riesgo de sesgos en la revisión
La fluticasona administrada a la mitad de la dosis diaria de beclometasona o budesónida conduce a pequeñas mejoras en las medidas del calibre de las vías respiratorias, pero parece tener un mayor riesgo de causar dolor de garganta y cuando se administra en la

misma dosis diaria conduce a un aumento de la ronquera. Hay inquietudes acerca de la supresión suprarrenal con fluticasona administrada a niños en dosis superiores a 400 mcg/día, pero los ensayos aleatorios incluidos en la revisión no proporcionaron datos suficientes para abordar este problema.
KK. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si LL. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si MM. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Es probable que los hallazgos de la revisión sean confiables. La Fase 2 no planteó ninguna preocupación con el proceso de revisión o las preocupaciones se consideraron adecuadamente en las conclusiones de la revisión. Las conclusiones fueron respaldadas por la evidencia e incluyeron la consideración de la relevancia de los estudios incluidos.

Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane).

Unique ID	12	**Study ID**	2	**Assessor**	JCVG
Ref or Label	Papi 2007	**Aim**	assignment to intervention (the 'intention-to-treat' effect)		
Experimental	Beclometasona formoterol	**Comparator**	Budesonida Formoterol	**Source**	Journal article(s)
Outcome	Capacidad pulmonar matial pre inhalador a 12 semanas	**Results**		**Weight**	
Domain	**Signalling question**			**Response**	**Comments**

Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	NI	No information
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	NI	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N	
	Risk of bias judgement	**Some concerns**	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1.Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	PN	
	2.2.Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	PN	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	ANCOVA
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	**Low**	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N	Losses in Budesonide formoterol arm were more than 10%
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	PN	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NI	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	PN	

	Risk of bias judgement	**Some concerns**	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	PN	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PN	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	**Low**	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	Y	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PY	They selected a outcome that is known to be numerically meaningful but not clinically
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N	
	Risk of bias judgement	**High**	
Overall bias	**Risk of bias judgement**	**High**	

Dominio	Papi 2007
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Algún riesgo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algún riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Alto

Calificacion final: Alto riesgo de Sesgo

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Ciclesonide versus placebo for chronic asthma in adults and children **Autor principal y año de publicación:** 2008, Manning, Pat **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** Carolaind Camacho **Fecha de la evaluación:** 6/11/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Criterios de inclusión: Los estudios aleatorios paralelos o cruzados (crossover) fueron elegibles para la revisión. Se incluyeron estudios que compararon ciclesonida con placebo y también los estudios que compararon ciclesonida en diferentes dosis. Se incluyeron los estudios que proporcionaron intervenciones a pacientes en el ámbito de la práctica familiar / comunitaria o en entornos hospitalarios. **Criterios de exclusión:** Se excluyeron los estudios con sujetos con diagnóstico pulmonar distinto del asma (p. Ej., EPOC). **Límites de búsqueda**: Las búsquedas están actualizadas hasta junio de 2007 **Protocolo de la revisión**: Sí
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo

Justificación para la preocupación: Se ha hecho un esfuerzo considerable para especificar claramente la pregunta y los objetivos de la revisión, y para preespecificar y justificar los criterios de elegibilidad apropiados y detallados que se han cumplido durante la revisión.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Dos autores evaluaron los estudios para su inclusión en la revisión, extrajeron los datos de forma independiente y verificaron el trabajo de los demás. Se estableció contacto con los investigadores del estudio para obtener datos adicionales. Los datos extraídos los ingresaron en RevMan 4.2 y analizaron como diferencias de medias de efectos fijos para los datos continuos y cocientes de riesgos de efectos fijos para los datos dicotómicos.
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Dada la pregunta de revisión y los criterios de elegibilidad evaluados en el Dominio 1, se ha realizado un esfuerzo sustancial para identificar tantos estudios relevantes como fue posible a través de una variedad de métodos de búsqueda utilizando una estrategia de búsqueda sensible y apropiada, y tomaron medidas para minimizar el sesgo y los errores cuando seleccionar estudios para su inclusión.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

La calidad de los estudios se evaluó mediante el enfoque Cochrane para evaluar el ocultamiento de la asignación. Todos los ensayos se calificaron y se ingresaron utilizando los siguientes principios. Grado A: ocultamiento adecuado Grado B: incierto Grado C: ocultamiento claramente inadecuado También se calcularon las puntuaciones de Jadad para cada estudio. Dos autores evaluaron los estudios para su inclusión en la revisión, extrajeron los datos de forma independiente y verificaron el trabajo de los demás.
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Dados los estudios incluidos en la revisión evaluados en el dominio 2, el riesgo de sesgo se evaluó mediante los criterios apropiados, la extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo involucraron a dos revisores, y al parecer se extrajeron las características y resultados relevantes del estudio.

Dominio 4: síntesis y resultados
Los datos de los ensayos se combinaron mediante RevMan 4.2. Los datos se agruparon mediante un modelo de efectos fijos. Calcularon una diferencia de medias (DM) y un IC del 95% para las variables continúas medidas con métricas idénticas. Se utilizó DME (diferencia de medias estandarizada) para las mismas variables continúas medidas con diferentes métricas. Se utilizó la varianza inversa genérica para agrupar los datos derivados de la misma escala si solo están disponibles como diferencias de medias con IC del 95% o errores estándar. Para los resultados dicotómicos, se calculó un cociente de riesgos (RR) basado en el número de participantes con un evento, versus el número de participantes sin un evento. Se utilizó un modelo de efectos fijos para agrupar los datos de los RR a menos que se observara heterogeneidad (I cuadrado> / = 20%), en

cuyo caso se utilizó un análisis de sensibilidad con un modelo de efectos aleatorios. Los estudios se agruparon según se realizaron en adultos o en niños.
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Es poco probable que la síntesis produzca resultados sesgados, porque se superó cualquier limitación en los datos, o los hallazgos fueron tan convincentes que las limitaciones tendrían poco impacto.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Se ha hecho un esfuerzo considerable para especificar claramente la pregunta y los objetivos de la revisión, y para preespecificar y justificar los criterios de elegibilidad apropiados y detallados que se han cumplido durante la revisión.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar	Bajo	Dada la pregunta de revisión y los criterios de elegibilidad evaluados en el Dominio 1, se ha realizado un esfuerzo sustancial

o seleccionar los estudios		para identificar tantos estudios relevantes como fue posible a través de una variedad de métodos de búsqueda utilizando una estrategia de búsqueda sensible y apropiada, y tomaron medidas para minimizar el sesgo y los errores cuando seleccionar estudios para su inclusión.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Dados los estudios incluidos en la revisión evaluados en el dominio 2, el riesgo de sesgo se evaluó mediante los criterios apropiados, la extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo involucraron a dos revisores, y al parecer se extrajeron las características y resultados relevantes del estudio.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Es poco probable que la síntesis produzca resultados sesgados, porque se superó cualquier limitación en los datos, o los hallazgos fueron tan convincentes que las limitaciones tendrían poco impacto.

Riesgo de sesgos en la revisión
La ciclesonida fue más eficaz que el placebo, a corto plazo, para mejorar la función pulmonar en pacientes con asma leve a moderada tratados previamente con corticosteroides inhalados. Quedan dudas sobre la respuesta a la dosis, y la falta de datos sobre el impacto a largo plazo sobre las exacerbaciones y el perfil de seguridad debe abordarse en estudios futuros.
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Justificación para el riesgo: Es probable que los hallazgos de la revisión sean confiables. La Fase 2 no planteó ninguna preocupación con el proceso de revisión o las preocupaciones se consideraron adecuadamente en las conclusiones de la revisión. Las conclusiones fueron respaldadas por la evidencia e incluyeron la consideración de la relevancia de los estudios incluidos.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas (58)

Título de la revisión: Combination fluticasone and salmeterol versus fixed dose combination budesonide and formoterol for chronic asthma in adults and children **Autor principal y año de publicación: Lasserson 2011** **Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Juan Camilo Vargas** **Fecha de la evaluación: 6-11-2020**

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.6 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.7 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Si 1.8 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.9 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Si 1.10 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? No hay información
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo

Justificación para la preocupación: El diseño de la revisión sistemática fue de buena calidad, siguiendo los parámetros de Cochrane. Fueron definidos desde el comienzo.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.6 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.7 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Si 2.8 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.9 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Si 2.10 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: No hay preocupación. Se siguieron al mens 3 bases de datos mayores, incluyendo EMBASE, Pubmed y CENTRAL

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.6 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Si

3.7 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Si 3.8 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Si 3.9 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente no 3.10 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Evaluación duplicada y selección duplicada con instrumentos diseñados para esto.

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.7 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.8 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Si 4.9 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Si 4.10 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Si 4.11 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.12 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Bajo Justificación para la preocupación: Se evaluó la heterogeneidad adecuadamente y se abordó con claridad.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
53. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	El diseño de la revisión sistemática fue de buena calidad, siguiendo los parámetros de Cochrane. Fueron definidos desde el comienzo.
54. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	No hay preocupación. Se siguieron al mens 3 bases de datos mayores, incluyendo EMBASE, Pubmed y CENTRAL
55. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Evaluación duplicada y selección duplicada con instrumentos diseñados para esto
56. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Se evaluó la heterogeneidad adecuadamente y se abordó con claridad.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
NN. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si OO. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si PP. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Es una revisión Cochrane de buena calidad, con bajo riesgo de sesgo inducido por la misma revisión.

Título de la revisión: Levalbuterol versus albuterol for acute asthma: A systematic review and meta-analysis
Autor principal y año de publicación: Jat2013
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Ana Jannet Veloza Romero
Fecha de la evaluación: 06/11/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
57. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Indican en el artículo que el protocolo fue previamente registrado en PROSPERO (2011:CRD42011001294).
58. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	Se incluye en detalle insuficiente la estrategia de búsqueda, tampoco se indica si se usaron términos MeSH, naturales u otros (o la fuente de la cual se obtuvieron los términos escogidos para desarrollar la búsqueda); no hay

		suficiente detalle en la información de la estrategia de búsqueda para replicarla. Solamente se consideraron Medline y Cochrane en las BD para la búsqueda de artículos. No hubo restricciones relevantes en el método de búsqueda.
59. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Se identifica revisión pareada e independiente, con formatos de extracción de datos estructurados, para asegurar que no se omita información. La información completa de los estudios está contenida en la tabla 1. Se describen detalladamente los desenlaces, se califica la calidad de los estudios en la tabla 2, reportan datos numéricos sobre la población, estadísticos o medidas de asociación tenidos en cuenta a priori para el análisis de los estudios para las intervenciones revisadas. La sección Métodos es suficientemente amplia y detallada.
60. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Los resultados están presentados de forma adecuada bajo la metodología Cochrane, con resultados relevantes y adecuadamente analizados. No realizan diagrama de embudo debido a que solamente

		tomaron en cuenta 7 estudios. Realizaron análisis de sensibilidad que no generó cambios en los resultados.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
QQ. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si RR. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si SS. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Es una RS de buena calidad que, aunque no tiene más de 10 artículos para evaluar el diagrama de embudo, describe claramente el resto de los pasos de la metodología. Los hallazgos de la revisión son probablemente confiables. La fase 2 no genera ninguna preocupación frente al proceso de revisión o preocupaciones que fueran apropiadamente consideradas en las conclusiones de la revisión. Las conclusiones fueron soportadas por la evidencia e incluyeron la consideración de la relevancia de los estudios incluidos.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children **Autor principal y año de publicación:** 2013; Kew, Kayleigh M. **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** Carolaind Camacho **Fecha de la evaluación:** 6/11/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Criterios de inclusión: Se incluyeron ensayos controlados aleatorios de grupos paralelos de al menos 12 semanas de duración. Los estudios se incluyeron si comparaban el tratamiento con un solo inhalador con budesónida / formoterol (SiT) versus inhaladores combinados con una dosis de mantenimiento de esteroides más alta que la administrada en el brazo de SiT (salmeterol / fluticasona o budesónida / formoterol). **Criterios de exclusión:** No se incluyeron los estudios realizados en un entorno de urgencias. **Límites de búsqueda**: Se realizaron búsquedas en todas las bases de datos desde su inicio hasta noviembre de 2013, sin restricciones en el idioma de publicación. **Protocolo de la revisión**: Sí
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Se ha hecho un esfuerzo considerable para especificar claramente la pregunta y los objetivos de la revisión, y para preespecificar y justificar los criterios de elegibilidad apropiados y detallados que se han cumplido durante la revisión.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Después de que se completaron las búsquedas de literatura electrónica, dos revisores seleccionaron de forma independiente los artículos sobre la base de los títulos y resúmenes para el escrutinio del texto completo. Los autores de la revisión acordaron

una lista de artículos, que se recuperaron, y posteriormente evaluaron cada estudio para determinar si era una publicación secundaria de una publicación de estudio primaria y si el estudio cumplía con los criterios de ingreso de la revisión.
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Dada la pregunta de revisión y los criterios de elegibilidad evaluados en el Dominio 1, se ha realizado un esfuerzo sustancial para identificar tantos estudios relevantes como fue posible a través de una variedad de métodos de búsqueda utilizando una estrategia de búsqueda sensible y apropiada, y tomaron medidas para minimizar el sesgo y los errores cuando seleccionar estudios para su inclusión.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Registraron la definición de asma utilizada en los estudios, así como los criterios de ingreso; y si el asma se definió de acuerdo con las guías. Se resumió la gravedad inicial de la afección (según las guías internacionales, p. Ej., GINA 2011; BTS / SIGN 2012), la persistencia de los síntomas y la función pulmonar entre los participantes incluidos, así como los datos sobre las terapias de mantenimiento antes del estudio. Evaluaron el riesgo de sesgo de acuerdo con las recomendaciones del Manual Cochrane de Revisiones sistemáticas de intervenciones.
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Dados los estudios incluidos en la revisión evaluados en el dominio 2, el riesgo de sesgo se evaluó mediante los criterios apropiados, la extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo involucraron a dos revisores, y al parecer se extrajeron las características y resultados relevantes del estudio.

Dominio 4: síntesis y resultados
Los datos se combinaron en Review Manager 5, utilizando una diferencia de medias de efectos fijos (calculada como una diferencia de medias ponderada) para las variables de datos continuos y un odds-ratio de efectos fijos para las variables dicotómicas. Para los resultados primarios de exacerbaciones y eventos adversos graves, se calcularon los efectos absolutos para los diferentes niveles de riesgo, representados por las tasas de eventos del grupo de control durante un período de tiempo específico mediante el uso de la razón de probabilidades combinada y su intervalo de confianza y una calculadora en línea. El análisis de sensibilidad se ha realizado sobre la base del riesgo de sesgo en los estudios y la gravedad inicial.
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Si

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Es poco probable que la síntesis produzca resultados sesgados, porque se superó cualquier limitación en los datos, o los hallazgos fueron tan convincentes que las limitaciones tendrían poco impacto.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Se ha hecho un esfuerzo considerable para especificar claramente la pregunta y los objetivos de la revisión, y para preespecificar y justificar los criterios de elegibilidad apropiados y detallados que se han cumplido durante la revisión.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Dada la pregunta de revisión y los criterios de elegibilidad evaluados en el Dominio 1, se ha realizado un esfuerzo sustancial para identificar tantos estudios relevantes como fue posible a través de una variedad de métodos de búsqueda utilizando una estrategia de búsqueda sensible y apropiada, y tomaron medidas para minimizar el sesgo y los errores cuando seleccionar estudios para su inclusión.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Dados los estudios incluidos en la revisión evaluados en el dominio 2, el riesgo de sesgo se evaluó mediante los criterios apropiados, la extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo involucraron a dos revisores, y al parecer

		se extrajeron las características y resultados relevantes del estudio.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Es poco probable que la síntesis produzca resultados sesgados, porque se superó cualquier limitación en los datos, o los hallazgos fueron tan convincentes que las limitaciones tendrían poco impacto.

Riesgo de sesgos en la revisión
SiT reduce el número de personas que tienen exacerbaciones del asma que requieren esteroides orales y el número que requiere hospitalización o una visita a sala de emergencias en comparación con los inhaladores combinados de dosis fija. La evidencia de eventos adversos graves fue incierta. La dosis diaria media de corticosteroides inhalados (CSI) en SiT, incluida la dosis total administrada con el uso de analgésicos, siempre fue menor que la de otros grupos de combinación. Esto sugiere que la flexibilidad en la administración de esteroides que es posible con SiT podría ser más efectiva que una combinación de dosis fija estándar al aumentar la dosis solo cuando sea necesario y mantenerla baja durante las etapas estables de la enfermedad.
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Es probable que los hallazgos de la revisión sean confiables. La Fase 2 no planteó ninguna preocupación con el proceso de revisión o las preocupaciones se consideraron adecuadamente en las conclusiones de la revisión. Las conclusiones fueron respaldadas por la evidencia e incluyeron la consideración de la relevancia de los estudios incluidos.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Ciclesonide versus other inhaled corticosteroids for chronic asthma in children

Autor principal y año de publicación: Kramer2013
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Ana Jannet Veloza Romero
Fecha de la evaluación: 06/11/20

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	A pesar de que no está registrado en PROSPERO, es una RS de Cochrane que tiene registrado cada paso realizado y la descripción de la información necesaria para juzgar el dominio, y que indica que incluye una sección en la cual establecen las diferencias entre el protocolo Cochrane registrado internamente y lo desarrollado en la revisión.
2.Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	El dominio se abordó de forma adecuada y la sección está descrita incluyendo los términos de lenguaje controlado usados, las BD mínimas (Medline, Embase y adicionan LILACS), no hubo restricciones en lenguaje, se enfocó la búsqueda de información en un periodo de publicación de 5 años.
3.Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	El dominio fue abordado según el manual Cochrane para RS y participaron dos revisores en el proceso. Se presenta suficiente evidencia formal para la evaluación de calidad lo cual permite

		interpretar los resultados. Hay un bajo riesgo de sesgo tanto para la recolección de los datos como para el proceso de valoración de la revisión.
4.Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Los resultados están presentados de forma adecuada bajo la metodología Cochrane, con resultados relevantes y adecuadamente analizados. Los autores abordaron satisfactoriamente la heterogeneidad en su análisis pero no la exploraron usando análisis de subgrupos por datos insuficientes. El riesgo de sesgo de los estudios individuales fue abordado también el cual fue no claro o bajo.. No realizan diagrama de embudo debido a que solamente tomaron en cuenta 6 estudios. No realizaron análisis de sensibilidad por datos insuficientes.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
TT. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Si UU. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Si VV. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Justificación para el riesgo:
Es una RS de buena calidad que, aunque no tiene más de 10 artículos para evaluar el diagrama de embudo, describe claramente el resto de los pasos de la metodología. Los hallazgos de la revisión son probablemente confiables. La fase 2 no genera ninguna preocupación frente al proceso de revisión o preocupaciones que fueran apropiadamente consideradas en las conclusiones de la revisión. Las conclusiones fueron soportadas por la evidencia e incluyeron la consideración de la relevancia de los estudios incluidos

Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane).

Unique ID	1	**Study ID**	Stempel 2016	**Assessor**	JCVG
Ref or Label	Stempel 2016	**Aim**	assignment to intervention (the 'intention-to-treat' effect)		
Experimental	Fluticasona Salmeterol	**Comparator**	Fluticasona	**Source**	Journal article(s)
Outcome	Primer evento serio asociado al asma	**Results**		**Weight**	1
Domain	**Signalling question**			**Response**	**Comments**
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?			Y	Patients were randomly assigned in a 1:1 ratio within stratification groups
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?			NI	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?			N	Are almost equal
	Risk of bias judgement			**Some concerns**	
Bias due to deviations from intende	2.1.Were participants aware of their assigned intervention during the trial?			N	All treatments were presented in identical packaging. Open-label rescue albuterol
	2.2.Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?			N	

d interventions			or salbutamol administered through a metered-dose inhaler was also supplied to all patients
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	We used a Cox proportional-hazards regression model to test the main efficacy end point
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	**Low**	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Y	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	**Low**	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	The primary safety end point was the first serious asthma-related event, a composite end point that included death,

			endotracheal intubation, and hospitalization. Events were reviewed by mem-bers of the joint adjudication committee who were unaware of the study-group assignments.
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	**Low**	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	Y	They proposed a common analysis and they kept it to the end.
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	They selected "hard end-points"
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N	
	Risk of bias judgement	**Low**	
Overall bias	**Risk of bias judgement**	**Some concerns**	

Dominio	**Stempel 2016**
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Alguna preocupacion
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo

(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo

Calificacion final: Alguna preocupación de Sesgo.

Anexo 8. Matriz de extracción de la información de las Revisiones Sistematicas Detectadas

Tabla 1A: Identificación de Estudios y Población en estudio

N°	Autores	Año	Título	Objetivo del estudio	Población	Comparación
1	Bleecker, Eugene R; Menzies-Gow, Andrew N; Price, David B; Bourdin, Arnaud; Sweet, Stephen; Martin, Amber L; Alacqua, Marianna; Tran, Trung N	2020	Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management.	Evaluar la prevalencia de uso de corticoides orales y sistémicos en pacientes con asma. Así como la seguridad del uso de de este grupo de medicamentos en asma.	Pacientes mayores de 5 años con asma agrupados por de 5 a 11, de 12 a 18 y mayores de 18	Corticoides orales y Corticoides de uso sistémico (IV o IM)
2	A., Mukhopadhyay; M., Waked; J., Gogtay; V., Gaur	2020	Comparing the efficacy and safety of formoterol/budesonide pMDI versus its mono-components and other LABA/ICS in patients with asthma	Evaluar la eficacia y seguridad del uso de la combinación formoterol/budesónida en dos presentaciones(deposito de partículas inhalables vs polvo seco deshidratado)	Pacientes con asma y pacientes sanos que hubieran recibido alguno de los tipos de medicamentos incluidos.	Formoterol/budesónida (inhaladores de deposito de partículas inhalables) Vs formoterol/Budesonida (polvo seco)
3	Cai, Kai-Jin; Su, Shi-Qing; Wang, Yao-Guo; Zeng, Yi-Ming; K.-J., Cai; S.-Q., Su; Y.-G., Wang; Y.-M., Zeng	2020	Dexamethasone Versus Prednisone or Prednisolone for Acute Pediatric Asthma Exacerbations in the Emergency Department: A Meta-Analysis	Evaluar la eficacia y tolerabilidad de la Dexametasona en Comparación a la prednisolona para el manejo de crisis asmática	Pacientes con asma menores de 18 años	Dexametasona vs prednisolona
4	Ingrid Maijers; Nethmi Kearns; James Harper; Mark Weatherall; Richard Beasley	2020	Oral steroid-sparing effect of high doses inhaled corticosteroids in asthma	Estimar la relación dosis-respuesta de esteroides inhalados para el efecto ahorrador de corticosteroide en adultos con asma dependiente a corticoide y luego determinar el componente debido a la absorción sistémica.	Pacientes adultos y adolescentes con asma crónica dependiente de corticosteroides	Budesonida vs prednisona, beclometasona vs prednisona, propionato de fluticasona vs prednisona, mometasona vs prednisona, ciclesonida vs prednisona
5	.A., Castro-Rodriguez; M.A., Pincheira; D.P., Escobar-Serna; M.P., Sossa-Briceño; C.E., Rodriguez-Martinez; Castro-Rodriguez, Jose A; Pincheira, Mauricio A; Escobar-Serna, Diana P; Sossa-Briceno, Monica P; Rodriguez-Martinez, Carlos E	2020	Adding nebulized corticosteroids to systemic corticosteroids fot acute asthma in children: a systematic review meta-analysis	Evaluar la evidencia de eficacia de corticoides inhalados en combinación con corticoides sistémicos comparado con corticoides sistémicos solos en niños con crisis asmatica en el servicio de urgencias o en hospitalización.	Niños y adolescentes con crisis asmatica moderada o severa en urgencias u hospitalización	corticoides inhalados nebulizados o en dispositivo de dosis medida vs. solución salina nebulizada o en dispositivo de dosis medida
6	Al Efraij, Khalid; Johnson, Kate M; Wiebe, Darrin; Sadatsafavi, Mohsen; FitzGerald, J Mark	2019	A systematic review of the adverse events and economic impact associated with oral corticosteroids in asthma.	Evaluar el riesgo de diferentes complicaiones relacionadas con el uso de corticoides orales en pacientes con asma		corticoides orales (prednisone, prednisolone, methylprednisolone, betamethasone and dexamethasone) Vs otros grupos farmacológicos
7	L.A., Halmai; A.R., Neilson; M., Kilonzo	2020	Economic evaluation of interventions for the treatment of asthma in children: A systematic review	Identificar y analizar las evaluaciones económicas completas del tratamiento del asma en la infancia con el fin de orientar a los investigadores y comisionados de los servicios pediátricos a través de estrategias costo-efectivas	Niños y adolescentes con asma alérgica, persistente, cronica o aguda	intervenciones en educación: Programa intensivo de educación en asma vs. programa estandar Programa "poder respirar" (enfocado en educación, estrategias de control, y sus efectos psicosociales) vs. no intervención intervenciones en manejo: Programa de asma dirigido por pares vs.

						programa de asma drigido por adultos terapia de asma en la escuela vs. no intervención programa de telemonitoreo por enfermeria vs. cuidado usual control en tiempo real de medicación con mensajes de texto vs. grupo control sin mensajes de texto Programa de mentor para padres vs. cuidado usual intervenciones farmacologicas: Corticoides inhalados recetados y dispensados vs cuidado usual cortidoides inhalados a dosis diaria vs. corticoides inhalados a dosis a necesidad omalizumab en combinación con cuidado estadar vs. cuidado estandar propionato de fluticasona vs. montelukast combinación salmeterol fluticasona vs. propionato de fluticasona vs. beclometasona dipropionato budesónida vs. propionato de fluticasona vs. beclometasona dipropionato sulfato de magnesio nebulizado vs. placebo dosis única de formoterol fumarato nebulizado vs. tres dosis de salbutamol nebulizado inmunoterapia especifica subcutaneaen combinación con medicamentos contra asma vs. solo medicamentos inhalador de dosis medida vs. nebulizador humedo.
8	Viswanatha, Gollapalle Lakshminarayanashastry; Shylaja, Hanumanthappa; Nandakumar, Krishnadas; Venkataranganna, Marikunte Venkatanarasappa; Prasad, Nunna Bheema Lingeswara	2020	Efficacy and safety of inhalation budesonide in the treatment of pediatric asthma in the emergency department: a systematic review and meta-analysis.	Evaluar el rol benéfico de la budesónida inhalada en la mejoría de la función pulmonar, en reducir la tasa de hospitalización, en crisis del asma y en los efectos adversos comunes en el asma en pacientes pediátricos.	Pacientes pediátricos con asma en el servicio de urgencias	Budesonida vs. placebo/manejo usual
9	Guan, Renzheng; Liu, Yanli; Ren, Dunqiang; Li, Jinfeng; Xu, Tao; Hu, Haiyan	2019	The efficacy and safety of fluticasone propionate/formoterol compared with fluticasone propionate/salmeterol in treating pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis.	Evaluar la eficacia y seguridad de la fluticasona / formoterol frente al propionato de fluticasona / salmeterol en el tratamiento del asma pediátrica durante un ciclo de tratamiento de 12 semanas.	Pacientes pediatricos con asma que recibieron tratamiento por 12 semanas	Fluticasona/formoterol vs Fluticasona/salmeterol
10	Axelsson, Inge; Naumburg, Estelle; Prietsch, O M Silvio; Zhang, Linjie	2019	Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects of different drugs and delivery devices on growth	Evaluar el impacto de los diferentes corticoides inhalados y de sus dispositivos de inhalación en el crecimiento lineal de los niños con asma	Niños con asma leve a moderada persistente desde los 4 a los 12 años de edad	Fluticasona vs. beclometasona Fluticasona vs budesónida Beclometasona HFA-MDI vs beclometasona CFC-MDI Budesonida easyhaler vs budesónida turbuhaler
11	J., Bláfoss; A.V., Hansen; S.S.M., Lauesgaard; Z., Ali; C.S., Ulrik	2019	Female asthma and atopy – impact on fertility: A systematic review	Proveer una actualización del conocimiento de la asociación entre el asma y/o atopia en mujeres y la reducción en la fertilidad.	Mujeres asmáticas en edad fertil	Número de descendientes en mujeres atopicas vs. mujeres no atópicas Tiempo al embarazo en mujeres atópicas vs.

						mujeres no atópicas Necesidad de tratamiento de fertilidad en mujeres atópicas vs. mujeres no atópicas
12	Janjua, Sadia; Schmidt, Stefanie; Ferrer, Montse; Cates, Christopher J; S., Janjua; S., Schmidt; M., Ferrer; C.J., Cates	2019	Inhaled steroids with and without regular formoterol for asthma: Serious adverse events	Evaluar el riesgo de mortalidad y de eventos adversos severos no fatales en ensayos que aleatoriamente asignen participantes con asma crónico a brazo de formoterol por horario mas corticoide inhalado contra la misma dosis de corticoides inhalados solos.	Niños, adolescentes y adultos con asma crónica que reciban tratamiento por al menos doce semanas.	formoterol/corticoides inhalados (combinados o separados) vs. corticoides inhalados solos
13	C.E., Rodriguez-Martinez; M.P., Sossa-Briceño; J.A., Castro-Rodriguez	2020	Dexamethasone or prednisolone for asthma exacerbations in children: A cost-effectiveness analysis	Analizar la costo-efectividad de la prednisolona contra la dexametasona oral para tratar las exacerbaciones de asma en población pediátrica		
14	R., Beasley; J., Harper; G., Bird; H., Dunphy; A., Semprini; I.D., Pavord; A., Papi; M., Weatheral	2019	Dose-response relationship of ICS/fast-onset LABA as reliever therapy in asthma	Comprobar desde la evidencia disponible, si los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada en combinación con corticoides inhalados de inicio rápido administrados como terapia de rescate tienen una relación dosis-respuesta diferente a la de su uso como manejo de mantenimiento a dosis fija para reducir el riesgo de exacerbaciones severas.	pacientes adultos y adolescentes con asma	Budesonida/formoterol en terapia de rescate vs. budesónida/formoterol + agonistasen combinación con beta-2 adrenérgicos de corta acción Budesonida/formoterol en terapia de mantenimiento y en manejo de rescate vs. budesónida/formoterol + agonistasen combinación con beta-2 adrenérgicos de corta acción
15	M.G., Rajanandh; S.P., Ahalya; R., Anjali; A., Abirami; J.G., Bhuvaneswari	2019	A systematic review of second-line controller combination therapy options for the management of asthma	El propósito de esta revisión es evaluar las diversas opciones de terapias combinada de segunda línea para el manejo de asma comparandolas con CI/bet dos de larga acción	Pacientes adultos con asma	CIen combinación conbeta dos de larga acción Vs CIen combinación conleucotrienos/ CIen combinación conteofilina/ CI a dosis medias y altas
16	Tang, Ying; Zhang, Caiyun; Zhang, Zhigang; Tian, Jinhui	2019	The efficacy and safety of different long-acting beta2-agonists combined with inhaled glucocorticoid regimens in patients with asthma: a network meta-analysis.	Determinar la eficacia y seguridad de las terapias de mantenimiento actuales que consisten en diferentes regímenes de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (ABAP) con corticosteroides inhalados (CSI) en pacientes con asma.	Pacientes adultos o adolescentes con diagnóstico establecido de asma leve a moderado (guías GINA)	Combinaciones Beta-2 acción prolongada (Formoterol, salmeterol, vilanterol) en combinación con CI (Budesonida, fluticasona, beclometasona, mometasona, ciclesonide) Vs otra combinación Beta dos acción prolongada en combinación con CI Combinaciones y abreviaciones: A =Beclometasonaen combinación conformoterol C =Budesonidaen combinación conformoterol B =Fluticasona/salmeterol E =Mometasonaen combinación conformoterol F =Fluticasonaen combinación conVilanterol D = Fluticasona en combinación con formoterol
17	S., Mappangara; I., Basir; S., Oktawati; M., Adam; H., Achmad	2019	Periodontal disease associated with corticosteroid in asthma patients: A systematic review	Observar el cambio en la enfermedad periodontal en pacientes asmáticos que utilizan corticosteroides	Niños adultos y ancianos asmáticos	Corticoides y/o antihistaminicos vs. no tratamiento
18	Yang, Mingjin; Zhang, Yan; Chen, Hong; Lin, Jiachen; Zeng, Jiatao; Xu, Zhibo	2019	Inhaled corticosteroids and risk of upper respiratory tract infection in patients with asthma: a meta-analysis.	Determinar el riesgo de infección del tracto respiratorio superior con el uso prolongado de corticosteroides inhalados en pacientes con asma.	Pacientes con asma y la intervención	CI Vs cualquier intervención que no fuera CI
19	Cates, Christopher J; Schmidt, Stefanie; Ferrer,	2018	Inhaled steroids with and without regular salmeterol for asthma: serious adverse events.	Evaluar los riesgos de mortalidad y eventos adversos graves no mortales en	Pacientes adultos y niños con asma crónico, con cualquier grado de severidad.	Salmeterol en combinación con CI Vs solo CI

	Montse; Sayer, Ben; Waterson, Samuel			participantes con asma crónica en los que se usó salmeterol y CI regulares versus solo CI		
20	Wei, Jienan; Lu, Yan; Han, Fang; Zhang, Jing; Liu, Lan; Chen, Qingqing	2019	Oral Dexamethasone vs. Oral Prednisone for Children With Acute Asthma Exacerbations: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Comparar la tasa de recaídas y eventos adversos con dexametasona oral comparado con prednisona oral para el manejo de crisis asmáticas en pacientes pediátricos.	Población pediátrica que ingresa por crisis asmática en el servicio de urgencias	Dexametasona oral vs. Prednisona oral
22	Mathew, Joseph L; Walia, Mandeep Kaur	2018	Oral Dexamethasone versus Oral Prednisolone in Acute Asthma: A New Randomized Controlled Trial and Updated Meta-analysis: Pediatric Pulmonologist's Viewpoint.	Comparar la dexametasona oral vs prednisolona oral para el asma agudo	na	dexametasona oral vs prednisolona oral
23	Kirkland, Scott W; Vandermeer, Ben; Campbell, Sandy; Villa-Roel, Cristina; Newton, Amanda; Ducharme, Francine M; Rowe, Brian H	2019	Evaluating the effectiveness of systemic corticosteroids to mitigate relapse in children assessed and treated for acute asthma: A network meta-analysis.	Explorar la efectividad de varios esquemas de corticoides sistémicos para mitigar la recaída en niños asmáticos que son dados de alta posterior aun crisis asmática	Niños asmáticos dados de alta después de manejo de crisis asmática	Corticoides sistémicos vs. placebo Corticoides intramusculares vs. placebo Prednisona oral en ciclo corto vs. placebo Dexametasona oral vs. placebo
24	Rogliani, Paola; Ritondo, Beatrice Ludovica; Ora, Josuel; Cazzola, Mario; Calzetta, Luigino	2020	SMART and as-needed therapies in mild to severe asthma: a network meta-analysis.	Llevar a cabo una sintesis cuantitativa a través de una red Bayesiana considerado ECAS fase III en orden de posicionar y comparar la eficacia y seguridad las estrategias terapeuticas actuales tipo SMART y a necesidad en asma.	Pacientes con asma	Asma leve-moderado SMART vs. terapias a necesidad Asma moderado-severo SMART vs. terapias a necesidad
25	Rowe, Brian H; Kirkland, Scott W; Vandermeer, Ben; Campbell, Sandy; Newton, Amanda; Ducharme, Francine M; Villa-Roel, Cristina	2017	Prioritizing Systemic Corticosteroid Treatments to Mitigate Relapse in Adults With Acute Asthma: A Systematic Review and Network Meta-analysis.	Examinar la eficacia de los corticoides sitémicos (CS) en adultos e identificar la ruta más eficaz de administración de los CS para prevenir la recaída	Pacientes adultos con asma	Corticoides sistémicos (metilprednisolona, prednisona, prednisolona, dexametasona, metiplrednisolona deflazacort) intramuscular Vs CS orales CS orales Ciclo largo: Prednisolona, Deflazacort Cs orales ciclo corto: Dexametasona, Prednisona CS intramusculares: Metilprednisolona, Dexametasona
26	S., Chen; S., Golam; J., Myers; C., Bly; H., Smolen; X., Xu	2018	Systematic literature review of the clinical, humanistic, and economic burden associated with asthma uncontrolled by GINA Steps 4 or 5 treatment	Este estudio buscó caracterizar la carga epidemiológica, clínica, humanística y económica de los pacientes con asma no controlada por el tratamiento de los Pasos 4 o 5 de la GINA (asma grave no controlada(ANC))	Pacientes adultos asmáticos con asma no controlado (paso 4 y 5 de GINA)	Pacientes con asma controlada Vs no Controlada
27	Sobieraj, Diana M; Weeda, Erin R; Nguyen, Elaine; Coleman, Craig I; White, C Michael; Lazarus, Stephen C; Blake, Kathryn V; Lang, Jason E; Baker, William L; D.M., Sobieraj; E.R., Weeda; E., Nguyen; C.I., Coleman; C., Michael White; S.C., Lazarus; K.V., Blake; J.E., Lang; W.L., Baker	2018	Association of inhaled corticosteroids and long-acting β-agonists as controller and quick relief therapy with exacerbations and symptom control in persistent asthma a systematic review and meta-analysis	Identificar y analizar sistemáticamente los datos de los ensayos que compararon el uso de SMART en pacientes con asma persistente versus corticosteroides inhalados con o sin un LABA usado como terapia de control y SABA como terapia de alivio en pacientes de 5 años o más.	Pacientes con asma persistente mayores de 5 años	Agonistas beta-2 adrenérgicos acción prolongadaen combinación conCI para manejo controlador y exacerbaciones (SMART) Vs Agonistas beta-2 adrenérgicos de corta y larga acción en combinación con CI
28	Crossingham, Iain; Evans, J W David; Halcovitch, Nathan R; Marsden, Paul A	2017	Stepping down the dose of inhaled corticosteroids for adults with asthma	Evaluar la evidencia para reducir el tratamiento con CSI en adultos con asma	Pacientes adultos asmáticos controlados en tto único con CI	Dosis baja de CI Vs Dosis convencional de CI

				bien controlada que ya están recibiendo una dosis moderada o alta de CSI.		
29	Bobrovitz, Niklas; Heneghan, Carl; Onakpoya, Igho; Fletcher, Benjamin; Collins, Dylan; Tompson, Alice; Lee, Joseph; Nunan, David; Fisher, Rebecca; Scott, Brittney; O'Sullivan, Jack; Van Hecke, Oliver; Nicholson, Brian D; Stevens, Sarah; Roberts, Nia; Mahtani, Kamal R	2018	Medications that reduce emergency hospital admissions: an overview of systematic reviews and prioritisation of treatments.	Revisar sistemáticamente la evidencia e identificar que afectan el ingreso a los servicios de urgencias y priorizar terapias por calidad y producción de mejoría.	Pacientes mayores a 16 años de edad manejados en los servicios de urgencias	Subgrupos asma: Corticoides inhalados vs. placebo Antimuscarinicos vs. -agonistas beta-2 adrenérgicos
30	El Baou, Celine; Di Santostefano, Rachael L; Alfonso-Cristancho, Rafael; Suarez, Elizabeth A; Stempel, David; Everard, Mark L; Barnes, Neil	2017	Effect of inhaled corticosteroid particle size on asthma efficacy and safety outcomes: a systematic literature review and meta-analysis.	comparar el efecto de los CI de partículas de tamaño pequeño Vs estándar sobre la función pulmonar, los síntomas, el uso de dosis de rescate y la seguridad en pacientes con asma	Pacientes con asma en tratamiento con CI	CI que contenian partículas pequeñas Vs CI que contenian partículas de tamaño estándar
31	Leung, James S; Johnson, David W; Sperou, Arissa J; Crotts, Jennifer; Saude, Erik; Hartling, Lisa; Stang, Antonia; J.S., Leung; D.W., Johnson; A.J., Sperou; J., Crotts; E., Saude; L., Hartling; A., Stang	2017	A systematic review of adverse drug events associated with administration of common asthma medications in children	Revisar sistemáticamente la literatura y determinar la frecuencia de los eventos adversos por medicamentos asociados comunmente al manejo del asma en pacientes pediátricos	Pacientes asmáticos entre 1 mes y 18 años	NA
32	Dwan, Kerry; Milan, Stephen J; Bax, Lynne; Walters, Nicola; Powell, V E Colin; K., Dwan; S.J., Milan; L., Bax; N., Walters; C., Powell	2018	Vilanterol and fluticasone furoate for asthma	Comparar el efecto del vilanterol y la fluticasona contra placebo, o contra otros corticoides + agonistas en combinación con beta-2 adrenérgicos de larga acción, en la exacerbación aguda y en la calidad de vida asociada a salud en adultos y niños con asma crónica.	niños y adultos con asma crónica	Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. Placebo Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. furoato de fluticasona 100 mcg Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. Vilanterol 25 mcg Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. Propionato de fluticasona 500 mcg cada 12 horas: Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. Salmeterol/fluticasona 250/50 mcg cada 12 horas: Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. Salmeterol/fluticasona 250/25 mcg cada 12 horas Vilanterol/fluticasona 200/50 mcg vs. Placebo Vilanterol/fluticasona 200/50 mcg vs. Salmeterol/fluticasona 500/50 mcg Vilanterol/fluticasona 200/50 mcg vs. Propionato de fluticasona 500 mcg Vilanterol/fluticasona 200/25 mcg vs. furoato de fluticasona 200 mcg
33	Yile Zhao, Sheng Han, Jinxin Shang, Xizi Zhao, Run Pu, Luwen Shi	2015	Effectiveness of drug treatment strategies to prevent asthma exacerbations and increase symptom-free days in asthmatic children: a network meta-analysis	Comparar la efectividad y seguridad de todas las estrategias comunes para el tratamiento del asma en niños, especialmente para la habilidad de disminuir las exacerbaciones y mejorar el control de los síntomas y estratificar las estrategias según los desenlaces	Participantes menores a 18 años con asma crónica	CIen combinación conLABA Vs CIen combinación conLTRA Vs LTRA Vs Placebo Vs CI dosis convencional Vs CI dosis altas

34	Rice, J Bradford; White, Alan G; Scarpati, Lauren M; Wan, George; Nelson, Winnie W	2017	Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review.	Revisar la carga del uso de cortiesteroides por largos periodos de tiempo, con un enfoque en la medición de EA y el impacto económico	pacientes con cualquier enfermedad que requirieran tratamiento con corticosteroides de cilcos largos	NA
35	Bradley Chipps, Ben Taylor, Valentina Bayer, Asif Shaikh, Giselle Mosnaim, Jennifer Trevor, Sheri Rogers, Michael Del Aguila, Dara Paek, Michael E. Wechsler	2020	Relative efficacy and safety of inhaled corticosteroids in patients with asthma. Systematic review and network meta-analysis.	Los objetivos de esta revisión son dos. Primero, actualizar el cuerpo de evidencia existente sobre las dosis iniciales ideales de la terapia con CI transcurridos 15 años desde la revisión original de Powell y Gibson. Segundo, comparar sistemáticamente las dosis iniciales bajas, medias y altas de CI en monoterapia y, cuando sea posible, en combinación con LABA, con respecto a una serie de resultados clave de eficacia y seguridad.	Pacientes adultos con asma que no habían recibido esteroides o corticosteroides inhalados durante al menos 4 semanas antes de la entrada al estudio y tenía una duración mínima del tratamiento de 4 semanas.	CI en dosis bajas o medias
36	S.W., Kirkland; C., Vandenberghe; B., Voaklander; T., Nikel; S., Campbell; B.H., Rowe	2017	Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma	Realizar una búsqueda sistemática actualizada y un metanálisis sobre la efectividad de la terapia inhalada combinada (agentes anticolinergicos(SAAC) en combinación con SABA) frente a SABA solo para reducir las hospitalizaciones en pacientes adultos que acuden al servicio de urgencias con una exacerbación del asma.	Pacientes adultos que asisten al servicio de urgencias con una exacerbación asmática	terapia inhalada combinada (agentes anticolinergicos(SAAC) en combinación con SABA) frente a SABA Solo
37	Yeo, See-Hwee; Aggarwal, Bhumika; Shantakumar, Sumitra; Mulgirigama, Aruni; Daley-Yates, Peter; S.-H., Yeo; B., Aggarwal; S., Shantakumar; A., Mulgirigama; P., Daley-Yates	2017	Efficacy and safety of inhaled corticosteroids relative to fluticasone propionate: a systematic review of randomized controlled trials in asthma	Comparar la eficacia de la Fluticasona Inahalada Vs Budesonida, Ciclesonida o beclometasona	Pacientes asmáticos en tto con alguna de las intervenciones	Fluticasona Inahalada Vs Budesonida, Ciclesonida o beclometasona
38	G.J., Rodrigo; V., Plaza; Rodrigo, Gustavo J; Plaza, Vicente	2016	Once-daily fluticasone furoate and vilanterol for adolescents and adults with symptomatic asthma A systematic review with meta-analysis	Evaluar la eficacia y seguridad de fluticasona en combinación con Vilanterol (FP/V) en adolescentes y adultos con asma sintomática en comparación con la monoterapia con CI o de LABA con CI dos veces al día.	Pacientes con asma >= 12 años con uso documentado de CI con o sin LABA	Fluticasona/vilanterol Vs CI o CIen combinación conLABA
39	H., Zhou; C., Liu	2016	Efficacy and safety of vilanterol and fluticasone furoate/vilanterol in the treatment of asthma: A systematic review and meta-analysis	establecer eficacia y seguridad de vilanterol y fluticasona / vilanterol en el tratamiento del asma	Adultos y niños con asma que recibieran las intervenciones propuestas	Vilanterol Vs Placebo Fluticasonaen combinación conVilanterol Vs Placebo
40	Kew, Kayleigh M; Quinn, Michael; Quon, Bradley S; Ducharme, Francine M	2016	Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children	Comparar la efectividad clínica y la seguridad de dosis elevadas versus estables de corticosteroides inhalados (CI) como parte del manejo de exacerbaciones en casa, en niños y adultos con asma persistente.	niños y adultos con asma y manejo con CI en casa	CI en dosis aumentada Vs dosis estable de CI
41	R., Normansell; K.M., Kew; G., Mansour; Normansell, Rebecca; Kew, Kayleigh M; Mansour, George	2016	Different oral corticosteroid regimens for acute asthma	Evaluar la eficacia y la seguridad de cualquier dosis o duración de los corticosteroides orales (CO) versus cualquier otra dosis o duración de los esteroides orales para adultos y niños con asma exacerbado.	Niños y adultos con asma con asma exacerbado	Cualquier CO Vs cualquier otro CO

42	Anderson, Debbie E; Kew, Kayleigh M; Boyter, Anne C	2015	Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus the same dose of ICS alone for adults with asthma	Evaluar la eficacia y seguridad de un LAMA agregado a cualquier dosis de un corticosteroide inhalado (CI) en comparación con la misma dosis de CI solo para adultos cuyo asma no está bien controlada.	Paciente adultos con asma no controlada con CI	LAMA en combinación con CI Vs CI
43	J.A., Castro-Rodriguez; G.J., Rodrigo; C.E., Rodríguez-Martínez	2015	Principal findings of systematic reviews of acute asthma treatment in childhood	El objetivo de este estudio es resumir los principales hallazgos de la literatura sobre el manejo del asma aguda en niños.	Niños entre 1 mes y 18 años con asma	No aplica
44	Kew, Kayleigh M; Evans, J W David; Anderson, Debbie E; Boyter, Anne C	2015	Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (CI) versus addition of long-acting beta(subscript 2)-agonists (LABA) for adults with asthma	Evaluar la eficacia y la seguridad de agregar un LAMA a los CI en comparación con la adición de un LABA para adultos cuyo asma no se controla bien con CI solo.	Adultos con asma no controlado solo con CI	LABA en combinación con CI Vs LAMA en combinación con CI
45	Loke, Yoon Kong; Blanco, Patricia; Thavarajah, Menaka; Wilson, Andrew M	2015	Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis.	Evaluar la asociación entre el uso de CI(corticoides inhalados) por más de 12 meses y el crecimiento	Niños asmáticos que recibieran tto con CI	Corticosteroides inhalados Vs cualquier otra intervención
46	T.R., Prosser; S.G., Bollmeier	2015	Fluticasone-formoterol: A systematic review of its potential role in the treatment of asthma	El propósito de esta revisión sistemática es resumir y evaluar la eficacia y seguridad de la fluticasona / formoterol (FP-F) en comparación con otros corticosteroides CI en combinación con Beta dos de larga duración en el tratamiento de mantenimiento del asma.	Pacientes asmáticos con asma controlado	Fluticasona en combinación con Formoterol Vs otros medicamentos con CIen combinación con betdos de acción larga
47	J.-U., Song; H.K., Park; J., Lee	2018	Impact of dosage timing of once-daily inhaled corticosteroids in asthma: A systematic review and meta-analysis	Comparar la eficacia de los corticoides inhalados administrados una vez al día en la mañana o en la tarde, determinada por función pulmonar.	Pacientes con asma en quienes se documenta uso de corticoides inhalados una vez al día	Corticoides inhalados una vez al día en la mañana vs. corticoide inhalados una vez al día en la tarde
48	Lycett, Helen; Wildman, Emilie; Raebel, Eva M; Sherlock, Jon-Paul; Kenny, Tom; Chan, Amy Hai Yan	2018	Treatment perceptions in patients with asthma: Synthesis of factors influencing adherence	Explorar la percepción de los pacientes asmáticos de sus inhaladores, y como se relaciona esto con la adherencia, utilizando datos cualitativos y cuantitativos.	pacientes pediátricas, adolescentes y adultos asmáticos	NO SE EVIDENCIA COMPARACIÓN
49	Pike, Katharine C; Akhbari, Melika; Kneale, Dylan; Harris, Katherine M	2018	Interventions for autumn exacerbations of asthma in children	Evaluar los efectos de las intervenciones farmacologicas y del entorno promovidas en anticipación al regreso a clases durante el otoño que estan diseñadas para reducir crisis asmáticas en niños durante este periodo.	Niños con asma en edad escolar y pre-escolares, con edad ≤ 18 años de edad	Omalizumab vs. cuidado usual potenciador de corticoides vs. cuidado usual Antagonista de leucotrienos vs. cuidado usual intervención comportamental vs. cuidado usual
50	Sobieraj, Diana M; Baker, William L; Nguyen, Elaine; Weeda, Erin R; Coleman, Craig I; White, C Michael; Lazarus, Stephen C; Blake, Kathryn V; Lang, Jason E	2018	Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting Muscarinic Antagonists With Asthma Control in Patients With Uncontrolled, Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis.	Conducir una revisión sistemática y meta-analisis sobre el efecto asociado de Antimuscarinicos de larga acción (LAMA) contra placebo, o contra otros controladores en terapia aditiva a corticoides inhalados, asi como el uso de LAMA como terapia aditiva a corticoides inhalados en combinación con -agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción contra corticoides inhalados mas -agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción en pacientes con asma persistente no controlada.	Pacientes con asma persistente no controlada con edad desde los 12 años o más	LABA en combinación con Corticoides inahalados vs. Placebo en combinación con Corticoides inhalados LABA en combinación con Corticoides inhalado vs. LAMA en combinación con Corticoides inhalados LABAen combinación conLAMAen combinación conCorticoide inhalado vs. LABAen combinación con Corticoide inhalado

51	Cazeiro, Cristine; Silva, Cristina; Mayer, Susana; Mariany, Vanessa; Wainwright, Claire Elizabeth; Zhang, Linjie	2017	Inhaled Corticosteroids and Respiratory Infections in Children With Asthma: A Meta-analysis.	Evaluar la asociación entre el uso de Corticoides inhalados y el riesgo de neumonia u otra infección respiratoria en niños asmáticos	Niños con asma hasta los 18 años de edad	Corticoides inhalados vs. Placebo
52	Du, Wei; Zhou, Ling; Ni, Yingmeng; Yu, Yuanyuan; Wu, Fang; Shi, Guochao	2017	Inhaled corticosteroids improve lung function, airway hyper-responsiveness and airway inflammation but not symptom control in patients with mild intermittent asthma: A meta-analysis.	Evaluar el efecto de los corticoides inhalados comparados con placebo u otras terapias en pacientes con asma intermitente	Pacientes adultos y pediátricos con asma intermitente	Pacientes adultos: Corticoides inhalados vs. Placebo Corticoides inhalados vs. Antagonistas de leucotrienos Pacientes pediátricos: Corticoides inhalados vs. Placebo Corticoides inhalados vs. Antagonistas de leucotrienos
53	G., Wang; X., Zhang; H.P., Zhang; L., Wang; D.Y., Kang; P.J., Barnes; G., Wang	2017	Corticosteroid plus beta-2 agonist in a single inhaler as reliever therapy in intermittent and mild asthma: a proof-of-concept systematic review and meta-analysis	Explorar sistemáticamente la eficacia y seguridad en la prueba de concepto de que los corticoides inhalados (ICS) con agonistas beta-2 adrenérgicos de rapida rápida (FABA) en un inhalador combinado como manejo rescate en pacientes adultos y niños con asma intermitente y asma leve persistente.	Pacientes adultos y pediátricos con asma intermitente y asma leve persistente.	ICS en combinación con FABA a necesidad vs. FABA a necesidad ICS en combinación con FABA a necesidad vs. ICS
54	M., Pollock; I.P., Sinha; L., Hartling; B.H., Rowe; S., Schreiber; R.M., Fernandes	2017	Inhaled short-acting bronchodilators for managing emergency childhood asthma: an overview of reviews	Con esta revisión de revisiones se pretende intetizar, apreciar, y presentar toda la evidencia de revisiones sistemáticas de eficacia y seguridad de broncodilatadores de corta acción inhalados para tratar exacerbaciones de asma y sibilancias en niños de 0 a 18 años que acuden al servicio de urgencias	Pacientes de 0 a 18 años con exacerbación de asma o sibilancias en el servicio de urgencias.	Niños de 0 a 3 años SABA vs. Placebo SABA en polvo seco vs SABA en dispositivo de valvula vs. SABA nebulizado SABAen combinación conSAAC vs. SABA solo Niños de 3 a 18 años SABA vs. SAAC SABA vs. Adrenalina SABA en polvo seco vs SABA en dispositivo de valvula vs. SABA nebulizado Levosalbutamol vs. salbutamol SABAen combinación conSAAC vs. SABA solo ó SAAC solo SABAen combinación conCloruro de magnesio vs. SABA solo SABA en nebulización continua vs. SABA en nebulización intermitente
55	Tomlinson, Ryan; Parks, Daniel; Martin, Alan	2017	Comparative Meta-Analysis of the Efficacy of Once-Daily Fluticasone Furoate 100 micro G Versus Twice-Daily Fluticasone Propionate 250 micro G in Adolescents and Adults with Persistent Asthma.	Comparar los cambios en el promedio de valle de volumen espirado forzado en el primer segundo (VEF1) con furoato de fluticasona (FF) 100 mcg al día contra propionato de fluticasona (PF) 250 mcg cada 12 horas en adolescentes y adultos con asma persistente.	Pacientes adolescentes ≥ 12 años de edad y adultos con asma persistente.	furoato de fluticasona 100 mcg al día vs. Propionato de fluticasona 250 mcg cada 12 horas

56	Allen A Yang S, Siederer S	2016	of inhaled fluticasone furoate and vilanterol in adult and adolescent patients with asthma	La farmacocinetica poblacional se usó para caracterizar la farmacocinetica del furoato de fluticasona (FF) y del vilanterol (VI) en pacientes con asma que usan FF/VI una vez al día, FF en monoterapia, y para identifica covariables que afectan la farmacocinetica en estos pacientes.	Pacientes adolescentes ≥ 12 años de edad y adultos con asma	Furoato de fluticasona en combinación con vilaterol una vez al día Furoato de fluticasona una vez al día
57	Ganaie, Muhammad B; Munavvar, M; Gordon, Morris; Lim, Hui F; Evans, David Jw	2016	Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations.	Evaluar la efectividad y la seguridad de los corticoides orales administrados por el paciente comparado con los administrados por los padres en pacientes adultos y pediátricos con asma	Niños ≥ 5 años de edad u adultos ≥ 18 años de edad con asma	corticoides orales administrados por pacientes/padres vs. Placebo/cuidado usual/tratamientos alternos
58	Hu, Yusun; Cantarero-Arevalo, Lourdes	2016	Ethnic differences in adverse drug reactions to asthma medications: a systematic review.	Investigar cómo los antecedente étnicos pueden utilizarse para la evaluación de eventos adversos y examinar la relación entre los eventos adversos y los medicamentos para el asma	Pacientes con asma cronica	Eventos adversos discrimanados por grupo étnico
59	Bradley Chipps, Ben Taylor, Valentina Bayer, Asif Shaikh, Giselle Mosnaim, Jennifer Trevor, Sheri Rogers, Michael Del Aguila, Dara Paek, Michael E. Wechsler	2020	Relative efficacy and safety of inhaled corticosteroids in patients with asthma. Systematic review and network meta-analysis.	Los objetivos de esta revisión son dos. Primero, actualizar el cuerpo de evidencia existente sobre las dosis iniciales ideales de la terapia con CI transcurridos 15 años desde la revisión original de Powell y Gibson. Segundo, comparar sistemáticamente las dosis iniciales bajas, medias y altas de CI en monoterapia y, cuando sea posible, en combinación con LABA, con respecto a una serie de resultados clave de eficacia y seguridad.	Pacientes adultos con asma que no habían recibido esteroides o corticosteroides inhalados durante al menos 4 semanas antes de la entrada al estudio y tenía una duración mínima del tratamiento de 4 semanas.	CI en dosis bajas o medias
60	Kowalski, Marek L; Wojciechowski, Piotr; Dziewonska, Marta; Rys, Przemyslaw	2016	Adrenal suppression by inhaled corticosteroids in patients with asthma: A systematic review and quantitative analysis	Sintetizar toda la evidenica actual disponible de las preparaciones nuevas de corticoides, incluyendo ciclesonida, dipropionato de beclometasona, budesónida y propionato de fluticasona. En particular, se quiere comparar el efecto de la ciclesonida en la supresión de cortisol comparada con otras preapraciones.	Pacientes asmáticos cronicos	Ciclesonida vs. otros corticoides inhalados
61	A., Velayati; S.A., Hosseini; A., Akbari Sari; F., Mohtasham; M., Ghanei; M., Yaghoubi; R., Majdzadeh	2015	Comparison of the effectiveness and safety of formoterol versus salmeterol in the treatment of patients with asthma: A systematic review and meta-analysis	Realizar una revisión sistemática y meta-análisis en los datos publicados de revisiones previas con el fin de calcular un estimado agrupado evaluando la efectividad y la seguridad del formoterol y del salmeterol en el tratamiento de pacientes asmáticos	Pacientes asmáticos cronicos	Formoterol 12 mcg vs. Salmeterol 50 mcg
62	Broersen, Leonie H A; Pereira, Alberto M; Jorgensen, Jens Otto L; Dekkers, Olaf M	2015	Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis.	Realizar una revisión sistemática y un meta-análisis del porcentaje de pacientes que desarrollan insuficiencia adrenal despues de el uso de corticoides. El segundo objetivo es estratificar los resultados por ruta de administración, enfermedades subyascentes, dosis de tratamiento, duración del tratamiento.	Adultos humanos que utilizan corticosteroides	Infuciencia adrenal por vía de administración de corticoide Insuficiencia adrenal por condición Insuficiencia adrenal por dosis de tratamiento y duración de tratamieto Insuficiencia adrenal despues de uso de corticoide por tiempo de prueba

63	Chauhan, Bhupendrasinh F; Chartrand, Caroline; Ni Chroinin, Muireann; Milan, Stephen J; Ducharme, Francine M; B.F., Chauhan; C., Chartrand; M., Ni Chroinin; S.J., Milan; F.M., Ducharme	2015	Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children	Evaluar la seguridad y la eficacia de la adición de agonistas beta-2 adrenérgicos de larga acción (LABA) en niños y adolescentes con asma. Determinar que parte del beneficio del uso de LABA se influencia de: La severidad de la broncoobstrucción de base, la dosis de corticoide inhalado a la cual se adiciona el LABA, con cual corticoide se compara, el tipo de LABA utilizado, el número de dispositivos utilizados para liberar la combinación y la duración del estudio.	Pacientes pediátricos y adolescentes con asma	LABA en combinación con ICS vs. ICS a la misma dosis LABA vs. ICS vs, ICS con dosis aumentada
64	Kew, Kayleigh M; Beggs, Sean; Ahmad, Shaleen	2015	Stopping long-acting beta2-agonists (LABA) for children with asthma well controlled on LABA and inhaled corticosteroids	Comparar el efecto de desescalar a corticoide inhalado en monoterapia comparado con mantener el corticoide inhalado con LABA en el control del asma y en efectos adversos en pacientes pediatricos asmáticos bien controlados con dicha combinación farmacológica.	Pacientes asmáticos menores o iguales a 17 años de edad con buen control de síntomas con corticoide en combinación con LABA como controlador	LABA en combinación con ICS vs. ICS a la misma dosis
65	Loke, Yoon K; Gilbert, Daniel; Thavarajah, Menaka; Blanco, Patricia; Wilson, Andrew M	2015	Bone mineral density and fracture risk with long-term use of inhaled corticosteroids in patients with asthma: systematic review and meta-analysis	Evaluar la asociación entre el uso a largo plazo de corticoides inhalados y eventos adversos oseos en pacientes con asma	niños con asma	Uso de corticoides inhalados (minimo 12 meses) vs. no usar corticoides inhalados en niños asmáticos
66	Pruteanu, Aniela I; Chauhan, Bhupendrasinh F; Zhang, Linjie; Prietsch, Silvio O M; Ducharme, Francine M	2015	Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: is there a dose response impact on growth? An overview of Cochrane reviews	Evaluar como la elevacion de dosis de corticoides inhalados es asociado a menor crecimiento lineal, ganancia de peso y maduración osea en niños con asma	pacientes asmáticos pediátricos de 1 a 17 años	Corticoide inhalado a baja dosis vs. corticoide inhalado a alta dosis
67	X., Chen; Y., Kang; L., Wang; L., Lin; Z., Zhu; R., Chen	2015	Extrafine HFA-beclomethasone dipropionate versus budesonide for asthma: A meta-analysis	Evaluar eficacia y seguridad de la beclometasona dipropionato con dispositivo con hidrofloroalcano extrafino (HFA-DPB) comparado con budesónida	Pacientes asmáticos	HFA DPB vs. Budesonida en polvo seco o en dosis medida

Tabla 1B: Resultados de las Revisiones Sistematicas Incluidas.

N°	# Estudios	# Participantes por grupos (meta analisis)	Desenlaces de interes	Estimaciones del efecto (IC95%)	Tipo de estudio consolidado (ECAS o Cohortes)	Calidad método-logica	Conclusiones
1	149	NA	Frecuencia de uso de CI y CO Condiciones clínicas de la enfermedad (hospitalizaciones previas, gravedad, control de síntomas) Complicaciones Carga económica del uso de los CI/CO	Los estimadores fueron calculados de forma incorrecta	Cohortes, estudios transversales y análisis económicos	Alto	Los CI/CO son sobreusados en pacientes con asma, especialmente en asma grave y los efectos adversos se relacionan con el uso acumulativo de este grupo de medicamentos.
2	24	NA	VEF1, PEFR, escalas de síntomas de asma, porcentaje de días sin síntomas, uso de	Los estimadores fueron calculados de forma incorrecta	ECAS	Alto	El uso de Formoterol/Budesonida en inalahador de deposito de partículas inhalables es adecuado para niños con

			rescates, calidad de vida reportada, eficacia y seguridad				asma mayores a 6 años. mejora la función pulonar, los síntomas nocturnos y disminuye los requerimienots de rescate.
3	10	Dexametasona= 1616 Prednisololona=1592	Vomito después de inciar el medicamento menor en dexametasona que en prednisolona	0.29 IC (0.18-0.48)	ECAS y 1 cohorte	Alto	La dexametasona es una alternativa adecuada para la prednisolona en el manejo de pacientes con crisis asmaticas
4	11	beclometasona dipropionato (183/1283) budesónida (332/1283) ciclesonida (141/1283) fluticasona (372/1283) mometasona (255/1283)	Diferencia en reducción de corticoide oral entre dosis alta y baja de corticoide inhalado relación dosis-respuesta (por tipo de corticoide inhalado) y su efecto en las dosis fijas de prednisona (o equivalentes)	-4.9 (-2.4 a -7.4) mg de prednisona por 1000 mcg de incremento en dosis de propionato de fluticasona -2.14 (-1.1 a -3.2) mg de prednisona por 1000 mcg de incremento en dosis de budesónida 3.0 (-10.4 a 16.4) mg de prednisona por 1000 mcg de incremento en dosis de dipropionato de beclometasona. No se tuvo covarianza en los estudios con mometasona no se pudo estimar efecto agrupado solo se tuvo un estudio con ciclesonida. OR de eliminacion total de corticoide por aumento de dosis de corticoide inhalado a 1000 mcg: budesónida 4.5 (2.44-8.3) p<0.001 fluticasona 8.05 (4.99-12.99) p<0.001 mometasona 3.01 (1.37-6.64) p=0.006 ciclesonida 2.48 (1.13-5.43) p=0.023 beclometasona dipropionato 1.88 (0.25-14.2) p=0.52	ECAS	Bajo	Existen pocos estudios que comparen la relación entre corticoides inhalados y sistémicos, esta revisión podría sugerir cierta equivalencia entre dosis altas de corticoides inhalados y corticoides sistemicos en la posibilidad de generar supresion de ACTH, sin emabrgo la información debe interpretarse con cuidado dado la heterogeneidad de los estudios recolectados en el presente trabajo sin embargo este trabajo
5	9	budesónida 772/1473 control 762/1473	Primario: necesidad de hospitalización, escala clínica, tiempo de estancia Secundario: Funcion pulmonar, saturación, costo, efectos adversos, eventos adversos serios	Desenlaces primarios: Riesgo de hospitalización (RR): General: 0.92 (0.77, -1.09) p=0.34 Crisis moderada a severa: 0.88 (0.68, -1.14) p=0.34 dosis <2mg: 0.86 (0.6, -1.25) p=0.44 dosis ≥2mg: 0.89 (0.67, -1.19) p=0.44 Tiempo de estancia: MD= -29.08 (-39.9, -18.3) horas p<0.001 Desenlaces secundarios: escala de severidad de asma: General: MD= -0.13 (-0.38, 0.12) p=0.3 (2 estudios); SMD= -0.31 (-0.60, -0.02) p=0.04 (4 estudios) dosis ≥2mg: SMD= -0.37 (-0.62, -0.32) p=0.003 dosis<2mg: SMD= -0.38 (-1.16, -0.14) p=0.342 1 hora (7.36 ± 1.03 vs. 9.18 ± 1.01 p<0.01), 2 horas (5.91 ± 0.52 vs. 7.30 ± 1.05 p<0.01), 3 horas (5.42 ± 0.50 vs. 6.36 ± 0.70 p<0.01) Tiempo de estancia en servicio de urgencias: MD= -0.26 (-0.88, 0.35) p=0.4 Reingreso durante el seguimiento: OR= 0.88 (0.34, 2.28) p=0.8 Función pulmonar: PEFR promedio: 72.5 ± 23.8 VS. 47.86 ± 18.9 p=0.02 PEFR%: 1 hora (76,63 ± 1.4 vs. 69.3 ± 1.1 p<0.01), 2 horas(77.42 ± 1.2 vs. 71.42 ± 1.1 p<0.01), 3 horas (78.58 ± 1.1 vs. 72.36 ± 1.0 p<0.01) Saturación: MD= 0.53 (-0.20, 1.27) p=0.16 120 minutos post-intervencion: 95% (93-98) vs. 91.5% (90-96) p=0.012 1 hora (95.15% ± 0.71 vs. 94.12% ± 0.89 p<0.01), 2 horas (95.55% ± 0.71 vs. 94.45% ± 0.83 p <0.01), 3 horas (95.94% ± 0.35 vs. 94.76± 0.66 p<0.01)	ECAS	Bajo	Adicionar budesónida al corticoide sistemico, comparado con corticoide sistémico solo en el manejo de pacientes pediatricos con crisis asmática, reduce el tiempo de estancia hospitalaria en más de un día y además reduce la escala de severidad de asma de estos pacientes en el servicio de urgencias.

				Frecuencia respiratoria (FR) y frecuencia cardiaca (FC): cambio en FC: MD= -1.08 (-6.48, 4.32) Requerimiento SABA adicional: Eventos adversos (EA): 4 estudios sin EA Upham: 33/62 budesónida, 29/62 control Alangari: 17 casos tremor fino (7 budesónida, 10 control), 11 casos palpitacion (6 budesónida, 5 control)			
6	15	Desenlace (Cort orales/sin cort. orales) Ulcera (7444/9410) HTA (8252/13385) Diabetes (8252/13385) Catarata (8252/13385) Infección oportunista(7394/9360) Fractura (8202/13335) Osteoporosis (8202/13335) Glaucoma (8202/1335) dislipidemia(4412/7579) Obesidad(4412/7579)	Efectos adversos: mayor riesgo de Ulcera, HTA, Diabetes, Catarata, Infección oportunista, Fractura, Obesidad No diferenncias en riesgo de: Osteoporosis, Glaucoma, dislipidemia,	Ulcera: 2.86 (1.39, 5.90) HTA: 1.28 (1.20, 1.36) Diabetes: 1.30 (1.02, 1.64) Catarata : 1.49 (1.29, 1.72) Infección oportunista: 1.68 (1.51, 1.87) Fractura : 1.46 (1.25, 1.7) Osteoporosis : 2.15 (0.97, 4.76) Glaucoma : 1.08 (0.9, 1.31) dislipidemia: 0.93 (0.85, 1.02) Obesidad: 1.27 (1.13, 1.42)	Cohortes, estudios transversales y casos y controles	Bajo	El uso de corticoides en el manejo del asma en pacientes adultos se relaciona con mayor riesgo de efectos adversos
7	18	No se detalla en el articulo ni en el material suplementario	Dias libres de síntomas Dias de control de asma Ahorro de costes netos Parametros vitales de los pacientes QALY'S	Intervenciones en educación: Para le programa "poder respirar" mejor costo efectividad con un costo de US$3.9/participante/día libre de síntomas ganado programa intensivo de asma se asocio a un ahorro neto de HK$969 por paciente Intervenciones en manejo: ICER US$ -597.1 para el programa de mentores de padres de niños asmáticos por cada día libre de exacerbación ganado Para el programa de mensajes de texto no se encontró beneficio adicional programa de asma escolar cuesta en promedio 10 US$ por cada día libre de síntomas Programa de telemonitoria por enfermeria solo tuvo una probabilidad del 22% de ser costo-efectivo con un umbral de 40000 euros/QALY intervenciones farmacologicas: El programa dirigido por pares genera mayor ahorro de costos brazo de dispensación se asocio a US$7000 de ahorro de costes comparado con cuidado usual ICER 189 Libras esterlinas para el sulfato de magnesio en disminuir una unidad la escala de severidad del asma; la probabilidad de ser costo-efectivo fue del 68.6% Probabilidad de costo efectividad de inmunoterapia especifica subcutanea del 90%	ECAS y modelos económicos		Se mantiene un deficit de estudios economicos de buena calidad

				inhalador de dosis medida se asoció a una ICER de CA$2499/admisión evitada comparado con neulizador humedo. El manejo con fluticasona propionato fue ahorrador de costos Costos asociados con asma fueron mas bajos con fluticasona propionato y mas efectivo que el montelukast (no reporta ICER) No es costo-efectivo el uso de omalizumab en niños de 6 a 11 años con un umbral de 20000-30000 Libras esterlinas/QALY (ICER: 91169 Libras esterlinas) La beclometasona dipropionato es la más costoefectiva con una disponibilidad a pagar debajo de 21129.22 libras esterlinas/QALY combinación de salmeterol fluticasona (evohaler) es el mas costoefectivo con un ICER= 15739 libras esterlinas/QALY Una dosis de formoterol fumarato en polvo es mas corto y barato que tres dosis de salbutamol nebulizado.			
8	21	budesónida: 6618/12787 placebo/manejo usual: 5764/12787	Eficacia: tasa de hospitalización Presencia de crisis asmática VEF1 PEFR PEF de la mañana PEF de la tarde Eventos adversos: Incidencia de faringitis Incidencia de sinusitis Incidencia de otitis Incidencia de fiebre Incidencia de infección respiratoria	Eficacia: Hospitalización: OR 0.34 (0.12,1.01), p=0.003, I2=75% Crisis asmática: OR 0.38 (0.20, 0.71), p=0.001, I2=73% VEF1: IV 1.05 (0.36, 1.75) p<0.001, I2=94% PEFR: IV 1,40 (0.57, 2.23) p<0.001, I2=91% PEF mañana: IV 1.04 (0.36, 1.71) p<0.001, I2=91% PEF tarde: IV 1.29 (0.37, 2.21) p<0.001, I2=92% Eventos adversos: Faringitis: OR 0.88 (0.73, 1.06), p=0.69, I2=0% Sinusitis: OR 0.78 (0.45, 1.35), p=0.79, I2=0% Infecciones respiratorias: OR 0.96 (0.65, 1.41), p=0.46, I2=0% Otitis media: OR 0.82 (0.42, 1.64), p=0.32, I2=12% Fiebre: OR 0.78 (0.51, 1.21), p=0.64, I2=0%	ECAS	Alto	La inhalación de budesónida a altas dosis puede beneficiar a los pacientes pediátricos disminuyendo las crisis asmáticas, la tasa de hospitalización, además de mejorar la función pulmonar con eventos adversos despreciables. Sin embargo se requieren ensayos clinicos multicéntricos para definir el papel opcional de la budesónida inhalada en el servicio de urgencias y en al ámbito ambulatorio.
9	2	Fluticasona/formoterol: 273 Fluticasona/salmeterol: 273	Cambios en el VEF1 predosis VEF1 2 horas postdosis Tasa flujo expiratorio pico(PEFR)	FP/FORM vs FP/SAL Cambios en el VEF1 predosis -0.03 (-0.03, -0.03) VEF1 2 horas postdosis -0.01 (-0.02, 0.01) Tasa flujo expiratorio pico(PEFR) 1.62 (0.20, 3.04)	ECAS	Alto	En comparación con FP / FORM, FP / SAL mostró una clara mejora en el FEV1 antes de la dosis, las puntuaciones de los síntomas del asma y las puntuaciones de los trastornos del sueño. Sin embargo, FP / FORM dio como resultado una mejor PEFR con una menor incidencia de nasofaringitis.
10	6	Fluticasona vs. beclometasona: 23 Fluticasona vs budesónida: 359 Beclometasona HFA-MDI vs beclometasona CFC-MDI: 212 Budesonida easyhaler vs budesónida turbuhaler: 229	velocidad de crecimiento lineal (VCL) cambio en la altura en x periodo de tiempo determinado (CA)	Fluticasona vs. beclometasona VCL: MD 0.81 cm/año (0.46, 1.16) Fluticasona vs budesónida CA: MD 0.97 cm (0.62, 1.32) p=0.37, I2=0% VCL: MD 0.39 cm/año (-0.94, 1.73). p=0.006, I2=87% Beclometasona HFA-MDI vs beclometasona CFC-MDI VCL: MD -0.44 cm/año (-1.00, 0.12) Budesonida easyhaler vs budesónida turbuhaler CA: MD 0.37 cm (0.12, 0.62)	ECAS	Bajo	Esta revisión sugiere que el fármaco y el dispositivo de inhalación puede tener un impacto del efecto de los corticoides inhalados en el crecimiento de los niños con asma. La fluticasona, a dosis equivalentes tiene un menor efecto inhibitorio del crecimiento comparado con la beclometasona y la budesónida. Easyhaler tiene un menor efecto en el crecimiento comparado con turbuhaler cuando se utiliza como inhalador de budesónida. se requieren mas estudios para corroborar los hallazgos.
11	14	Asociación entre número de descendientes y asma: 517613 Asociación entre	Número de descendientes Tiempo al embarazo Proporción de tiempo al embarazo prolongado Fecundabilidad	Número de descendientes: Nilson y cols. atópicas: 2.18, no atópicas 1.97, p>0.001 (niños 7 años) atópicas 2.17, no atópicas 1.99, p<0.001 (niños 13-14 años) ECRSH-I	Corte transversal Estudios de cohortes	Alto	A pesar de que la evidencia es conflictiva, existe una clara tendencia en la asociación entre el asma en mujeres y la reducción de la fertilidad. Motivo por el cual estas pacientes tiene un mayor

		tiempo al embarazo y asma: 21112 Asociación entre subfertilidad y requerimiento de tratamiento para fertilidad: 1039893	Edad de primer parto Tasa de fertilidad	atópicas: 1.19, no atópicas: 1.38, p<0.01 (inicio de seguimiento) atópicas 1.57, no atópicas 1.79, p=0.35 (durante seguimiento) Gade y cols. asmáticas: 1.86, no asmáticas 1.83, p=0.51 Karmaus y cols. encuesta poblacional atopicas vs. no atópicas OR 0.79 (0.60, 0.99) encuesta en embarazadas atopicas vs. no atópicas OR 0.75 (0.57, 0.98) Tiempo al embarazo: Gade y cols. asmáticas: 23.7 años vs. no asmáticas 24.5 años, p<0.001 asmáticas en combinación con subfertilidad: 55.6 meses vs. no asmáticas en combinación con subfertilidad: 32.3 meses, p<0.001 Asma tratada vs. asma no tratada: HR 1.13 (0.60, 2.15), p=0.706 Proporción del tiempo al embarazo prolongado: Gade y cols. asmáticas: 27.0% vs. no asmáticas: 21.6%, p=0.009 asmáticas >30 años: 32.2% vs. no asmáticas >30 años: 24.9%, p=0.04 asmáticas sin tratamiento: 30.5% vs. no asmáticas: 21.4% p=0.0004 asmáticas con corticoide inhalado: 33.0% vs. no asmáticas: 21.6%, p=0.003 atópicas vs. población general: OR 0.91 (0.76, 1.10) asmáticas vs. mujeres alergicas: OR 1.28 (0.96, 1.72) Fecundabilidad: Grzeskiwiak y cols. asmáticas con manejo de crisis vs. no asmáticas OR: 0.85 (0.57, 0.96) asmáticas con manejo controlador vs. no asmáticas: 0.98 (0.84, 1.15) Edad del primer parto Gade y cols. asmáticas: 25.5 años vs. no asmáticas: 26.2 años, p<0.001 Sheiner y cols. asmáticas: 29.1 ± 5.7 vs. no asmáticas: 28.4 ± 5.8 p<0.001 Tasa de Fertilidad: Tata y cols. Razón de tasas de fertilidad (RTF): 15-44 años asmáticas vs. no asmáticas: 1.02 (1.00, 1.04) RTF 20-24.9 años: asmáticas: 57.8 (55.6, 60.1) no asmáticas: 49.1 (48.2 50.0) RTF 25-29.9 años: asmáticas: 89.3 (86.4, 92.3) no asmáticas: 79.4 (78.3, 80.5) subfertilidad y necesidad de tratamiento para fertilidad: Grodstein y cols.	Casos y controles		requerimiento de tratamientos de fertilidad, aunque no se impacte negativamente el número de descendientes.

				riesgo de infertilidad por uso de medicamentos para el asma > 6 meses: RR 1.7 (0.7, 3.5) riesgo de infertilidad por uso de medicamentos para el asma en <21 años de edad RR 2.5 (1.0, 5.9) riesgo de infertilidad por uso de medicamentos para el asma en ≥21 años de edad RR 0.5 (0.0, 2.8) riesgo de anovulación por uso de -agonistas beta-2 adrenérgicos: RR 3.2 (0.8, 11.0) Källén y cols. riesgo de subfertilidad usando medicamentos para asma durante el embarazo: OR 1.45 (1.34, 1.57) riesgo de subfertilidad usando medicamentos para asma después del embarazo: OR 1.19 (1.14, 1.25) Sheiner y cols. proporción de tratamiento de fertilidad asmáticas vs. no asmáticas: 3.3% vs. 1.8%, p<0.001 Vejen hansen y cols. Riesgo de tratamiento de fertilidad asmáticas vs. no asmáticas: OR 1.67 (1.32, 2.13) Riesgo de tratamiento de fertilidad asmáticas vs. no asmáticas ≥35 años: OR 2.12 (1.47, 3.07)			
12	39	Adultos: Formoterol en combinación con corticoide inhalado: 18645/35751 Corticoide inhalado: 17106/35751 niños y adolescentes: Formoterol en combinación con corticoide inhalado: 2491/4035 Corticoide inhalado: 1544/4035	Mortalidad por todas la causas Eventos adversos severos por todas las causas	Mortalidad por cualquier causa: adultos: OR 1.25 (0.61, 2.56) niños/adolescentes: no se encontraron Mortalidad asociada a asma: Adultos: 3/12777 usando Formoterol en combinación con corticoides inhalados. no muertes en grupo de corticoides inhalados en monoterapia. niños/adolescentes: no se encontraron Eventos adversos no fatales por todas las causas: adultos: OR 1.00 (0.87, 1.16) niños/adolescentes: OR 1.33 (0.71, 2.49) Eventos adveros no fatales asociados a asma: adultos: OR 0.86 (0.64, 1.14) niños/adolescentes: OR 1.18 (0.40, 3.51)	ECAS	Bajo	No se encontraron diferencias en el riesgo de muerte (por todas las causas o asociadas a asma) en adultos que usan formoterol mas corticoide inhalado contra uso de solo corticoides inhalados; no se reportaron muertes en niños o adolescentes. el riesgo de morir con ambos tratamientos es muy bajo, sin embargo no se pudo tener certeza de que exista un diferencia en la mortalidad cuando se utiliza formoterol adicional a un corticoide inhalado. No encuentran diferencias en el riesgo de presentar eventos adversos serios por cualquier causas en adultos; no se evidencian diferencias en el riesgo de presentar eventos adversos serios entre los brazos de tratamiento. Se reportaron una baja cantidad de eventos adversos serios en niños y adolescentes motivo por el cual se mantiene la incertidumbre en este grupo etario.
13			Evasión de hospitalización				
14	2	Budesonida en combinación con formoterol como manejo de rescate: 424 Budesonidaen	Desenlace primario Riesgo de exacerbación severidad de la exacerbación Potencia relativa Desenlace secundario	Riesgo de exacerbación: Formoterol/budesónida como rescate vs. Formoterol/budesónida como mantenimiento en combinación con beta-2 gonista de corta acción (SABA): RR 1.04 (0.65, 1.68) p=0.87 Formoterol/budesónida en mantenimiento en combinación con Formoterol/budesónida de rescate vs. Formoterol/budesónida en	ECAS	Alto	La limitada y escasa evidencia sugiere que la budesónida en combinación con formoterol como manejo de rescate tiene mayor potencia y eficacia que la budesónida en combinación con formoterol a dosis fijas de mantenimiento

		combinación con formoterol como manejo controlador + agonistasen combinación con beta-2 adrenérgicos de corta accion como manejo de rescate: 442 Budesonida/formoterol en mantenimiento en combinación con budesónida/formoterol en rescate: 1107 Budesonida/formoterol en mantenimiento + agonistasen combinación con beta-2 adrenérgicos de corta acción como manejo de rescate: 1105	Control del asma (riesgo de cambio en el cuestionario del control del asma) PEF riesgo de cambio de VEF1	mantenimiento en combinación con SABA de rescate: RR 0.74 (0.58, 0.96), p=0.02 Potencia relativa: Formoterol/budesónida como rescate vs. Formoterol/budesónida como mantenimiento en combinación con SABA: 4.6 veces (2.9, 7.3) Riesgo de cambio en el VEF1 Formoterol/budesónida como rescate vs. Formoterol/budesónida como mantenimiento en combinación con SABA: RR 0.15 (0.09, 0.20) p<0.001 Formoterol/budesónida en mantenimiento en combinación con Formoterol/budesónida de rescate vs. Formoterol/budesónida en mantenimiento en combinación con SABA de rescate: RR 0.01 (-0.03, 0.04) Riesgo de cambio en el ACQ score Formoterol/budesónida como rescate vs. Formoterol/budesónida como mantenimiento en combinación con SABA: RR -0.21 (-0.34, -0.08) p=0.002 Formoterol/budesónida en mantenimiento en combinación con Formoterol/budesónida de rescate vs. Formoterol/budesónida en mantenimiento en combinación con SABA de rescate: RR: 0.00 (-0.07, 0.06) No se aportan datos para PEF ni para severidad de la exacerbación.			con agonistas beta-2 adrenérgicos de corta acción en manejo de rescate para reducir el riesgo de exacerbación. Este es un concepto importante que tiene el potencial de guiar las decisiones en la práctica clínica. A pesar de los pocos estudios disponibles, se dilucida la necesidad de mas estudios para definir estas propiedades farmacológicas.
15	9 CIen combinación conteofilina/ 2 CI a dosis medias y altas/ 5	No se realizó	Cambio en el VEF1 Frecuencia de exacerbaciones	1) 4 ECAS mostraron iguales resultados en cuanto a VEF1 con el uso de CIen combinación conleucotrienos Vs CIen combinación conteofilina. 2) 2 ECAs mostraron igual efecto clínico de CIen combinación conteofilina vs CI a dosis altas.	ECAS	Alta	Los ECA existentes proporcionan evidencia de baja calidad de la superioridad de las opciones de control de segunda línea para el manejo del asma. Esta revisión sistemática recomienda que se lleven a cabo ECA clínicamente relevantes y rigurosamente diseñados con tamaños de muestra y duraciones adecuadas para identificar la mejor opción de controlador de segunda línea.
16	17	No se reporta	Frecuencia de exacerbaciones Efectos adversos Días libres de síntomas	Frecuencia de exacerbaciones: A vs B : 1.1(0.43, 2.9) A Vs C: 1.1(0.44, 3.0) A Vs D: 1.2(0.33, 4.1) A Vs E: 1.1(0.30, 4.4) A Vs F: 0.73(0.14, 3.8) B Vs C: 1.0 (0.65, 1.6) B Vs D:1.0 (0.44, 2.4) B Vs E: 1.0 (0.41, 2.6) B Vs F:0.65 (0.16, 2.6) C Vs D: 1.0 (0.42, 2.5) C Vs F: 0.63 (0.15, 2.7) C Vs E: 0.99(0.36, 2.9) D Vs E: 0.98(0.28, 3.6) D Vs F: 0.62(0.12, 3.2)	ECAS	Bajo	Los hallazgos han demostrado que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes regímenes de LABA en combinación con ICS con respecto a la frecuencia de exacerbaciones moderadas o graves, eventos adversos y días sin síntomas

				E Vs F: 0.63(0.12, 3.3) Efectos adversos A vs B : 1.0(0.62, 1.7) A Vs C: 1.0(0.61, 1.7) A Vs D: 1.3(0.77, 2.4) A Vs E: 0.97(0.49, 2) A Vs F: 1.4(0.74, 2.6) B Vs C: 1.0 (0.87, 1.2) B Vs D:1.3 (0.93, 1.8) B Vs E: 0.93 (0.59, 1.6) B Vs F:1.3 (0.93, 1.9) C Vs D: 1.3 (0.94, 1.8) C Vs F: 1.3 (0.91, 1.9) C Vs E: 0.93(0.57, 1.6) D Vs E: 0.74(0.41, 1.3) D Vs F: 1.0(0.65, 1.6) E Vs F: 1.4(0.76, 2.6) Días libres de síntomas A vs B : 0.80(0.37, 1.18) A Vs C: 0.65 (0.29, 1.5) A Vs D: 0.94(0.35, 2.6) B Vs C: 0.82(0.62, 1.1) B Vs D:1.2 (0.62, 2.3) B Vs E: 1.0 (0.41, 2.6) C Vs D: 1.4 (0.80, 2.6)			
17	3	Pacientes asmáticos: 19549/97837 Niños 6-14 años: 105/211 Adolescentes 13-17 años: 238/1596 Adultos: 19206/96030 Pacientes sanos: 78288/97837 Niños 6-14 años: 106/211 Adolescentes 13-17 años: 1358/1596 Adultos: 76824/96030	Sangrado Gingival Nivel de adherencia de placa dental Profundidad de retracción gingival Indice de cálculos Indice periodontal Indice gingival	No aportan datos	Casos y controles Cohorte retrospectiva	Alta	El uso de corticosteroides, especialmente inhalados incrementa el riesgo de enfermedad periodontal tal como gingivitis y periodontitis severa. Todos los pacientes asmáticos que utilizan medicamentos para el contorl del asma deben realizarse una valoración odontológica periódicamente. Se requieren más estudios para producir información específica con más muestras y mejor metodología.
18	17	Corticoides inhalados: 9481 No CI: 5855	Infección del tracto respiratorio superior	CI Vs No CI OR 1.24 (1.08, 1.42) Análisis de subgrupos	ECAS	Bajo	Este estudio plantea preocupaciones de seguridad sobre el riesgo de URTI asociado con el uso de CSI en pacientes con asma, pero debe investigarse más a fondo
19	49 41 - Adultos 8 - Niños	Adultos: Salmeterol en combinación con CI / Solo CI 14233 / 13718	Mortalidad Eventos adversos no mortales	Adultos: CIen combinación conSalmeterol Vs CI Mortalidad = 0.8 (0.36, 1.78) Eventos adversos no mortales = 1.14 (0.97, 1.33) Niños:	ECAS	Bajo	No se encontró una diferencia en el riesgo de muerte o eventos adversos graves en adultos o niños.

		Niños: Salmeterol en combinación con CI / Solo CI 4229 / 4224		Mortalidad = No hubo casos de mortalidad Eventos adversos no mortales = 1.04 (0.73,1.48)			
20	7	Dexametasona oral: 889/1713 Prednisona oral: 824/1713	Riesgo de recaida Riesgo de recaida al primer día de tratamiento Riesgo de recaida al segundo día de tratamiento Riesgo de reingreso Riesgo de emesis en el servicio de urgencias Riesgo de emesis en casa	Riesgo de recaida: 1-5 días: RR 1.46 (0.69, 3.7) p=0.32 5-10 días: RR 1.16 (0.80, 1.68) p=0.44 Riesgo de recaida al primer día de tratamiento: RR 1.15 (0.68, 1.95) p=0.6 Riesgo de recaida al segundo día de tratamiento: RR 1.25 (0.82, 1.92) p=0.3 Riesgo de reingreso después de alta hospitalaria inicial: RR 1.49 (0.56, 4.01) p=0.43 Riesgo de emesis en el servicio de urgencias: RR 0.21 (0.05, 0.96) p=0.04 Riesgo de emesis en casa: RR 0.42 (0.25, 0.69) p= 0.0007	ECAS y cuasiexperimento	Bajo	Los resultados indican que tanto la dexametasona como la prednisona tiene tasas de recaída similares cuando se utilizan en el manejo de crisis asmática; sin embargo, no se puede extraer conclusiones robustas dado la escasez de ECA's a gran escala y a la limitada calidad de la evidencia. La dexametasona se asocia a una menor incidencia de emesis comparada con la prednisona. Se requieren ECA's más homogéneos para proveer evidencia robusta sobre este tema.
22	NO hay información	NA	no hay información clara	na	ECAS	Alta	la dexametasona oral es una opción a la prednisolona oral
23	15	Corticoides sistémicos (72) placebo (68) Corticoides intramusculares (189) corticoide oral en ciclo corto <10 días (1021) corticoide oral en ciclo largo >10 días (64) Dexametasona oral (506)	recaída del asma	Corticoides sistémicos vs. placebo RR 0.10 (0.01, 0.77) Corticoides intramusculares vs. placebo OR 0.038 CrI: (0.001, 0.397) Prednisona oral en ciclo corto (<10 días) vs. placebo OR 0.054 CrI (0.002, 0.451) Dexametasona oral vs. placebo OR 0.071 CrI (0.002, 0.733)	ECAS 14 Cuasi experimento 1	Bajo	Esta revisión encontró evidencia de que los corticoides sistémicos reducen la recaída en niños posterior al manejo de crisis asmática, aunque esto se baso en número limitado de estudios. se requieren estudios adicionales para evaluar el efecto diferencial de las dosis y duración de tratamientos con corticoides sistémicos para prevenir recaídas en niños que se dan de alta después de una crisis asmática
24	21	LD SMART 6885/32096 LD ICS en combinación con SABA a necesidad 4843/32096 LD ICS/LABA a necesidad 4461/32096 LD ICS/LABA en combinación conSABA a necesidad 4054/32096	Reducción de riesgo de exacerbación severa de asma cambio FEV1 cambio PEF mañana cambio PEF tarde cambio cuestionario de control del asma (ACQ) riesgo de eventos adversos	Asma leve a moderado LD SMART vs. LD ICS/LABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.65 (0.41, 1.06) PEF mañana (L/min): 29.42 (19.37, 40.04) PEF tarde (L/min): 23.52 (15.15, 31.07) VEF1 (mL): 171.28 (68.49, 171.28) ACQ (puntaje): -0.29 (-0.44, -0.12) Riesgo de eventos adversos (RR): 0.55 (0.14, 2.20) LD SMART vs. LD ICD/LABA en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.63 (0.46,0.87) PEF mañana (L/min) 6.34 (-0.71, 13.87) PEF tarde (L/min): 5.46 (-0.75, 10.91) VEF1 (mL): 21.27 (-33.53, 75.55)	ECAS	Poco claro	Este estudio soporta la terapia SMART y las terapias a necesidad como unas opciones adecuadas para el asma, y proporciona un escalonamiento efectivo para cada tratamiento de acuerdo a la severidad de la enfermedad.

		MD ICS/LABA en combinación con SABA a necesidad 3335/32096 MD SMART 2365/32096 MD ICS en combinación con SABA a necesidad 1974/32096 SABA a necesidad 1499/32096 HD ICS/LABA en combinación con SABA a necesidad 1329/32096 LD ICS/LABA en combinación con LABA a necesidad 1136/32096 MD ICS/LABA en combinación con LABA a necesidad 164/32096 LABA a necesidad 48/32096		ACQ (puntaje): -0.09 (-0.17, -0.01) Riesgo de eventos adversos (RR): 0.63 (0.35, 1.15) LD SMART vs. LD ICS en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.51 (0.31,0.79) PEF mañana (L/min): 20.49 (10.97, 30.37) PEF tarde (L/min): 17.46 (9.68, 24.85) VEF1 (mL): 143.54 (38.94, 248.66) ACQ (puntaje): -0.16 (-0.32, 0.00) Riesgo de eventos adversos (RR): 0.68 (0.19, 2.60) LD SMART vs. SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.28 (0.16, 0.49) PEF mañana (L/min): 41.79 (30.55, 54.08) PEF tarde (L/min): 34.53 (24.74, 43.79) VEF1 (mL): 220.24 (109.46, 322.91) ACQ (puntaje): -0.46 (-0.62, -0.28) Riesgo de eventos adversos (RR): 0.53 (0.14, 2.29) LD SMART vs. LABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): NA PEF mañana (L/min): NA PEF tarde (L/min): NA VEF1 (mL): 268.31 (115.56, 422.41) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): 3.00 (0.15, 124.99) LD SMART vs. MD ICS/LABA en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): NA PEF mañana (L/min): NA PEF tarde (L/min): NA VEF1 (mL): NA ACQ (puntaje): 0.23 (0.06, 0.38) Riesgo de eventos adversos (RR): NA Asma moderado a severo LD SMART vs. MD SMART Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.96 (0.68, 1.40) PEF mañana (L/min): -11.35 (-28.58, 7.13) PEF tarde (L/min): -13.97 (-31.17, 0.76) VEF1 (mL): -32.15 (-223.45, 158.34) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): 0.93 (0.55, 1.55) LD SMART vs. HD ICS/LABA en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.76 (0.50, 1.20) PEF mañana (L/min): -12.30 (-30.97, 8.16) PEF tarde (L/min): -12.57 (-31.62, 3.57) VEF1 (mL): -60.28, (-335.04, 216.93) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): 0.91 (0.48, 1.71) LD SMART vs. LD ICS/LABA en combinación conLABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.73 (0.60, 0.92) PEF mañana (L/min): 4.32 (-2.57, 10.97) PEF tarde (L/min): 5.13 (-1.25, 10.90)			

				VEF1 (mL): 36.25 (-62.47, 135.70) ACQ (puntaje): -0.09 (-0.24, 0.08) Riesgo de eventos adversos (RR): 1.19 (0.84, 1.68) LD SMART vs. MD ICS/LABA en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.71 (0.58, 0.90) PEF mañana (L/min): -1.77 (-8.27, 4.13) PEF tarde (L/min): -0.33 (-6.11, 5.22) VEF1 (mL): 10.78 (-81.05, 105.56) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): 0.89 (0.64, 1.21) LD SMART vs. LD ICS/LABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.62 (0.39, 1.01) PEF mañana (L/min): 26.55 (15.10, 37.47) PEF tarde (L/min): 22.56 (12.21, 32.87) VEF1 (mL): 200.82 (41.18, 353.62) ACQ (puntaje): -0.30 (-0.56, -0.03) Riesgo de eventos adversos (RR): NA LD SMART vs. MD ICS en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.57 (0.45, 0.70) PEF mañana (L/min): 20.03 (11.38, 29.31) PEF tarde (L/min): 14.04 (6.00, 21.64) VEF1 (mL): 88.89 (-48.26, 217.82) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): 1.12 (0.79, 1.62) LD SMART vs. LD ICS/LABA en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.56 (0.48, 0.67) PEF mañana (L/min): 6.59 (0.80, 12.04) PEF tarde (L/min): 5.83 (0.31, 10.80) VEF1 (mL): 52.44 (-33.04, 130.77) ACQ (puntaje): -0.11 (-0.24, 0.03) Riesgo de eventos adversos (RR): 0.89 (0.69, 1.14) LD SMART vs. LD ICS en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): NA PEF mañana (L/min): NA PEF tarde (L/min): NA VEF1 (mL): 4.02 (-280.75, 297.51) ACQ (puntaje): 0.12 (-0.81, 1.08) Riesgo de eventos adversos (RR): NA LD SMART vs. MD ICS/LABA en combinación con LABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): NA PEF mañana (L/min): NA PEF tarde (L/min): NA VEF1 (mL): NA ACQ (puntaje): 0.22 (0.02, 0.41) Riesgo de eventos adversos (RR): NA MD SMART vs. HD ICS/LABA en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.79 (0.60, 1.04) PEF mañana (L/min): -0.95 (-9.74, 8.01) PEF tarde (L/min): 0.91 (-6.59, 9.36)			

				VEF1 (mL): -25.71 (-372.87, 294.78) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): 0.99 (0.59, 1.60) MD SMART vs. LD ICS/LABA en combinación con LABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.76 (0.49, 1.12) PEF mañana (L/min): 15.58 (-3.55, 33.59) PEF tarde (L/min): 19.97 (2.95, 37.26) VEF1 (mL): 67.69 (-148.81, 279.18) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): 1.28 (0.68, 2.41) MD SMART vs. MD ICS/LABA en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.74 (0.54, 0.99) PEF mañana (L/min): 9.39 (-7.82, 25.42) PEF tarde (L/min): 13.71 (0.38, 29.99) VEF1 (mL): 42.23 (-125.97, 209.38) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): 0.95 (0.62, 1.53) MD SMART vs. LD ICS/LABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.66 (0.38, 1.12) PEF mañana (L/min): 37.83 (16.75, 58.09) PEF tarde (L/min): 36.86 (19.34, 57.15) VEF1 (mL): 232.57 (-12.72, 475.30) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): NA MD SMART vs. MD ICS en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.59 (0.38, 0.88) PEF mañana (L/min): 31.65 (10.55, 50.69) PEF tarde (L/min): 27.89 (10.96, 47.42) VEF1 (mL): 120.01 (-119.69, 351.05) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): 1.20 (0.65, 2.26) MD SMART vs. LD ICS/LABA en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): 0.58 (0.39, 0.83) PEF mañana (L/min): 17.88 (-1.25, 35.69) PEF tarde (L/min): 19.88 (4.12, 37.27) VEF1 (mL): 84.63 (-123.81, 284.85) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): 0.95 (0.54, 1.67) MD SMART vs. LD ICS en combinación con SABA a necesidad Riesgo de exacerbación severa (RR): NA PEF mañana (L/min): NA PEF tarde (L/min): NA VEF1 (mL): 39.16 (-304.93, 390.50) ACQ (puntaje): NA Riesgo de eventos adversos (RR): NA			
25	13	CS / Placebo 156 / 136	Recaida del asma antes de 21 días	Recaida del asma antes de 21 días: CS Vs Placebo: RR 0.43 (0.25, 0.74) Recaida del asma antes de 10 días: CS intramuscular Vs Placebo: RR 0.21 (0.05, 0.73)	ECAS	Bajo	El análisis identificó que los corticosteroides IM y los corticosteroides de ciclo largo por vía oral como las estrategias más efectivas para prevenir la recaída entre los adultos con asma

				CS orales ciclo largo Vs Placebo: RR 0.31 (0.09, 0.95) CS orales ciclo corto Vs Placebo: RR 0.37 (0.04, 3.38)			aguda, en comparación con los corticosteroides de ciclo corto por vía oral. La falta de hallazgos significativos con los corticosteroides de corta duración por vía oral probablemente se deba a la escasez de investigaciones.
26	195	Meta análisis no realizado	Prevalencia Asma no controlado (ANC) Síntomas nocturnos en ANC rescates medicamentoso en ANC Desenlaces reportados por pacientes ANC	Prevalencia Asma no controlado (ANC) = 87.4% Síntomas nocturnos en ANC = mayor proporción en ANC rescates medicamentoso en ANC = mayor proporción en ANC Desenlaces reportados por pacientes ANC = mayor proporción en ANC	Observacionales, ECAS y ensayos clínicos no aleatorizados	Alto	A pesar de la disponibilidad de tratamientos aprobados para el asma, este análisis de la literatura confirma que el Asma no controlado representa una carga epidemiológica, clínica, humanística y económica sustancial.
27	16	SMART / LABA en combinación conCI para crisis y control 4226 / 4257	Exacerbaciones asmáticas	SMART **Vs** Budesonida-controlador en combinación con SABA-crisis (>12): RR 0.64 (0.53, 0.78) SMART **Vs** CIen combinación conLABA-controlador en combinación con SABA-crisis (>12): RR 0.68 (0.58, 0.80) SMART **Vs** Budesonida-controlador en combinación con SABA-crisis (4-11): RR 0.55 (0.32, 0.94) SMART **Vs** CIen combinación conLABA-controlador en combinación con SABA-crisis (4-11): RR 0.38 (0.23, 0.53)	ECAS	Bajo	El uso de estrategia SMART Vs corticosteroides inhalados como terapia de control (con o sin un agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada) y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta como terapia de alivio se asoció con un menor riesgo de exacerbaciones del asma. La evidencia para pacientes de 4 a 11 años fue limitada.
28	6	CI dosis reducida / CI dosis usual Exacerbaciones asmáticas: 130/131 Efectos adversos de todas las causas: 477/265 Efectos adversos relacionados a CI: 130/131	Exacerbaciones asmáticas Efectos adversos de todas las causas Efectos adversos relacionados a CI	CI dosis reducida Vs Dosis usual CI Exacerbaciones asmáticas: 1.86 (0.16, 21.09) Efectos adversos de todas las causas: 1.24 (0.25, 6.25) Efectos adversos relacionados a CI: 0.76 (0.16, 3.54)	ECAS	Bajo	La evidencia actual no es lo suficientemente buena para mostrar si los pacientes pueden reducir su dosis de CSI sin perder el control de su asma. Tampoco está claro si reducir la dosis de CSI reduciría la aparición de efectos secundarios. Se necesitan estudios adicionales para responder a esta pregunta.
29	92	925364 TOTAL Subgrupos asma: Corticoides inhalados vs. placebo: 377 Antimuscarinicos vs. -agonistas beta-2 adrenérgicos: 1556	Reducción del riesgo de hospitalización desde el servicio de urgencias	Corticoides inhalados vs. placebo: RR 0.42 (0.25, 0.67) I2: 0% NNT: 7 (5, 12) Antimuscarinicos vs. -agonistas beta-2 adrenérgicos: RR 0.68 (0.53, 0.86) I2: 14% NNT: 12 (8, 26)	Revisiones sistemáticas	Alto	Identificamos 11 medicamentos soportados en evidencia sólida y en guías de práctica clínica que podrían considerarse en estratégias de mejoría y de monitorización de calidad para ayudar a reducir la tasa de ingreso a urgencias. Estos hallazgos son relevantes para sistemas de salud con alta carga de enfermedades crónicas cuyo manejo acrecenta las presiones en los servicios de urgencias.
30	23	No está la información de pacientes por grupo de comparador, solo el total de los dos grupos	Vef1 Pico expiratorio flujo efectos adversos	No hay claridad del numerador y el denominador en la comparación Vef1: -0.011 (-0.037, 0.014) Pico expiratorio flujo: -4.22 (-9.20, 0.75) efectos adversos: no reportado en OR	ECAS	Alto	Según la literatura disponible, no se observaron diferencias clínicamente significativas en la eficacia o la seguridad al comparar los CI con partículas de tamaño pequeño Vs tamaño estándar para el tratamiento del asma.
31	CI: 24 SABA: 10 LABA: 3 CI en	CI: 1649 SABA: 1653 LABA: 1637	Efectos adeversos serios	Efectos adeversos serios CI: 161/1649 SABA: 30/1653	ECAS, casos y controles, cohortes, estudios	Bajo	La mayoría de los estudios se centran en los CI, con supresión de crecimiento y suprarrenales descritas. Los EA graves son relativamente infrecuentes, sin

	combinación con LABA: 3	CI en combinación con LABA: 3107		LABA: 35/1637 CI en combinación con LABA: 27/3107	cuasiexperimentales		muertes pediátricas confirmadas. Identificamos preocupaciones metodológicas sustanciales, destacando la necesidad de estandarización con investigaciones futuras que examinen la seguridad de la medicación pediátrica para el asma.
32	14	Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg: 2790 Placebo: 356 furoato de fluticasona 100 mcg: 2287 Vilanterol 25 mcg: 27 Propionato de fluticasona 500 mcg cada 12 horas: 449 Salmeterol/fluticasona 250/50 mcg cada 12 horas: 403 Vilanterol/fluticasona 200/50 mcg: 954 Salmeterol/fluticasona 500/50 mcg: 32 Total: 6641	Calidad de vida asociada a salud a través del cuestionario de calidad de vida en asma (AQLQ) exacerbación severa de asma eventos adversos severos Medidas de función pulmonar: VEF1 y PEF Síntomas de asma a través de la prueba de contro de asma (ACT) eventos adversos/efectos secundarios.	Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. Placebo Calidad de vida (AQLQ): MD 0.30 (0.14, 0.46) Exacerbación de asma: No se reportaron Eventos adversos serios: No se reportaron VEF1(L): MD 0.17 (0.09, 0.26) PEFR mañana (L/min): MD 28.80 (21.67, 34.73) Síntomas de asma (ACT): MD 1.90 (1.22, 2.58) ingreso hospitalario: No hay dato requerimiento de corticoides orales: No hay dato eventos adversos/efectos secundarios: no hay dato Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. furoato de fluticasona 100 mcg Calidad de vida (AQLQ): MD 0.15 (0.00, 0.30) Exacerbación de asma: OR 1.38 (0.86, 2.22) Eventos adversos serios: OR 1.61 (0.42, 6.17) VEF1(L): MD 0.08 (0.02, 0.14) PEFR (L/min): mañana: MD 20.29 (15.72, 24.85), tarde: MD 18.52 (14.03, 23.01) Síntomas de asma (ACT): MD 0.60 (-0.04, 1.24) ingreso hospitalario: no hay datos requerimiento de corticoides orales: no hay datos eventos adversos/efectos secundarios: no hay datos Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. Vilanterol 25 mcg Calidad de vida (AQLQ): No hay datos Exacerbación de asma: No hay datos Eventos adversos serios: No se reportaron VEF1(L): No hay datos PEFR mañana (L/min): No hay datos Síntomas de asma (ACT): No hay datos ingreso hospitalario: No hay datos requerimiento de corticoides orales: No hay datos eventos adversos/efectos secundarios: No hay datos Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. Propionato de fluticasona 500 mcg cada 12 horas: Calidad de vida (AQLQ): No hay datos Exacerbación de asma: OR 0.49 (0.10, 2.47) Eventos adversos serios: OR 0.20 (0.05, 0.80) VEF1(L): No hay datos PEFR mañana (L/min): No hay datos Síntomas de asma (ACT): No hay datos ingreso hospitalario: No hay datos requerimiento de corticoides orales: No hay datos eventos adversos/efectos secundarios: No hay datos Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. Salmeterol/fluticasona 250/50 mcg cada 12 horas: Calidad de vida (AQLQ): MD 0.09 (-0.03, 0.21)	ECAS	Bajo	Alguna evidencia sugiere una ventaja del Vilanterol/fluticasona comparado con placebo, especialmente en el VEF1 y en el PEF, sin embargo, la variedad de preguntas de los estudios includos no permite a los revisores generar conclusiones solidas. La información fue insuficiente para evaluar si el vilanteral/fluticasona una dosis al día, fue mejor o peor que el salmeterol/fluticasona dos veces al día en eficacia y/o seguridad.

				Exacerbación de asma: OR 0.50 (0.05, 5.52) Eventos adversos serios: OR 0.80 (0.21, 2.99) VEF1(L): MD -0.02 (-0.07, 0.03) PEFR mañana (L/min): No hay datos Síntomas de asma (ACT): MD 0.24 (-0.20, 0.68) ingreso hospitalario: No hay datos requerimiento de corticoides orales: No hay datos eventos adversos/efectos secundarios: No hay datos Vilanterol/fluticasona 100/25 mcg vs. Salmeterol/fluticasona 250/25 mcg cada 12 horas Calidad de vida (AQLQ): No hay datos Exacerbación de asma: OR 2.02 (0.50, 8.19) Eventos adversos serios: OR 0.33 (0.03, 3.18) VEF1(L): No hay datos PEFR mañana (L/min): No hay datos Síntomas de asma (ACT): No hay datos ingreso hospitalario: No hay datos requerimiento de corticoides orales: No hay datos eventos adversos/efectos secundarios: No hay datos Vilanterol/fluticasona 200/50 mcg vs. Placebo Calidad de vida (AQLQ): No hay datos Exacerbación de asma: No se reportaron Eventos adversos serios: No se reportaron VEF1(L): MD 0.21 (0.13, 0.29) PEFR mañana (L/min): No hay datos Síntomas de asma (ACT): MD 0.90 (0.12, 1.68) ingreso hospitalario: No hay datos requerimiento de corticoides orales: No hay datos eventos adversos/efectos secundarios: No hay datos Vilanterol/fluticasona 200/50 mcg vs. Salmeterol/fluticasona 500/50 mcg Calidad de vida (AQLQ): No hay datos Exacerbación de asma: No hay datos Eventos adversos serios: No hay datos VEF1(L): No ha datos PEFR mañana (L/min): No hay datos Síntomas de asma (ACT): No hay datos ingreso hospitalario: No hay datos requerimiento de corticoides orales: No hay datos eventos adversos/efectos secundarios: No hay datos Vilanterol/fluticasona 200/50 mcg vs. Propionato de fluticasona 500 mcg Calidad de vida (AQLQ): 12 semanas MD 0.05 (-0.08, 0.17), 24 semanas MD 0.03 (-0.15, 0.21) Exacerbación de asma: OR 0.70 (0.22, 2.20) Eventos adversos serios: OR 0.61 (0.25, 1.49) VEF1(L): No hay datos PEFR (L/min): mañana MD 33.00 (24.84, 41,76), tarde MD 26.20 (18.04, 34.36) PEF (L/min): MD 28.60 (20.23, 36.97) Síntomas de asma (ACT): MD 0.80 (0.01, 1.59) Días libre de síntomas: MD 4.80 (-2.84, 12.44) ingreso hospitalario: No hay datos requerimiento de corticoides orales: No hay datos			

				eventos adversos/efectos secundarios: No hay datos Vilanterol/fluticasona 200/25 mcg vs. furoato de fluticasona 200 mcg Calidad de vida (AQLQ): 12 semanas MD 0.08 (-0.08, 0.24), 24 semanas MD 0.05 (-0.14, 0.24) Exacerbación de asma: No hay datos Eventos adversos serios: OR 6.06 (0.72, 50.84) VEF1(L): MD 0.19 (0.10, 0.28) PEFR(L/min): manaña MD 33.60 (25.41, 41.79), tarde MD 30.70 (22.51, 38.89) Síntomas de asma (ACT): MD 0.30 (-0.50, 1.10) ingreso hospitalario: No hay datos requerimiento de corticoides orales: No hay datos eventos adversos/efectos secundarios: No hay datos			
33	35	8194 individuos fueron analizados para exacerbaciones moderadas a severas, CIen combinación conLABA Vs CI dosis bajas: 1197 Vs 908, CI dosis bajas Vs placebo: 620 Vs 441, CI dosis bajas Vs LTRA: 461 Vs 453	Exacerbaciones moderadas a severas, días libres de síntomas	Riesgo de exacerbaciones moderadas a severas (ORs), CIen combinación conLABA Vs CI dosis bajas = 1.43 (1.03, 1.94), CIen combinación conLTRA Vs CI dosis bajas = 0.94 (0.58, 1.45), CI dosis altas Vs CI dosis bajas = 0.98 (0.68, 1.39), LTRA Vs CI dosis bajas = 0.56 (0.39, 0.76), Placebo Vs CI dosis bajas = 0.38 (0.26, 0.50), CIen combinación conLTRA Vs CIen combinación conLABA = 0.65 (0.40, 1.01), CI dosis altas Vs CIen combinación conLABA = 0.69 (0.49, 0.95), LTRA Vs CIen combinación conLABA = 0.39 (0.27, 0.54), Placebo Vs CIen combinación conLABA = 0.26 (0.17, 0.38), CI dosis altas Vs CIen combinación conLTRA = 1.05 (0.67, 1.67), LTRA Vs CIen combinación conLTRA = 0.60 (0.37, 0.98), Placebo Vs CIen combinación conLTRA = 0.40 (0.24, 0.66), LTRA Vs CI dosis altas = 0.57 (0.40, 0.78), Placebo Vs CI dosis altas = 0.38 (0.26, 0.55), Placebo Vs LTRA = 0.67 (0.49, 0.91), Dias libres de síntomas (ORs), CI dosis bajas Vs CIen combinación conLABA = 1.23 (0.94, 1.61), CI dosis bajas Vs CI dosis altas = 1.04 (0.69, 1.58), CIen combinación conLABA Vs CI dosis altas = 0.85 (0.57, 1.25), CI dosis bajas Vs LTRA = 0.69 (0.48, 1.00), CIen combinación conLABA Vs LTRA = 0.56 (0.38, 0.83), CI dosis altas Vs LTRA = 0.66 (0.43, 1.03), CI dosis bajas Vs Placebo = 0.60 (0.40, 0.88), CIen combinación conLABA Vs Placebo = 0.48 (0.31, 0.75), CI dosis altas Vs Placebo = 0.57 (0.36, 0.90), LTRA Vs Placebo = 0.86 (0.56, 1.33)	ECAS	Alto	Los tratamientos basados en las combinaciones de CI y LABA fueron más efectivos en prevenir las exacerbaciones en la población a estudio. Los CI solos a dosis bajas, moderadas o altas en combinación con LTRAs parecen ser igualmente efectivos
34	32	NA	Efectos adversos y cotos	EA asociados de forma más frecuente Corticosteroides de largo tiempo de uso: Hipertensión (>30%) Fracturas (21-30%), catarata (1-3%), nausea, vomito y otras condiciones gastrointestinales (1-5%). La ulcera peptica como EA: 21825 USD por año. El infarto como EA: 23472 USD por año. Corticosteroides a bajas dosis: 5700 USD por año. Corticosteroides a altas dosis: 29000 USD por año.	Todos los tipos de estudios	Alto	A pesar de que el uso de corticosteroides de larga uso han disminuido en su uso en la últimas decadas, la reducción en dosis puede que no sea suficiente. Aún hay numerosos eventos adversos que pueden ser muy costosos tambié. por esto se requiere mas investigacion o alternativas de tratamiento
35	31	Dosis altas Vs Dosis moderada Vs Dosis bajas Vs Placebo : 256, Dosis altas Vs Dosis moderada Vs Placebo : 312, Dosis altas Vs Dosis moderada : 356, Dosis altas Vs Salmeterol Vs Placebo : 78, Dosis bajas Vs Placebo :	Cambios en el flujo expiratorio pico matutino, Cambios en los síntomas nocturnos, Cambios en el requerimiento de CI nocturno, Cambios en el VEF1, Suspensión de la medicación	Cambios en el flujo expiratorio pico matutino (diferencia de medias), Combinaciones CI dosis bajas = 25 (6.1, 45), Combinaciones CI dosis moderadas = 23 (9, 39), CI dosis altas = 12 (2.7, 20), CI dosis moderadas = 3.9 (-2.9, 11), Placebo = -23 (-30, -18), Salmeterol = -11 (-24, 2.1), Desescalamiento = 5.1 (-11, 22), Cambios en los síntomas nocturnos, CI dosis altas = -0.0011 (-0.14, 0.11), CI dosis moderadas = -0.042 (-0.13, 0.038), Placebo = 0.078 (0.002, 0.14), Desescalamiento = 0.026 (-0.14, 0.18), Cambios en el VEF1 (como % del predicho), CI dosis altas = 3.1 (-2.6, 8.7), CI dosis moderadas = 0.76 (-4.3, 6.3), Placebo = -7.7 (-12, -3.4), Desescalamiento = -1.7 (-9.3, 5.6)	ECAS	Alto	La evidencia sugiere rendimientos decrecientes al comenzar en dosis más altas de corticosteroides inhalados y que la mayoría de los pacientes pueden ser tratados eficazmente mediante el uso de dosis iniciales bajas a moderadas de CI o a través de combinaciones de CI con terapias alternativas con menores posibilidades de generar una reacción adversa.

		190, Dosis bajas en combinación Vs Dosis bajas Vs Placebo : 1943, Dosis bajas en combinación Vs Dosis bajas Vs Salmeterol : 257, Dosis moderada Vs Dosis bajas Vs Placebo : 176, Dosis moderada Vs Placebo : 25, Moderada en combinación Vs Dosis moderada Vs Placebo : 698, Dosis moderada en combinación Vs M Vs Salmeterol : 228, Dosis moderada en combinación Vs Dosis moderada : 433, Desescalamiento Vs Dosis bajas Vs Placebo : 262, Desescalamiento Vs Dosis moderada : 137					
36	23	Terapia combinada: 1087 SABA solo: 1033	Hospitalización(OR) total de eventos adversos(OR) 1.boca seca 2. Temblor 3. Ansiedad 4. Palpitaciones 5. Nauseas 6. Cefalea 7. visisón borrosa 8. agitación VEF1(Dif de medias) Pico espiratorio flujo(PEF): Recaidas (RR)	Combinada Vs solo SABA Hospitalización(OR)= 0.72 [0.59, 0.87] total de eventos adversos(OR)= 2.03 [1.28, 3.20] 1.boca seca:2.08 [0.84, 5.12] 2. Temblor: 1.33 [0.88, 2.01] 3. Ansiedad: 0.82 [0.31, 2.17] 4. Palpitaciones: 1.03 [0.17, 6.06] 5. Nauseas: 0.65 [0.19, 2.17] 6. Cefalea: 1.46 [0.31, 6.78] 7. visisón borrosa: 0.73 [0.12, 4.50] 8. agitación: 2.90 [0.11, 74.10] VEF1(Dif de medias)= 0.25 [0.02, 0.48] Pico espiratorio flujo(PEF): 36.58 [23.07, 50.09] Recaidas (RR)= 0.80 [0.66, 0.98]	ECAS	Bajo	Los pacientes con asma grave que recibieron tratamiento combinado de agonistas beta-2 adrenérgicos y anticolinérgicos tuvieron menos probabilidades de ser Hospitalizados. Se estima que 65 pacientes menos por 1000 requerieron ingreso hospitalario después de recibir terapia inhalada combinada en el departamento de emergencias. Entre los pacientes con asma leve a moderada, la terapia inhalada combinada fue menos eficaz para prevenir el ingreso hospitalario en comparación con las personas con asma grave. Los pacientes que recibieron tratamiento combinado tuvieron menos probabilidades de regresar al departamento de emergencias con un empeoramiento de los síntomas del asma y obtuvieron mejores resultados en la mayoría de las pruebas de función pulmonar. Por otro lado, 103 participantes más por 1000 que reciben terapia inhalada combinada experimentarían efectos secundarios en comparación con las personas que

							reciben agonistas beta-2 adrenérgicos solos.
37	54	NA	Función pulmonar Control de síntomas Frecuencia de exacerbaciones Calidad de vida Efectos adversos relacionados a Corticosteroides	MAYORES DE 16 AÑOS: Fluticasona Vs Budesonida: Cinco ECA favorecieron la Fluticasona(FP) en al menos uno de los resultados de eficacia y no hubo diferencias en la eficacia entre PF y Belcometasona (DPB) en 8 estudios. En 4 ECA, la PF tuvo menos impacto en los niveles de cortisol que la BDP. NO hubo diferencias en la ocurrencia de efectos adversos. PF Vs CIC(cliclesonida): No hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros entre PF y CIC en 9 estudios. Un estudio favoreció la CIC para mejorar las puntuaciones de calidad de vida. Cuatro ECA apoyaron el uso de CIC por tener menos efectos sobre los niveles de cortisol que la PF. El uso de CIC se asoció con una menor incidencia de candidiasis oral y ronquera. PF Vs Budesonida(BUD): Dos estudios favorecieron la PF para mejorar la función pulmonar y el control de los síntomas. Tres estudios no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre PF y BUD, mientras que otros 2 ECA no informaron resultados de eficacia. En términos de resultados de seguridad, ambos CSI fueron comparables. MENORES DE 16 AÑOS: Fluticasona Vs Budesonida: Hubo 6 ECA que compararon PF contra BDP: Dos estudios demostraron que la PF se comporta mejor en las pruebas de función pulmonar, mientras que el resto no informó diferencias estadísticamente significativas entre los dos CI. Entre los 4 estudios que investigaron el crecimiento en niños, 3 favorecieron la PF en comparación con la DPB. La DPB se asoció con una menor incidencia de dolor de garganta o faringitis, mientras que la PF tuvo menos probabilidades de causar anomalías en los niveles de cortisol (2 estudios). PF Vs CIC(cliclesonida): Sólo hubo tres estudios que compararon la PF con la CIC en niños. En términos de eficacia, ambos fueron comparables en todos los aspectos. CIC tuvo menor impacto en cuanto a supresión adrenal y crecimiento en uno de los estudios. PF Vs Budesonida(BUD): La PF se comportó mejor en las pruebas de función pulmonar en 2 ECA, mientras que un ECA favoreció la BUD para el control de los síntomas. No se observaron diferencias significativas entre los tratamientos para los otros resultados de eficacia. Hubo 3 estudios que sugiere que la PF tiene menos efectos sobre el crecimiento en comparación con la BUD, mientras que para los otros parámetros de seguridad los dos CI fueron similares.	ECAS	Bajo	En todos los estudios, la Fluticasona se asoció con una eficacia y seguridad más favorable o al menos similar, en comparación con la Beclometasona o la Budesonida. La Fluticasona fue comparable a cICLESONIDA en cuanto a eficacia. El ciclesonida pareció tener un impacto menor en los niveles de cortisol que el fluticasona, lo que probablemente se deba a la conversión incompleta del ciclesonida en un metabolito activo (des-CIC) y la menor potencia del des-CIC en comparación con la fluticasona. Aunque no hubo diferencias significativas en los resultados evaluados después del tratamiento con diferentes CI en la mayoría de los estudios, algunas diferencias observadas podrían explicarse por sus respectivas propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas.
38	7	Fluticasona en combinación conVilanterol= 1797 Fluticasona = 1441	Función pulmonar	**FP/V Vs fluticasona 100 microgramos** VEF1(Diferencia de medias)= 0.09 (0.06, 0.12) favoreciendo FP/V Cualquier Evento adverso(OR)= 0.99 (0.88-1.33) EA serios(OR)= 1.33 (0.87-2.02)	ECAS	Bajo	La combinación de fluticasona/vilanterol se asoció con un aumento del VEF1 mínimo en comparación con la fluticasona; sin embargo, las diferencias observadas pueden no ser clínicamente

				FP/V Vs fluticasona 500 microgramos VEF1(Diferencia de medias)= 0.14 (0.05, 0.23) favoreciendo FP/V Cualquier Evento adverso(OR)= 1.18 (0.91-1.55) EA serios(OR)= 0.56 (0.7-4.6) **FP/V (100/25) Vs FP/V (200/25)** VEF1(Diferencia de medias)= -0.01 (0.04, -0.07) Cualquier Evento adverso(OR)= 1.08 (0.84-1.39) EA serios(OR)= 0.85 (0.07-9.99) **FP/V (100/25) Vs FP/V (200/50)** No diferencias significativas en ninguno de los desenlaces			significativas. Se requieren estudios que comparen fluticasona furoate/vilanterol con combinaciones fijas de CI-LABA dos veces al día.
39	19	Vilanterol Vs Placebo = 513/549 Fluticasonaen combinación conVilanterol Vs Placebo = 713/742	VEF1 Días libres de síntomas frecuencia de dosis de rescate Eventos adversos	**Vilanterol Vs Placebo** VEF1= 0.14 (0.11-0.18) Días libres de síntomas(mean diff)= 14.56 (7.58-21.55) frecuencia de dosis de rescate(mean diff)= 17.05 (7.98-26.12) Eventos adversos(OR)= 0.81(0.65-1.0) **Fluticasonaen combinación conVilanterol Vs Placebo** VEF1= 0.17 (0.09-0.26) Días libres de síntomas (mean diff)= frecuencia de dosis de rescate (mean diff)= 20.38 (15.65-25.10) Eventos adversos (OR)= 1.13(0.94-1.37)	ECAS	Alto	El vilanterol y el vilanterol en combinación con fluticasona son eficaces y generalmente bien tolerados por los pacientes con asma.
40	8	CI en dosis aumentada = 752 dosis estable de CI = 768	1. Falla de tto-requerimiento de corticoides sistémicos 2. Eventos adversos 3. Visitas no planeadas al médico	Dosis aumentada de CI Vs dosis estable 1. Falla de tto-requerimiento de corticoides sistémicos (OR)= 0.89 (0.68-1.18) 2. Eventos adversos= 1.69 (0.77-3.71) 3. Visitas no planeadas al médico = 0.96 (0.66-1.41)	ECAS	Bajo	La evidencia actual no respalda el aumento de la dosis de CI como parte de un plan de acción autoiniciado para tratar las exacerbaciones en adultos y niños con asma leve a moderada. Los amplios intervalos de confianza para varios resultados significan que no podemos descartar posibles beneficios de este enfoque.
41	18	ADULTOS: Ciclo largo o dosis alta= 74 Ciclo Corto o dosis baja= 68 prednisolona= 96 dexametasona= 104 NINOS: Ciclo largo o dosis alta= 63 Ciclo Corto o dosis baja= 62 prednisolona= 508 dexametasona= 499	1. Hospitalización en la urgencia 2. Readmisión 3. Sintomas de asma 4. Eventos adversos serios 5. Nuevas exacerbaciones en el periodo de seguimiento 6. Eventos adverso/vomito	ADULTOS Dosis alta o curso largo Vs dosis bajas o cursop corto: 1. Hospitalización en la urgencia (OR)=No reportado 2. Readmisión (OR)= 1.35 [0.38, 4.79] 3. Sintomas de asma(Diferencia de medias)= no se realizó meta análisis 4. Función pulmonar VEF1 (diferencia de medias): -4.81 [-45.82, 36.20] 4. Función pulmonar PEF (diferencia de medias): -1.02 [-4.62, 2.58] 4. Eventos adversos (OR)= no se realizó meta análisis 5. Nuevas exacerbaciones en el periodo de seguimiento(OR)= 0.62 [0.23, 1.68] ADULTOS prednisolona Vs Dexametasona: 1. Hospitalización en la urgencia (OR)=no se realizó meta análisis 2. Readmisión (OR)= No reportado 3. Sintomas de asma(Diferencia de medias)= 0.44 [0.19, 1.01] 4. Eventos adversos serios(OR)= No reportado 5. Nuevas exacerbaciones en el periodo de seguimiento(OR)= no se realizó meta análisis 6. Eventos adverso/vomito(OR)= No reportado NIÑOS prednisolona Vs dexametasona: 1. Hospitalización en la urgencia (OR)=1.08 [0.74, 1.58] 2. Readmisión (OR)= 0.44 [0.15, 1.33] 3. Sintomas de asma(Diferencia de medias)= -0.10 [-0.45, 0.25]	ECAS	Bajo	La evidencia no es lo suficientemente sólida como para revelar si los regímenes de dosis más cortas o más bajas son generalmente menos efectivos que los de dosis más largas o más altas, o de hecho, que estos últimos se asocian con más eventos adversos. El diseño variado de los estudios primarios y las medidas de resultado limitaron el número de metanálisis que se pudieron realizar. Un mayor énfasis en la palatabilidad y en si algunos regímenes pueden ser más fáciles de cumplir que otros podría informar mejor las decisiones clínicas para pacientes individuales.

				4. Eventos adversos serios(OR)= 0.0 [0.0, 0.0] 5. Nuevas exacerbaciones en el periodo de seguimiento(OR)= 0.85 [0.54, 1.34] 6. Eventos adverso/vomito(OR)= 3.05 [0.88, 10.55] NIÑOS Dosis alta o curso largo Vs dosis bajas o cursop corto: 1. Hospitalización en la urgencia (OR)= no se realizó meta análisis 2. Readmisión (OR)= no se realizó meta análisis 3. Sintomas de asma(Diferencia de medias)= no se realizó meta análisis 4. Eventos adversos(OR)= 0.67 [0.11, 4.08] 5. Nuevas exacerbaciones en el periodo de seguimiento(OR)= 0.85 [0.54, 1.34]			
42	5	LAMA en combinación con CI = 1473 CI = 804	1. Exacerbaciones que requieren corticoides orales 2. Calidad de vida 3. Eventos adversos de todas las causas 4. Exacerbaciones que requieren hospitalización 5. VEF1 6. PEF 7. Control del asma 8. Evenetos adversos por asma	**LAMAen combinación conCI Vs CI solo** 1. Exacerbaciones que requieren corticoides orales(OR)= 0.65 [0.46, 0.93] 2. Calidad de vida (diferencia de medias)= 0.05 [-0.03, 0.12] 3. Eventos adversos de todas las causas= 0.95 [0.80, 1.14] 4. Exacerbaciones que requieren hospitalización= 0.42 [0.12, 1.47] 5. VEF1= 0.14 [0.10, 0.17] 6. PEF= 28.07 [22.51, 33.64] 7. Control del asma= -0.08 [-0.19, 0.03] 8. Evenetos adversos por asma = 0.85 [0.69, 1.05]	ECAS	Bajo	Para los adultos que usan CI para el asma sin agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA), el LAMA administrado como tratamiento adicional reduce la probabilidad de exacerbaciones que requieran tratamiento con Corticoides orales y mejora la función pulmonar. Se desconocen los beneficios de LAMA combinado con CI para las admisiones hospitalarias, los eventos adversos graves por todas las causas, la calidad de vida y el control del asma.
43	7	Se realizó una redacción narrativa de los resultados	1. reducción de hospitalización 2. Mejoría de los scores clínincos 3. Tiempo gastado en urgencias 4. Mejoría de la función pulmonar 5. efectos secundarios	1. reducción de hospitalización SABA inahalado >nebulizado Bromuro ipratropio < SABA Adrenalina nebulizada = SABA nebulizado CI = C. Orales Leucotrienos = placebo Sulfato IV > placebo 2. Mejoría de los scores clínincos SABA inahalado >nebulizado Bromuro ipratropioen combinación conSABA > SABA Adrenalina nebulizada = SABA nebulizado CI = C. Orales Leucotrienos = placebo 3. Tiempo gastado en urgencias SABA inahalado >nebulizado Adrenalina nebulizada = SABA nebulizado 4. Mejoría de la función pulmonar SABA inahalado >nebulizado Bromuro ipratropioen combinación conSABA > SABA Leucotrienos = placebo Sulfato IV > placebo 5. efectos secundarios SABA inahalado <nebulizado Bromuro ipratropioen combinación conSABA < SABA Adrenalina nebulizada > SABA nebulizado	Revisiones sistemáticas	Alto	Esta revisión de 28 revisiones sistemáticas brinda la oportunidad de destacar el mejor tratamiento farmacológico para el asma aguda en niños, que está ampliamente de acuerdo con los propuestos por las principales guías internacionales, con la única excepción de que la GINA considera el sulfato de magnesio isotónico nebulizado como opcion adicional en la primera etapa de tratamiento para niños mayores de 2 años con exacerbación grave.

44	8	LABA en combinación con CI = 251 LAMA en combinación con CI = 485	1. Exacerbaciones que requieren corticoides orales 2. Cuestionario de calidad de vida 3. Eventos adversos serios 4. exacerbaciones-hospitalización 5. VEF1 6. PEF 7. Capacidad vital forzada 8. Eventos adversos de todas las causas 9. Eventos adversos relacionados al asma	1. Exacerbaciones que requieren corticoides orales(OR)= 1.05 [0.50, 2.18] 2. Cuestionario de calidad de vida (Diferencia de medias)= -0.12 [-0.18, -0.05] 3. Eventos adversos serios(OR)= 0.84 [0.41, 1.73] 4. exacerbaciones-hospitalización(OR)= 0.72 [0.18, 2.92] 5. VEF1(Diferencia de medias)= 0.05 [0.01, 0.09] 6. PEF(Diferencia de medias)= 5.78 [0.86, 10.71] 7. Capacidad vital forzada(Diferencia de medias)= -0.00 [-0.04, 0.03] 8. Eventos adversos de todas las causas(OR)= 1.11 [0.92, 1.35] 9. Eventos adversos relacionados al asma(OR)= 0.95 [0.74, 1.22]	ECAS	Bajo	Las pruebas directas de LAMA versus LABA como terapia adicional se limitan actualmente a estudios de menos de seis meses que comparan tiotropio (Respimat) con salmeterol, y no sabemos cómo se comparan en términos de exacerbaciones y eventos adversos graves. Hubo pruebas de calidad moderada de que los LAMA muestran pequeños beneficios sobre los LABA en algunas medidas de la función pulmonar. También hay evidencia de alta calidad de que los ABAP son ligeramente mejores en terminos de calidad de vida, pero las diferencias fueron pequeñas. La evidencia actual no es lo suficientemente sólida para decir que los LAMA puede sustituirse por LABA como terapia complementaria.
45	23	Corticoides inhalados Vs cualquier otra intervención	1. velocidad de crecimiento 2. Altura final	Velocidad de crecimiento: Beclometasona Vs otros CI(diferencia de medias %)= -0.85(-1.1, -0.5) Budesonida Vs otros CI (diferencia de medias %)= -0.45(-0.56, -0.35) Flunisolide Vs otros CI(diferencia de medias %)= -0.22(-0.63, 0.18) FluticasonaVs otros CI(diferencia de medias %)= -0.24(-0.57, 0.09) Mometasone Vs otros CI(diferencia de medias %)= -0.10(-0.71, 0.51) Ciclesonide Vs otros CI(diferencia de medias %)= -0.09(-0.28, 0.11) Altura final: Usuarios de CI Vs no usuarios CI (diferencia de medias)= -0.26 cm (-0.52, -0.01cm)	ECAS, Cohortes y casos y controles	Alto	El uso de CSI durante mas de 12 meses en niños con asma tiene un impacto limitado sobre la velocidad de crecimiento anual. En los usuarios de CI, hay una ligera reducción de alrededor de un centímetro en la altura adulta final, que cuando se interpreta en el contexto de la estatura adulta media en Inglaterra (175 cm para hombres y 161 cm para mujeres), representa una reducción del 0,7% en comparación con los niños que no son usuarios de CI.
46	7	No se realizó meta análisis	1. Eventos adversos 2. VEF 1 3. Scores de síntomas clínicos 4. calidad de vida 5. control del asma	La incidencia de efectos adversos de la FP-F es baja, la FP-F muestra una relación de no inferioredad con respecto al VEF1 y el uso de otros CIen combinación conLABA. No hay diferencias en los otros desenlaces revisados	ECAS	Alto	El pobre control del asma es común. Los datos de estudios a corto plazo indican que este producto combinado de corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada no es inferior a los productos combinados similares disponibles. Como FP-F está disponible en diferentes concentraciones, la dosis de corticosteroides se puede ajustar sin cambiar de dispositivo. Una ventaja potencial es que aquellos con una buena técnica, el mismo tipo de dispositivo podría usarse tanto para su controlador como para los medicamentos inhaladores de alivio rápido. La elección de esta combinación frente a otros productos similares puede basarse principalmente en el costo.
47	8	Corticoides inhalados en el día: 628 Corticoides	VEF1 PEF Requerimiento de medicamento de rescate Eventos adversos	VEF1 General: MD 0.05 L (0.01-0.09), p=0.26, I2: 22.5% Furoato de fluticasona: MD 0.04 L (-0.01, 0.08), p=0.113 I2: 0% Otros corticoides inhalados: 0.12 L (0.01, 0.24) p=0.034 I2= 77.8% tiempo de tratamiento ≤ 4 semanas: MD 0.04 L (-0.01, 0.10), p=0.138,	ECAS	Alto	Comparado con la dosis de la mañana, los corticoides inhalados administrados una vez al día en la tarde parecen tener algún beneficio en la función pulmonar para pacientes con asma. Sin embargo,

		inhalados en la tarde: 606		I2=0% tiempo de tratamiento ≥ 8 semanas: MD 0.06 L (-0.01, 0.12), p=0.190, I2=59.7% PEF Mañana: MD 13.92 L/min (5.77-22.06), p=0.001, I2: 13% Tarde: MD 6.06 L/min (-1.81, 13.93) p=0.131, I2=0% Promedio: MD 7.53 L/min (-0.29, 15.35) p=0.291, I2=38.2% Uso de medicamento de rescate MD -0.14 (-0.41, 0.12) p=0.291, I2=38.2% Riesgo de eventos adversos RR 0.92 (0.76, 1.11) p=0.382, I2=0%			por algunas limitaciones metodológicas, se requieren ensayos clínicos controlados a mayor escala para definir el tiempo de dosificación de los corticoides inhalados.
48	36	8443	Componete psicologico Tasa y medidas de adherencia temas relacionados con la percepcion del tratamiento Necesidad percibida del tratamiento Preocupaciones sobre el tratamiento relacion entre creencias de necesidad de tratamiento y preocupaciones estigma social negacion del asma necesidad de atención	Componete psicologico Cuestionario acerca de creencias sobre medicinas (BMQ) Tasa y medidas de adherencia temas relacionados con la percepcion del tratamiento Necesidad percibida del tratamiento Preocupaciones sobre el tratamiento relacion entre creencias de necesidad de tratamiento y preocupaciones estigma social negacion del asma necesidad de atención	Estudios cualitativos, estudios de cohorte, estudios de corte transversal		Reconocer y orientar las creencia de los pacientes al tratamiento y sus barreras perceptuales a la adherencia permite diseñar intervenciones integrales en pacientes asmáticos. Se requiere más investigación para mejorar nuestro entendimiento de la relación entre las percepciones al tratamiento y la adherencia.
49	5	Omalizumab (278) vs. cuidado usual (97) potenciador de corticoides= doble dosis (138) vs. cuidado usual (47) Antagonista de leucotrienos (780) vs. cuidado usual (780) intervención comportamental (5917) vs. cuidado usual (6262)	Número de crisis asmáticas que requieren hospitalización o manejo con corticoides sistémicos. eventos adversos	Omalizumab vs. cuidado usual Exacerbacion estadios 2 a 5 seguimiento a 90 días: OR 0.48 (0.25, 0.92) Exacerbación estadio 5 seguimiento a 90 días: OR 0.37 (0.17, 0.81) Exacerbación estadio 2 a 4 seguimiento a 90 días: OR 0.63 (0.22, 1.79) Eventos adversos: OR 0.99 (0.61, 1.58) potenciador de corticoides= doble dosis vs. cuidado usual Exacerbación estadios 2 a 4 seguimiento a 90 días: OR 0.86 (0.32, 2.30) Eventos adversos: OR 0.67 (0.34, 1.33) Antagonista de leucotrienos vs. cuidado usual Exacerbación seguimiento desde 45 días a 8 semanas: OR 0.50 (0.17, 1.46) eventos adversos: OR 0.91 (0.63, 1.32) intervención comportamental vs. cuidado usual Exacerbaciones seguimiento a 4 meses: OR 1.13 (0.95, 1.33) Eventos adversos: no reporta	ECAS	Bajo	El tratamiento con omalizumab cuatro a seis semanas antes del inicio escolar puede reducir al exacerbaciones asmáticas. No se encontró evidencia de que estas intervenciones se asocie a un aumento en eventos adversos distinto al dolor en el sitio de inyección pero es una medida costosa. No se encuentran más datos con los cuales se pueda evaluar de esta u otras intervenciones en el control del asma, en la calidad de vida o las muertes asociadas a asma. Se debe proveer una definición estandarizada de exacerbación para proximos estudios. Para poder establecer un análisis de subgrupos se debe caracterizar a los participantes de futuros estudios teniendo en cuenta edad, sexo, severidad del asma de base e historia de exacerbaciones.
50	16	7122	Riesgo de exacerbación que requiera corticoides sistemicos Empeoramiento del asma Mortalidad por todas las causas Cuestionario de control del asma ACQ	LABA en combinación con Corticoides inahalados vs. Placebo en combinación con Corticoides inhalados Riesgo de exacerbación que requiera corticoides sistemicos RR 0.67 (0.48, 0.92); RD -0.02 (-0.04, 0.00) Empeoramiento del asma RR 0.81 (0.68, 0.97); RD - 0.05 (-0.10, 0.01)	ECAS	Bajo	El uso de LAMA como terapia adjunta al corticoide inhalado comparado con corticoide inhalado mas placebo se asocio a un riesgo menor de exacerbaciones de asma; sin embargo, dicho beneficio no es tan grande

			Volumen espiración forzada en el primer segundo (VEF1) : Pico, valle y área bajo la curva Capacidad vital forzada (CVF): Pico, valle y área bajo la curva VEF1% Predicho Uso de medicamentos de rescate Calidad de vida	Mortalidad por todas las causas No se reportó Cuestionario de control del asma ACQ Puntaje: MD -0.10 (-0.28, 0.07) Respuesta: RR 1.08 (0.96, 1.21); RD 5.2 (-2.2, 12.6) Volumen espiración forzada en el primer segundo (VEF1): Pico: MD 0.18 (0.13, 0.24) Valle: MD 0.13 (0.10, 0.16) Área bajo la curva: 0.18 (0.13, 0.23) Capacidad vital forzada (CVF): Pico MD 0.11 (0.05, 0.18) Valle: MD 0.08 (0.04, 0.13) Área bajo la curva: 0.11 (0.05, 0.17) VEF1% Predicho: MD 3.5 (1.58, 5.42) Uso de medicamentos de rescate (Inhalaciones al día): MD -0.12 (-0.29, 0.05) Calidad de vida (AQLQ): Respuesta: RR 1.12 (0.92, 1.37); RD 6.8 (-3.4, 16.9) LABA en combinación con Corticoides inhalado vs. LAMA en combinación con Corticoides inhalados Riesgo de exacerbación que requiera corticoides sistemicos RR 0.87 (0.53, 1.42); RD 0.00 (-0.02, 0.02) Empeoramiento del asma: RR 1.00 (0.84, 1.20); RD 0.00 (-0.05, 0.04) Mortalidad: Todas las causas: OR 7.50 (0.78, 72.27); RD 0.1 (-0.3, 0.6) Asociadas al asma: OR 7.49 (0.47, 119.86); RD 0.1 (-0.2, 0.4) Cuestionario de control del asma ACQ Respuesta: estudio 1: RR 0.94 (0.85, 1.04); RD -4.0 (-10.7, 3.0). Estudio 2: RR 1.00 (0.90, 1.12); RD -0.2 (-7.2, 7.0) Volumen espiración forzada en el primer segundo (VEF1): Pico: estudio 1: MD 0.004 (-0.05, 0.05). Estudio 2: MD 0.01 (-0.03, 0.06) Valle: DM 0.02 (-0.02, 0.07) Área bajo la curva: Estudio 1: -0.004 (-0.05, 0.04). Estudio 2: MD 0.004 (-0.04, 0.05) Capacidad vital forzada (CVF): Pico: Estudio 1: MD 0.02 (-0.04, 0.07). Estudio 2: MD -0.02 (-0.07, 0.03) Valle: MD 0.02 (0.00, 0.05) Área bajo la curva: Estudio 1: MD 0.005 (-0.05, 0.06). Estudio 2: MD -0.03 (-0.09, 0.03) VEF1% Predicho: MD -4.54 (-12.69, 3.61) Uso de medicamentos de rescate (Inhalaciones al día) MD 0.63 (-0.11, 1.36) Calidad de vida (AQLQ) Puntaje: MD -0.06 (-0.15, 0.03) LABAen combinación conLAMAen combinación conCorticoide inhalado vs. LABAen combinación con Corticoide inhalado Riesgo de exacerbación que requiera corticoides sistemicos RR 0.84 (0.57, 1.22); RD -0.01 (-0.08, 0.07) Empeoramiento del asma: RR 0.78 (0.72, 0.86); RD -0.01 (-0.22, 0.01) Mortalidad por todas las causas: No se reportaron			comparado con la adición de LABA. La triple terapia (LAMAen combinación conLABAen combinación concorticoide inhalado) no se asoció con bajo riesgo de exacerbaciones.

				Cuestionario de control del asma ACQ DM -0.07 (-0.31, 0.18) Volumen espiración forzada en el primer segundo (VEF1): Pico MD 0.11 (0.00, 0.22) Valle: MD 0.07 (0.01, 0.14) Área bajo la curva MD 0.10 (0.01, 0.19) Capacidad vital forzada (CVF): Pico: MD 0.11 (0.05, 0.17) Valle: MD 0.09 (0.03, 0.15) Área bajo la curva: MD 0.10 (0.04, 0.17) VEF1% Predicho: No hay dato Uso de medicamentos de rescate (Inhalaciones al día): MD -0.12 (-0.42, 0.17) Calidad de vida (AQLQ): Respuesta: RR 1.11 (0.96, 1.28); RD 4.5 (-2.0, 10.9)			
51	39	Corticoides inhalados 8945 Placebo 4650	Riesgo de neumonia	Riesgo de neumonia: RR 0.65 (0.44,0.94), p=0.02 , I2:0%; OR peto 0.63 (0.43, 0.93) p=0.02 I2=22,1%; RD -0.1 (-0.3, 0.2) p=0.72 I2=0% Riesgo de faringitis: RR 1.01 (0.87, 1.18) I2=19% Riesgo de otitis media: RR 1.07 (0.83, 1.37) I2=34.2% Riesgo de sinusitis: RR 0.89 (0.76, 1.05) I2=0% Riesgo de Influenza: RR 1.12 (0.65, 1.93) I2=0% Riesgo de bronquitis: RR 0.89 (0.75, 1.05) I2=0%	ECAS	Bajo	El uso regular de corticoides inhalados no incrementa el riesgo de neumonia o de otras infecciones respiratorias en niños con asma
52	16	Corticoides inhalados (393) vs. Placebo (354) Corticoides inhalados (62) vs. Antagonistas de leucotrienos (60)	Incremento del VEF1 Hiperreactividad de la vía aerea (log transformado de PC20VEF1) Reducción niveles de FENO Escalas de síntomas Reducción de porcentaje de eosinofilos en esputo	Adultos: Corticoides inhalados vs. Placebo: VEF1: SMD 0.51 (0.22, 0.80) PC20VEF1: SMD 0.87 (0.60, 1.14) FENO (ppb): WMD -12.57 (-15.88, 9-25) puntaje de síntomas: SMD -0.26 (-0.52, 0.00) % de eosinofilos en esputo: WMD -2.07% (-4.52, 0.35%) Corticoides inhalados vs. Antagonistas de leucotrienos VEF1: WMD 0.04 (-0.06, 0.13) PC20VEF1: Sin dato FENO(ppb): Sin dato Escalas de síntomas: SMD 0.44 (-0.02, 0.9) % de eosinofilos en esputo: WMD 6% (-12.38, 0.38%) Niños: Corticoides inhalados vs. Placebo: VEF1: Sin dato PC20VEF1: Sin dato FENO (ppb): PENDIENTE puntaje de síntomas: RR 8 (1.04, 61.52) % de eosinofilos en esputo: Sin dato Corticoides inhalados vs. Antagonistas de leucotrienos VEF1: Sin dato PC20VEF1: Sin dato FENO(ppb): Sin dato Escalas de síntomas: RR 2.67 (0.39, 18.42) % de eosinofilos en esputo: Sin dato	ECAS	Alto	Los corticoides inhalados mejoran la función pulmonar, alivian la hipersensibilidad de la vía aérea y mejoran la inflamación de las vias aéreas pero no tienen influencia en los puntajes de síntomas, y no tienen ventaja comparado con los inhibidores de leucotrieno en terminos de mejoría de función pulmonar y control de la inflamación en las vías aéreas en adultos con asma leve intermitente. Sin embargo, en los niños el beneficio de los corticoides inhalados en el control de los síntomas es mas significativo comparado con los antagonistas de leucotrienos.
53	6	ICSen combinación conFABA a necesidad (674) FABA a necesidad	Riesgo de exacerbaciones Tiempo a la primera exacerbación Despertares nocturnos	ICS en combinación con FABA a necesidad vs. FABA a necesidad Exacerbaciones: RR 0.56 p=0.001 Tiempo a la primera exacerbación: HR 0.52 p=0.002 Despertares nocturnos: SMD -0.29 (-0.49, -0.09) p=0.004	ECAS	Bajo	Nuestro análisis demostró que los ICSen combinación conFABA en terapia dirigida por síntomas puede ser un regimen alternativo prometedor para

		(317) ICS (619)	%VEF1 predicho %días libres de síntomas requerimiento de rescates al día	%VEF1 predicho: SMD 0.77 (0.11, 1.44) p<0.001 %días libres de síntomas: No hay dato requerimiento de rescates al día: SMD -0.14 (-0.29, 0,01) p=0.076 ICS en combinación con FABA a necesidad vs. ICS Exacerbaciones: RR 1.39 p=0.01 Tiempo a la primera exacerbación: HR 1.30 p=0.286 Despertares nocturnos: -0.098 (-0.284, 0.087) p=0.299 %VEF1 predicho No hay dato %días libres de síntomas: SMD -0.25 (-0.37, -0.13) p<0.001 requerimiento de rescates al día: SMD 0.19 (0.08, 0.31) p=0.001			paciente con asma leve o intermitente, pero se requieren más ensayos clinicos controlados pragmáticos para confirmar estos hallazgos,
54	13	5526	Admisión hospitalaria Tiempo de estancia en urgencias Ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Escala de severidad clínica Signos vitales Eventos adversos FEP VEF1	Niños de 0 a 3 años SABA vs. Placebo Admisión hospitalaria: RR 1.73 (0.34, 8.81) Escala de severidad clínica: SMD -1.31 (-2.14, -0.48) Frecuencia respiratoria: MD -5.10 (-9.45, -0.75) Saturación promedio: MD 1.60 (0.33, 2.87) SABA en polvo seco ó en dispositivo de valvula vs. SABA nebulizado Admisión hospitalaria RR 0.56 (0.38, 0.82) Escala de severidad clínica: SMD -0.48 (-0.77, -0.19) Frecuencia respiratoria: MD 1.34 (-2.71, 5.39) % cambio frecuencia cardiaca: MD -7.15 (-10.79, -3.51) % cambio de saturación: MD -0.33 (-1.52, 0.86) SABAen combinación conSAAC vs. SABA solo Frecuencia respiratoria: MD -2.00 (-6.77, 2.77) Saturación: MD 0.08 (-0.84, 1.00) Niños de 3 a 18 años SABA vs. SAAC Admisión hospitalaria: RR 0.27 (0.08, 0.98) Escala de severidad clínica: SMD -0.56 (-1.09, -0.04) Escala de severidad clínica: SMD -1.09 (-1.86, -0.33) SABA vs. Adrenalina Frecuencia cardiaca: MD 0.65 (-4.63, 5.93) SABA en polvo seco ó en dispositivo de valvula vs. SABA nebulizado Admisión hospitalaria: RR 0.73 (0.45, 1.21) Estancia en urgencias (minutos): MD -33.48 (-44.32, -23.65) Frecuencia respiratoria: MD -0.49 (-2.20, 1.22) Frecuencia cardiaca: MD -5.81 (-9.38, -2.24) %Saturación de oxigeno: MD -0.08 (-0.56, 0.40) Temblor: RR 0.63 (0.43, 0.92) Levosalbutamol vs. salbutamol Admisión hospitalaria: RR 0.98 (0.63, 1.51) Estancia en urgencias (minutos): MD -4.00 (-89.50, 81.50) Escala de severidad clínica: SMD -2.08 (-2.72, -1.45) Frecuencia respiratoria: MD -0.77 (-2.65, 1.11) Frecuencia cardiaca: MD -14.64 (-21.81, -7.47) Saturación de oxigeno: MD 0.50 (-4.21, 5.21) Temblor: RR 0.94 (0.69, 1.30) Nausea/vómito: RR:0.65 (0.29, 1.48) Cefalea/nerviosismo: RR 1.82 (0.82, 4.05)	Revisiones sistemáticas	Alto	Basado en la evidencia actual, el asma leve a moderada puede ser tratada con SABA en polvo seco o en dispositivo de valvula en ves de nebulizador, especialmente en los niños más jóvenes. En niños mayores de tres años con exacerbación de asma severa, que comprometa la vida o refrectaria pueden requerir nebulización combinando SABA en combinación con SAAC; Sin embargo, no hay evidencia de que la nebulización continua se benéfica en el contexto de urgencias. Se requiere mayor investigación para evaluar broncodilatadores en menores de 3 años de edad, y para examinar el papel del Sulfato de Magnesio nebulizado solo o en combinación.

				SABAen combinación conSAAC vs. SABA solo Admisión hospitalaria: RR 0.73 (0.63, 0.85) Saturación de oxigeno: RR 0.73 (0.55, 0.96) Escala de severidad clínica: SMD -0.23 (-0.42, 0.04) SABAen combinación conSAAC vs. SAAC solo Admisión hospitalaria: RR 0.26 (0.07, 0.92) Escala de severidad clínica: SMD -0.56 (-1.07, -0.04) Nauseas: RR 0.59 (0.37, 0.93) Vomito: RR 0.81 (0.44, 1.49) SABAen combinación conCloruro de magnesio vs. SABA solo Admisión hospitalaria: RR 2.00 (0.19, 20.93) Hipotensión: RR 4.13 (0.19, 88.71) SABA en nebulización continua vs. SABA en nebulización intermitente Admisión hospitalaria: RR 0.71 (0.36, 1.40) Estancia en urgencias (minutos): MD -1.00 (-13.50, -11.50) Escala de severidad clínica: SMD 0.66 (0.18, 1.14) Temblor: RR 0.56 (0.21, 1.49) Nausea/vomito: 0.20 (0.01, 4.02)			
55	2	furoato de fluticasona: 219 propionato de fluticasona: 214	Cambio de VEF1	Cambio de VEF1: -1.7 (-80.4, 77.0) p=0.9664	ECAS	Alto	FF a 100 mcg al día comparado con PF 250 mcg cada 12 horas demostraron un efecto comparable en el cambio del valle del VEF1 en pacientes ≥ 12 años de edad con asma persistente; La interpretación de los resultados debe considerar el diseño del estudio y sus limitaciones.
56	5	Furoato de fluticasona (1295) Vilanterol (932)	Aclaramiento inhalado (CL/F) Area bajo la curva Volumen de distribución central (Vc/F) Cmax	Vilanterol: AUC 33-53% mayor en asiaticos Vc/F <81% en Asiaticos Cmax 220 - 287% mayor en asiaticos	ECAS	Alto	La combinación de furoato de fluticasona en combinación con vilanteral no parece afectar la farmacocinética del furoato de fluticasona. El efecto de la raza en la farmacocinetica del furoato de fluticasona (FF) o del vilanterol (VI) no tiene impacto en el ajuste de dosis para la combinación FF/VI en pacientes asiáticos del este con asma.
57	0	No aplica	Admisión hospitalaria Síntomas de asma al seguimiento Eventos adversos serios	No aplica	ECAS	Bajo	No hay evidencia actual proveniente de ensayos clinicos controlados que informen sobre el uso de corticoides orales iniciados por el paciente o por los padres en pacientes asmáticos.
58	26	Eventos adversos discrimanados por grupo étnico	Eventos adversos discrimanados por grupo étnico	No se encontraron diferencias entre eventos adversos Es heterogenea la clasificación de grupos étnicos entre los artículos	ECAS RS Estudios observacionales	Alto	La étnia es importantemente ignorada, muchos estudios descuidan el reporte de eventos adversos por étnias. La falta de consistente en la definición de las étnias complica la realización de análisis agrupados. Aun teniendo en cuenta la alta prevalencia del asma en grupos étnicos minoritarios, pocos estudios detallan la información basada en el antecedente étnico de los pacientes lo que hace que el reporte de eventos

							adversos para medicamentos usados en asma estratificado por grupos étnicos sea raro. Es deseable incluir los antecedente étnicos para el análisis de eventos adversos.
59	31	Dosis altas Vs Dosis bajas : 73 Dosis altas Vs Dosis moderada Vs Dosis bajas Vs Placebo : 256 Dosis altas Vs Dosis moderada Vs Placebo : 312 Dosis altas Vs Dosis moderada : 356 Dosis altas Vs Salmeterol Vs Placebo : 78 Dosis bajas Vs Placebo : 190 Dosis bajas en combinación Vs Dosis bajas Vs Placebo : 1943 Dosis bajas en combinación Vs Dosis bajas Vs Salmeterol : 257 Dosis moderada Vs Dosis bajas Vs Placebo : 176 Dosis moderada Vs Placebo : 25 Moderada en combinación Vs Dosis moderada Vs Placebo : 698 Dosis moderada en combinación Vs M Vs Salmeterol : 228 Dosis moderada en combinación Vs Dosis moderada : 433 Desescalamiento Vs Dosis bajas Vs Placebo : 262 Desescalamiento Vs Dosis moderada : 137	Cambios en el flujo expiratorio pico matutino Cambios en los síntomas nocturnos Cambios en el requerimiento de CI nocturno Cambios en el VEF1 Suspensión de la medicación	**Cambios en el flujo expiratorio pico matutino (diferencia de medias)** **Combinaciones CI dosis bajas = 25 (6.1, 45)** **Combinaciones CI dosis moderadas = 23 (9, 39)** **CI dosis altas = 12 (2.7, 20)** **CI dosis moderadas = 3.9 (-2.9, 11)** **Placebo = -23 (-30, -18)** **Salmeterol = -11 (-24, 2.1)** **Desescalamiento = 5.1 (-11, 22)** **Cambios en los síntomas nocturnos** **CI dosis altas = -0.0011 (-0.14, 0.11)** **CI dosis moderadas = -0.042 (-0.13, 0.038)** **Placebo = 0.078 (0.002, 0.14)** **Desescalamiento = 0.026 (-0.14, 0.18)** **Cambios en el VEF1 (como % del predicho)** **CI dosis altas = 3.1 (-2.6, 8.7)** **CI dosis moderadas = 0.76 (-4.3, 6.3)** **Placebo = -7.7 (-12, -3.4)** **Desescalamiento = -1.7 (-9.3, 5.6)**	ECAS	Alto	La evidencia sugiere rendimientos decrecientes al comenzar en dosis más altas de corticosteroides inhalados y que la mayoría de los pacientes pueden ser tratados eficazmente mediante el uso de dosis iniciales bajas a moderadas de CI o a través de combinaciones de CI con terapias alternativas con menores posibilidades de generar una reacción adversa.
60	64	Beclometasona vs. control Fluticasona vs. control	test urinario de supresión de cortisol test plasmático de supresion de cortisol	Porcentaje de cambio de nivel de cortisol urinario por cada 100 mcg de corticoide inhalado Beclometasona 8.4% x 100 mcg en combinación con- 3.07, p=0.029 Fluticasona 3.2% x 100 mcg en combinación con- 0.75 , p<0.001	ECAS Estudios observacionales	Alto	Nuestros hallazgos sugieren que la introducción de las nuevas tecnologías libres en freón para los corticoides

		Budesonida vs. control Ciclesonida vs. control		Budesonida 3.1% x 100 mcg en combinación con- 0.69 , p=0.001 Ciclesonida 1.8% x 100 mcg en combinación con-1.58 , p=0.267 Porcentaje de cambio de nivel de cortisol plasmatico por cada 100 mcg de corticoide inhalado Beclometasona No hay dato Fluticasona 1.63% x 100 mcg en combinación con- 0.35 , p<0.001 Budesonida 1.03% x 100 mcg en combinación con- 0.41 , p=0.019 Ciclesonida 0.07% x 100 mcg en combinación con-0.41 , p=0.857			inhaladosno ha eliminado la inhibición adversa de la secreción de cortisol.
61	13	Salmeterol	VEF1 12 horas despuesde inhalacion Borg score (escala para cuantificar ahogo) %disminución de VEF1 despues de metacolina días sin exacerbaciones VEF1 30-60 minutos despues de inhalación PEF post-inhalación	VEF1 12 horas despuesde inhalacion: MD -0.02 (-0.22, 0.18) p=0.93 I2= 0% Borg score (escala para cuantificar ahogo): MD 0.06 (-1.95, 2.06) p=0.82 I2=0% %disminución de VEF1 despues de metacolina: MD 5.23 (1.11, 9.34) p= 0.51, I2=0% días sin exacerbaciones: MD 1.71 (0.19, 3.22) p=0.96 I2=0% VEF1 30-60 minutos despues de inhalación Sin datos PEF post-inhalación Sin datos	ECAS	Alto	Los estudios incluidos muestran que se alcanza mayor eficacia con el Salmeterol, especialmente en desenlaces como el porcentaje de disminución del VEF1 después de metacolina y el número de días sin exacerbaciones; por tanto, la administración de Salmeterol parece ser benéfica para los pcientes comparado con Formoterol.
62	74	3753	Riesgo de insuficiencia adrenal	Riesgo Absoluto de insuficiencia adrenal según vía de administración: Oral 48.7 (36.9, 60.6) Inhalado 7.8 (4.2, 13.9) Topico 4.7 (1.1, 18.5) Nasal 4.2 (0.5, 28.9) Intra-articular 52.2 (40.5, 63.6) multiples vias 42.7 (28.6, 58.0) Riesgo absoluto de insuficiencia adrenal por dosis y duración en pacientes asmáticos Término corto 1.4 (0.3, 7.4) Término medio 11.9 (5.8, 23.1) Término largo 27.4 (17.7, 39.8) Baja dosis 2.4 (0.6, 9.3) Media dosis 8.5 (4.2, 16.8) Alta dosis 21.5 (12.0, 35.5) Riesgo absoluto de insuficiencia adrenal por condición Asma: 11.1 (6.8, 17.7) Asma - solo inhalado: 6.8 (3.8, 12.0) Asma . otras formas de administración: 43.7 (27.3, 61.6) rinitis/rinosinusitis: 19.0 (4.8, 52.2) psoriasis/liquen plano/dermatits atopica: 8.9 (2.4, 27.9) enfermedades reumaticas: 39,4 (27.5, 52.6) trasplante renal: 56.2 (42.9, 68.6) cancer hematologicos: 60.0 (38.0, 78.6) poliposis nasal 46.2 (33.2, 59.7) fibrosis quistica 49.0 (35.4, 62.7) enfermedad de Crohn 52.2 (40.5, 63.6) Riesgo absoluto de insuficiencia adrenal despues de uso de corticoides segun de prueba: a termino corto a alta dosis: primer test 38.7 (21.7, 58.8), re-test a las 4 semanas 14.9 (6.8, 29.5) a largo termino a dosis media: primer test 56.4 (38.2, 72.9), re-test despues de 6 meses: 25.3 (19.4, 32.3)	ECAS Estudios observacionales	Dudoso	Este estudio demuestra que todos los pacientes que utilizan corticoides estan en riesgo de desarrollar insuficiencia adrenal.

63	33	6381	Tasa de exacerbación que requiere corticoide oral marcadores de exacerbación Función pulmonar síntomas Calidad de vida Eventos adversos Abandono al tratamiento	LABA en combinación con ICS vs. ICS a la misma dosis Tasa de exacerbación que requiere corticoide oral: RR 0.95 (0.70, 1.28) ingreso hospitalario: RR 1.74 (0.90, 3.36) VEF1: IV 0.08L (0.06, 0.10); MD 2.99% (0.86, 5.11%) PEF mañana: IV 10.20 L/min (8.14, 12.26) reducción requerimiento rescate (inhalaciones al día): MD -0.07 (-0.11, -0.02) reducción uso nocturno de aliviador (inhalaciones al día): MD -0.08 (-0.13, -0.03) Eventos adversos serios: RR 1.17 (0.75, 1.85) Abandono al tratamiento: RR 0.80 (0.67, 0.94) LABA vs. ICS vs, ICS con dosis aumentada Tasa de exacerbación que requiere corticoide oral: RR 1.69 (0.85, 3.32) Ingreso hospitalario: RR 1.90 (0.65, 5.54) PEF mañana: MD 8.73 L/min (5.15, 12.31) síntomas Calidad de vida Eventos adversos serios: RR 1.54 (0.81, 2.94) Abandono al tratamiento: RR 0.96 (0.67, 1.37) Diferencia en crecimiento a un año: MD 1.21 cm/año (0.72, 1.70)	ECAS	Bajo	En niños con asma persistente, la adición de LABA al corticoide inhalado no se asocia a una reducción de la tasa de exacerbaciones que requieran uso de corticoide sistémico, pero fue superior para mejorar los parametros de función pulmonar comparado con el corticoide inhalado solo a la misma dosis. No hay aparentes diferencias en eventos adversos, a excepción de mejor crecimiento lineal con la combinación LABAen combinación conICS comparado con ICS a altas dosis. La tendencia en torno al aumento del riesgo de hospitalización con LABA, ignorando la dosis de corticoide inhalado, es un tema de atención y requiere una mayor vigilancia.
64	0	No aplica	Exacerbación con requerimiento de corticoides sistemicos Control del asma (ACQ) Eventos adversos serios Calidad de vida (AQLQ) Excerbación que requiere manejo en urgencias Evento adverso Abandono al tratamiento	No aplica	ECAS	Bajo	No existe actualmente evidencia de ensayos clinicos que informe sobre la suspensión de LABA en niños con asma controlada con SABA en combinación con corticoide inhalado.
65	18	No hay dato	Fractura con uso de corticoides inhalados Densidad mineral osea	Fractura con uso de corticoides inhalados: OR 1.02 (0.94, 1.10) niños; OR 1.09 (0.45, 2.62) Densidad mineral osea en region lumbar ECAS: MD -0.0018 (-0.0051, 0.0015) Obsevacionales: -0.0075 (0.0435, 0.0284)	ECAS Observacionales	Dudoso	El uso de corticoides inhalados por mas de 12 meses en niños o adultos asmáticos no se asocio significativamente con efectos dañinos en cuanto a fracturas o densidad osea
66	10	3396	Velocidad de crecimiento	Velocidad de crecimiento: MD 0.20 (0.02, 0.39), p=0.53, I2=0%	ECAS	Alto	Esta revisión sistematica provee una pequeña, pero estadisticamente significativa, evidencia de que hay un menor crecimiento lineal despues de 12 meses de uso de corticoides inhalados a dosis baja o moderada, en niños preadolescentes en edad escolar con asma leve-moderada persistente.
67	5	949	VEF1 PEF mañana PEF tarde uso de broncodilatador de rescate Exacerbación aguda Síntomas Control del asma (ACQ) Eventos adversos	VEF1: SMD -0.03 (-0.15, 0.10) PEF mañana: MD 0.88 (-5.96, 7.72) PEF tarde: MD 6.32 (-1.17, 13.81) uso de broncodilatador de rescate: WMD -0.13 (-0.31, 0.06) Exacerbación aguda: Síntomas: Control del asma (ACQ): MD -0.20 (-0.42, 0.02) Eventos adversos: OR 1.04 (0.78, 1.38) Disfonia: OR 0.89 (0.51, 1.57) Infección respiratoria: OR 0.92 (0.45, 1.87)	ECAS	Bajo	Este meta-analisis sugiere que el dipropionato de beclometasona HFA a la mitad de la dosis equivalente, no es inferior a la budesónida en mejorar la función pulmonar, disminuir el uso de medicamento de rescate, sin incremento en el numero de eventos adversos. Dado las limitaciones dle estudio,sugerimos que se requieren mas trabajos que comparen estas dos

				Bronquitis OR 1.14 (0.39, 3.33) Empeoramiento del asma: OR 1.17 (0.60, 2.29)			intervenciones. Se espera un ensayo clínico grande, largo, multicéntrico y bien diseñado que valide la eficacia y seguridad de este la HFA DBP

Anexo 9. Tablas de evidencia según metodología GRADE

Comparaciones de CI a bajas dosis versus CI a dosis altas

Autor(es): Amaya J, Prado S, Torres G
Pregunta: Corticoides inhalados dosis bajas comparado con Corticoides inhalados dosis usual o dosis altas para pacientes con asma de 6 a 11 años
Configuración: Manejo crónico
Bilbiografía: Crossingham I, Evans DJW, Halcovitch NR, Marsden PA. Stepping down the dose of inhaled corticosteroids for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD011802. DOI: 10.1002/14651858.CD011802.pub2.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados dosis bajas	Corticoides inhalados dosis usual o dosis altas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Crisis asmáticas (intervención dosis de beclometasona < 400 mcg o equivalentes) (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : Escalas autodiligenciadas o diario de síntomas)												
2 [1,2]	ensayos aleatorios	serio [a,b]	no es serio [c]	muy serio [d]	muy serio [e]	ninguno	2/58 (3.4%)	1/53 (1.9%)	**OR 1.86** (0.16 a 21.09)	**16 más por 1000** (de 16 menos a 270 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Efectos secundarios serios (intervención dosis de beclometasona < 400 mcg o equivalentes) (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : Escalas autodiligenciadas o diario de síntomas)												
2 [1,3]	ensayos aleatorios	muy serio [a,f]	no es serio	muy serio [d]	muy serio [e]	ninguno	5/477 (1.0%)	2/265 (0.8%)	**OR 1.24** (0.25 a 6.25)	**2 más por 1000** (de 6 menos a 38 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Cambios en el VEF1 (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : Espirometría)												
2 [1,2]	ensayos aleatorios	serio [a,b]	no es serio	muy serio [d]	muy serio [e]	ninguno	130	131	-	MD **0.02 Litros menos** (0.12 menos a 0.08 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Los estudios incluidos proveen información insuficiente sobre la generación de las secuencias aleatorias y el enmascaramiento de la asignación de tratamiento
b. Un estudio presentó un alto riesgo de reporte selectivo de desenlaces ya que no se identificó un protocolo previo al inicio de la revisión ni una forma estandarizada de presentación de los datos
c. No aplica. Solo un estudio aportó datos cuantitativos
d. La población evaluada fueron solo adultos mayores de 18 años
e. Los intervalos de confianza cruzan la línea de no diferencias y no se logró el tamaño de muestra informativo mínimo
f. Muy alto riesgo de sesgo debido a que en uno de los estudios no se describen con claridad si hubo enmascaramiento de los participantes o del personal involucrado en la atención ni si hubo enmascaramiento en la valoración de los desenlaces.

Referencias

1. Knox A, Langan J,Martinot JB,Gruss C,Höfner D.. Comparison of a step-down dose of once-daily ciclesonide with a continued dose of twice-daily fluticasone propionate in maintaining control of asthma.. Current Medical Research Opinion; 2007.
2. Magnussen H, Comparative Inhaled Steroid Investigation Group CISIG.. Equivalent asthma control aRer dose reduction with HFA-134a beclomethasone solution aerosol. 2000.
3. Gunn SD, Choudhury M,Au K,Burnett RJ,Black HL,Turbitt ML.. Inhaled steroid treatment reduction in stable asthmatics: a comparison of beclomethasone/budesonide metered dose inhaler with half dose treatment using budesonide Turbohaler, given once or twice daily.. British Journal of Clinical Research; 1997.

Autor(es): Amaya J, Prado S, Torres G
Pregunta: Corticoides inhalados dosis bajas comparado con Corticoides inhalados dosis usual o dosis altas para pacientes con asma ≥ 12 años
Configuración: Manejo crónico
Bilbiografía: Crossingham I, Evans DJW, Halcovitch NR, Marsden PA. Stepping down the dose of inhaled corticosteroids for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD011802. DOI: 10.1002/14651858.CD011802.pub2.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados dosis bajas	Corticoides inhalados dosis usual o dosis altas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Crisis asmáticas (intervención dosis de beclometasona < 400 mcg o equivalentes) (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : Escalas autodiligenciadas o diario de síntomas)												
2 [1,2]	ensayos aleatorios	serio [a,b]	no es serio [c]	muy serio [d]	muy serio [e]	ninguno	2/58 (3.4%)	1/53 (1.9%)	**OR 1.86** (0.16 a 21.09)	**16 más por 1000** (de 16 menos a 270 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Efectos secundarios serios (intervención dosis de beclometasona < 400 mcg o equivalentes) (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : Escalas autodiligenciadas o diario de síntomas)												
2 [2,3]	ensayos aleatorios	muy serio [a,f]	no es serio	muy serio [d]	muy serio [e]	ninguno	5/477 (1.0%)	2/265 (0.8%)	**OR 1.24** (0.25 a 6.25)	**2 más por 1000** (de 6 menos a 38 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Cambios en el VEF1 (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : Espirometría)												
2 [1,2]	ensayos aleatorios	serio [a,b]	no es serio	muy serio [d]	muy serio [e]	ninguno	130	131	-	MD **0.02 litros menos** (0.12 más a 0.08 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Los estudios incluidos proveen información insuficiente sobre la generación de las secuencias aleatorias y el enmascaramiento de la asignación de tratamiento
b. Un estudio presentó un alto riesgo de reporte selectivo de desenlaces ya que no se identificó un protocolo previo al inicio de la revisión ni una forma estandarizada de presentación de los datos
c. No aplica. Solo un estudio aportó datos cuantitativos
d. La población evaluada fueron solo adultos mayores de 18 años
e. Los intervalos de confianza cruzan la línea de no diferencias y no se logró el tamaño de muestra informativo mínimo
f. Muy alto riesgo de sesgo debido a que en uno de los estudios no se describen con claridad si hubo enmascaramiento de los participantes o del personal involucrado en la atención ni si hubo enmascaramiento en la valoración de los desenlaces.

Referencias

1. Magnussen H, Comparative Inhaled Steroid Investigation Group CISIG.. Equivalent asthma control aRer dose reduction with HFA-134a beclomethasone solution aerosol. 2000.
2. Knox A, Langan J,Martinot JB,Gruss C,Höfner D.. Comparison of a step-down dose of once-daily ciclesonide with a continued dose of twice-daily fluticasone propionate in maintaining control of asthma.. Current Medical Research Opinion; 2007.
3. Gunn SD, Choudhury M,Au K,Burnett RJ,Black HL,Turbitt ML.. Inhaled steroid treatment reduction in stable asthmatics: a comparison of beclomethasone/budesonide metered dose inhaler with half dose treatment using budesonide Turbohaler, given once or twice daily.. British Journal of Clinical Research; 1997.

Comparaciones de CI versus otros CI

Autor(es): Amaya J, Prado S, Torres G
Pregunta: Corticoide inhalado comparado con corticoide inhalado para asmáticos ≥ 12 años
Configuración: Manejo crónico
Bilbiografía: Chen X, Kang Y, Wang L, Lin L, Zhu Z, Chen R. Extrafine HFA-beclomethasone dipropionate versus budesonide for asthma: a meta-analysis. Int J Clin Exp Med 2015;8(1):212-221. www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM0003782

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	corticoide inhalado	corticoide inhalado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Beclometasona dipropionato 400 a 800 mcg/día vs. Budesonida 800 a 1600 mcg/ día (Eventos adversos) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos totales)												
4 [1,2,3,4]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno			**OR 1.04** (0.78 a 1.38)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 a 800 mcg/día vs. Budesonida 800 a 1600 mcg/ día (VEF1) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : Litros)												
5 [1,2,3,4,5]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	SMD **0.03 SD menos** (0.15 menos a 0.1 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 a 800 mcg/día vs. Budesonida 800 a 1600 mcg/ día (PEF) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : Cambio de PEF en la mañana)												
3 [1,2,4]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno			-	MD **0.88 L/min más** (5.96 menos a 7.72 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 a 800 mcg/día vs. Budesonida 800 a 1600 mcg/ día (necesidad inhaladores de rescate) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : Promedio de número de inhalaciones al día)												
3 [1,3,4]	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [c]	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **0.13 inhalaciones menos** (0.31 menos a 0.06 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 a 800 mcg/día vs. Budesonida 800 a 1600 mcg/ día (Crisis asmática) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : Riesgo del empeoramiento del asma)												
3 [1,2,4]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno			**OR 1.17** (0.60 a 2.29)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 mcg al día vs. Budesonida 800 mcg al día (presencia de síntomas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Escala de síntomas en el día)												
1 [4]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [d]	no es serio	ninguno			-	MD **0.07 puntos menos** (0.29 menos a 0.15 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 mcg al día vs. Budesonida 800 mcg al día (presencia de síntomas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Escala de síntomas en la noche)												
1 [4]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [d]	no es serio	ninguno			-	MD **0.07 puntos menos** (0.28 menos a 0.14 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 800 mcg al día vs. Budesonida 1600 mcg al día (Control del asma) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Diferencia en el cuestionario de control de asma ACQ)												

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	corticoide inhalado	corticoide inhalado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 [3]	ensayos aleatorios	serio [e]	no es serio	serio [d]	no es serio	ninguno			-	MD **0.2 puntos menos** (0.42 menos a 0.02 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **SMD:** Diferencia media estandarizada; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Algunos de los estudios que integran la síntesis presentan un riesgo no claro de sesgo con la herramiento RoB2
b. El intervalo de confianza es tan ancho que no permite aclarar la relación entre la intervención y el desenlace medido.
c. Se evidencia una heterogeneidad moderada en la sintesis pero no un análisis al respecto.
d. dato obtenido de estudios realizados en adultos que se interpretan en la pregunta en el grupo de adolescentes y adultos
e. Estudio con riesgo no claro de sesgo con evaluación metodológica con RoB2

Referencias

1. Reichel W, Dahl R,Ringdal N,Zetterstrom O,van del Elshout FJ and Laitinen LA. Extrafine beclomethasone dipropionate breath-actuated inhaler (400 microgram/day) versus budesonide dry powder inhaler (800 micrograms/day) in asthma. Int J Clin Pract; 2001.
2. Worth H, Muir JF and Pieters WR. Comparison of hydrofluroalkane-beclomethasone dipropionate autohaler with budesonide Turbuhaler in asthma control. Respiration; 2001.
3. Molimard M, Martinat Y,Rogeaux Y,Moyse D,Pello JY and Giraud V. Improvement of asthma control with beclomethasone extrafine aerosol compared to fluticasone and budesonide. Respir Med; 2005.
4. Papi A, Paggiaro PL,Nicolini G,Vignola AM and Fabbri LM. Beclomethasone/formoterol vs. budesonide/Formoterol combination therapy in asthma. Eur Respir J; 2007.
5. Hauber H, Taha R,Bergeron C,Migounov V, Hamid Q and Olivenstein R. Effects of hydrofluoroalkane and dry powder-formulated corticosteroids on sputum inflammatory markers in asthmatic patients. Can Respir J; 2006.

Autor(es): Amaya J, Prado S, Torres G
Pregunta: Corticoide inhalado comparado con corticoide inhalado para pacientes asmáticos de 6 a 11 años
Configuración: Manejo crónico
Bilbiografía: Axelsson I, Naumburg E, Prietsch SOM, Zhang L. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: e)ects of di)erent drugs and delivery devices on growth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 6. Art. No.: CD010126. DOI: 10.1002/14651858.CD010126.pub2. Chen X, Kang Y, Wang L, Lin L, Zhu Z, Chen R. Extrafine HFA-beclomethasone dipropionate versus budesonide for asthma: a meta-analysis. Int J Clin Exp Med 2015;8(1):212-221. www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM0003782

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	corticoide inhalado	corticoide inhalado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Fluticasona propionato 200 mcg al día vs. Beclometasona dipropionato 400 mcg al día (eventos adversos) (seguimiento: 20 meses ; evaluado con : Velocidad de crecimiento en cm/año)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno			-	MD **0.81 cm/año más** (0.46 más a 1.16 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Fluticasona propionato 200 a 250 mcg día vs. Budesonida 400 mcg al día (eventos adversos) (seguimiento: 12 meses ; evaluado con : velocidad de crecimiento cm/año)												
2 [2,3]	ensayos aleatorios	no es serio	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			-	MD **0.39 cm/año más** (0.94 menos a 1.73 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 a 800 mcg al día vs. Budesonida 800 a 1600 mcg al día (Eventos adversos) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos totales)												
4 [4,5,6,7]	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	muy serio [e]	serio [c]	ninguno			**OR 1.04** (0.78 a 1.38)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	corticoide inhalado	corticoide inhalado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Beclometasona dipropionato 400 a 800 mcg al día vs. Budesonida 800 a 1600 mcg al día (VEF1) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : Litros)												
5 [4,5,6,7,8]	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	muy serio [e]	no es serio	ninguno			-	SMD **0.03 SD menos** (0.15 menos a 0.1 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 a 800 mcg al día vs. Budesonida 800 a 1600 mcg al día (PEF) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : cambio del PEF en la mañana)												
3 [4,5,7]	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	muy serio [e]	serio [c]	ninguno			-	MD **0.88 L/min más** (5.96 menos a 7.72 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 a 800 mcg al día vs. Budesonida 800 a 1600 mcg al día (necesidad inhaladores de rescate) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : Promedio de número de inhalaciones en el día)												
3 [4,6,7]	ensayos aleatorios	serio [d]	serio [f]	muy serio [e]	no es serio	ninguno			-	MD **0.13 inhalaciones menos** (0.31 menos a 0.06 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 a 800 mcg al día vs. Budesonida 800 a 1600 mcg al día (crisis asmáticas) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : Riesgo de empeoramiento del asma)												
3 [4,5,7]	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	muy serio [e]	serio [c]	ninguno			**OR 1.17** (0.60 a 2.29)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 mcg al día vs. Budesonida 800 mcg al día (presencia de síntomas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Escala de síntomas en el día)												
1 [7]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [e]	no es serio	ninguno			-	MD **0.07 puntos menos** (0.29 menos a 0.15 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 400 mcg al día vs. Budesonida 800 mcg al día (presencia de síntomas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Escala de síntomas en la noche)												
1 [7]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [e]	no es serio	ninguno			-	MD **0.07 puntos menos** (0.28 menos a 0.14 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Beclometasona dipropionato 800 mcg al día vs. Budesonida 1600 mcg al día (Control del asma) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Diferencia en el cuestionario de control de asma ACQ)												
1 [6]	ensayos aleatorios	serio [g]	no es serio	muy serio [e]	no es serio	ninguno			-	MD **0.2 Puntos menos** (0.42 menos a 0.02 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Pequeño tamaño de muestra del estudio. también se encontró un intervalo de confianza muy amplio lo que no permite descartar o confirmar la relación entre las intervenciones y el desenlace a medir
b. Se evidencia una alta heterogeneidad estadística (I2: 86.8%), motivo por el cual se considera una alta inconsistencia
c. Intervalo de confianza ancho que no permite aclarar la relación entre la intervención y el desenlace medido
d. Existen algunos de los ensayos clínicos meta-analizados que presentar riesgo no claro en la evaluación realizada por el autor con RoB2
e. Se extraen los estimadores de efecto de estudios hechos en adolescentes y adultos
f. Se evidencia heterogeneidad moderada en el meta-análisis y no se realizan manejos al respecto
g. Calificación de riesgo no clara en la calificación metodológica con RoB2

Referencias

1. Rao R, Gregson RK,Jones AC,Miles EA,Campbell MJ,Warner JO. Systemic effects of inhaled corticosteroids on growth and bone turnover in childhood asthma: a comparison of fluticasone with beclomethasone. European Respiratory Journal; 1999.
2. Ferguson AC, Van Bever HP,Teper AM,Lasytsya O,Golfrad CH,Whitehead PJ,. A comparison of the relative growth velocities with budesonide and fluticasone propionate in children with asthma. Respiratory medicine; 2007.
3. Acun C, Tomac N,Ermis B,Onk G. Effect of inhaled corticosteroids on growth in asthmatic children: a comparison of fluticasone propionate with budesonide. Allergy and asthma proceeding; 2005.
4. Reichel W, Dahl R,Ringdal N,Zetterstrom O,van del Elshout FJ and Laitinen LA. Extrafine beclomethasone dipropionate breath-actuated inhaler (400 microgram/day) versus budesonide dry powder inhaler (800 micrograms/day) in asthma. Int J Clin Pract; 2001.
5. Worth H, Muir JF and Pieters WR. Comparison of hydrofluroalkane-beclomethasone dipropionate autohaler with budesonide Turbuhaler in asthma control. Respiration; 2001.
6. Molimard M, Martinat Y,Rogeaux Y,Moyse D,Pello JY and Giraud V. Improvement of asthma control with beclomethasone extrafine aerosol compared to fluticasone and budesonide. Respir Med; 2005.
7. Papi A, Paggiaro PL,Nicolini G,Vignola AM and Fabbri LM. Beclomethasone/formoterol vs. budesonide/Formoterol combination therapy in asthma. Eur Respir J; 2007.
8. Hauber H, Taha R,Bergeron C,Migounov V, Hamid Q and Olivenstein R. Effects of hydrofluoroalkane and dry powder-formulated corticosteroids on sputum inflammatory markers in asthmatic patients. Can Respir J; 2006.

Comparaciones de CI/agonistas beta-2 adrenérgicos versus otras combinaciones CI/agonistas beta-2 adrenérgicos

Autor(es): Amaya J, Prado S, Torres G
Pregunta: Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga comparado con Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga para asmáticos ≥ 12 años
Configuración: Manejo crónico
Bilbiografía: Dwan K, Milan SJ, Bax L, Walters N, Powell CVE. Vilanterol and fluticasone furoate for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 9. Art. No.: CD010758. DOI: 10.1002/14651858.CD010758.pub2. Comparaciones directas extraídas de: Tang Y, Zhang C, Zhang Z, Tian J. The efficacy and safety of different long-acting beta-2 agonist combined with inhaled glucocorticoid regimens in patients with asthma: a network meta-analysis. Journal of asthma. 2018. DOI: 10.1080/02770903.2018.1531991

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Fluticasona/Vilanterol 100/25 mcgr Vs fluticasona/ Salmeterol 250/50 mcgr (CV) (Escala de: 1 a 7)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]	342	335	-	MD **0.09 más alto.** (0.03 menor a 0.21 más alto.)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Fluticasona/Vilanterol 100/25 mcgr Vs fluticasona/ Salmeterol 250/50 mcgr (CA)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [d]	no es serio	serio [e]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [f]	1/403 (0.2%)	2/403 (0.5%)	**OR 0.50** (0.05 a 5.52)	**2 menos por 1000** (de 5 menos a 22 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Fluticasona/Vilanterol 100/25 mcgr Vs fluticasona/ Salmeterol 250/25 mcgr (CA)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [g]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [h]	6/258 (2.3%)	3/201 (1.5%)	**OR 2.02** (0.50 a 8.19)	**15 más por 1000** (de 7 menos a 95 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Fluticasona/Vilanterol 100/25 mcgr Vs fluticasona/ Salmeterol 250/50 mcgr (ConA) (Escala de: 0 a 25)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [i]	serio [j]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [k]	0	0	-	MD **0.24 más alto.** (0.2 menor a 0.68 más alto.)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Fluticasona/Vilanterol 100/25 mcgr Vs fluticasona/ Salmeterol 200/25 mcgr (CP-VEF1)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [l]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [m]	0	0	-	MD **0.02 L menor** (0.07 menor a 0.03 más alto.)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Fluticasona/Vilanterol 100/25 mcgr Vs fluticasona/ Salmeterol 200/25 mcgr (cualquier EA)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [n]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [o]			**OR 1.08** (0.84 a 1.39)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Fluticasona/Vilanterol 100/25 mcgr Vs fluticasona/ Salmeterol 200/25 mcgr (EA serios)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [p]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [q]			**OR 0.85** (0.07 a 9.99)	**1 menos por 1000** (de 10 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Beclometasona /Formoterol 100/6 mcg dos veces al día vs. Fluticasona/Salmeterol 125/25 mcg dos veces al día (frecuencia de exacerbaciones) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de exacerbaciones de asma)

1 [t]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	no es serio [s]	ninguno [t]	8/115 (7.0%)	12/113 (10.6%)	**OR 0.63** (0.24 a 1.62)	**37 menos por 1000** (de 78 menos a 55 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Beclometasona /Formoterol 100/6 mcg dos veces al día vs. Fluticasona/Salmeterol 125/25 mcg dos veces al día (Efectos Adversos)

1 [t]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [u]	serio [b]	ninguno	21/115 (18.3%)	16/113 (14.2%)	**OR 1.35** (0.66 a 2.79)	**41 más por 1000** (de 43 menos a 174 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Beclometasona /Formoterol 100/6 mcg dos veces al día vs. Fluticasona/Salmeterol 125/25 mcg dos veces al día (Presencia de síntomas día/noche) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en la escala de síntomas de día)

1 [t]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	no es serio	ninguno	115	113	-	**0.02 puntos más** (0.16 menos a 0.2 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Beclometasona /Formoterol 100/6 mcg dos veces al día vs. Fluticasona/Salmeterol 125/25 mcg dos veces al día (Presencia de síntomas día/noche) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en la escala de síntomas nocturnos)

1 [t]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	no es serio	ninguno	115	113	-	**0.04 puntos menos** (0.21 menos a 0.13 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	

Budesonida/formoterol 640/18 mcg al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 500/100 mcg al día (Número de crisis asmáticas) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : Riesgo de al menos una crisis asmática)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 [2]	ensayos aleatorios	serio [v]	no es serio	serio [u]	no es serio	ninguno	120/947 (12.7%)	130/966 (13.5%)	**OR 0.93** (0.71 a 1.22)	**8 menos por 1000** (de 35 menos a 25 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Budesonida/formoterol 640/18 mcg al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 500/100 mcg al día (Eventos adversos) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos)

1 [2]	ensayos aleatorios	serio [v]	no es serio	serio [w]	no es serio	ninguno	387/947 (40.9%)	381/966 (39.4%)	**OR 0.93** (0.76 a 1.22)	**17 menos por 1000** (de 63 menos a 48 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Budesonida/formoterol 640/18 mcg al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 500/100 mcg al día (Presencia de síntomas día/noche) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : diferencia de días libres de síntomas)

1 [2]	ensayos aleatorios	serio [v]	no es serio	serio [u]	no es serio	ninguno	947	966	-	MD **0.04 días más alto.** (0.03 menor a 0.11 más alto.)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 250/10 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Número de crisis asmáticas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de exacerbación severa de asma)

1 [3]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/140 (0.7%)	2/139 (1.4%)	**OR 0.50** (0.01 a 9.66)	**7 menos por 1000** (de 14 menos a 109 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 250/10 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Eventos adversos) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de presentar eventos adversos)

1 [3]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	29/140 (20.7%)	26/139 (18.7%)	**OR 1.11** (0.62 a 1.99)	**16 más por 1000** (de 62 menos a 127 más)	⨁⨁⨁⨁ ALTA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 250/10 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Presencia de síntomas día/noche) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en la escala de perturbación del sueño)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 [3]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	140	139	-	MD **0.03 puntos más** (0.04 menos a 0.11 más)	⨁⨁⨁⨁ ALTA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 100/10 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 100/50 mcg dos veces al día. (Número de crisis asmáticas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de crisis asmática)

1 [4]	ensayos aleatorios	serio [v]	no es serio	muy serio [x]	serio [b]	ninguno	4/106 (3.8%)	3/105 (2.9%)	**OR 1.33** (0.22 a 9.32)	**9 más por 1000** (de 22 menos a 187 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 100/10 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 100/50 mcg dos veces al día. (Eventos adversos) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de presentar al menos un evento adverso)

1 [4]	ensayos aleatorios	serio [v]	no es serio	muy serio [x]	no es serio	ninguno	31/106 (29.2%)	28/105 (26.7%)	**OR 1.14** (0.62 a 2.08)	**26 más por 1000** (de 83 menos a 164 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 100/10 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 100/50 mcg dos veces al día. (Presencia de síntomas día/noche) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en la escala de perturbación del sueño)

1 [4]	ensayos aleatorios	serio [v]	no es serio	muy serio [x]	no es serio	ninguno	106	105	-	MD **0.06 puntos menos** (0.11 menos a 0)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 50/5 mcg cada 12 horas vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 50/25 mcg cada 12 horas (Número de crisis asmáticas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de crisis asmática)

1 [5]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	no es serio	ninguno	14/101 (13.9%)	12/101 (11.9%)	**OR 1.19** (0.52 a 2.78)	**19 más por 1000** (de 53 menos a 154 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 50/5 mcg cada 12 horas vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 50/25 mcg cada 12 horas (Eventos adversos) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos serios)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 [5]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	serio [g]	ninguno	1/101 (1.0%)	1/101 (1.0%)	**OR 1.00** (0.01 a 79.27)	**0 menos por 1000** (de 10 menos a 432 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 50/5 mcg cada 12 horas vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 50/25 mcg cada 12 horas (Presencia de síntomas día/noche) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en la escala de perturbación del sueño)

1 [5]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	no es serio	ninguno	101	101	-	MD **0 puntos** (0.12 menos a 0.11 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 200/12 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (PEF) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio promedio del PEF mañana)

1 [6]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	no es serio	ninguno	109	110	-	MD **0.8 L/min más** (12.08 menos a 13.68 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 200/12 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Eventos adversos) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos)

1 [6]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	no es serio	ninguno	15/109 (13.8%)	18/110 (16.4%)	**OR 0.81** (0.38 a 1.73)	**27 menos por 1000** (de 94 menos a 89 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 200/12 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Número de crisis asmáticas)

1 [6]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	no es serio	ninguno	17/109 (15.6%)	12/110 (10.9%)	**OR 1.50** (0.68 a 3.41)	**46 más por 1000** (de 32 menos a 185 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 200/12 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Presencia de síntomas día/noche) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en la escala de síntomas de noche)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 [6]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	no es serio	ninguno	109	110	-	MD **0.07 puntos menos** (0.28 menos a 0.14 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 200/12 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Presencia de síntomas día/noche) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en la escala de síntomas del día)

1 [6]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	no es serio	ninguno	109	110	-	MD **0.07 puntos menos** (0.29 menos a 0.14 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Ciclesonida/formoterol 320/9 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg (Eventos adversos)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [y]	ninguno	37/81 (45.7%)	29/79 (36.7%)	**OR 1.45** (0.77 a 2.73)	**90 más por 1000** (de 58 menos a 246 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/salmeterol 500/50 mcg vs. Budesonida/formoterol 160/4.5 mcg dos veces al día (Número de crisis asmáticas) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : # eventos/100 pacientes)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	25	31	-	**0** (0 a 0)	⨁⨁⨁⨁ ALTA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/salmeterol 500/50 mcg vs. Budesonida/formoterol 160/4.5 mcg dos veces al día (Eventos adversos) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : % de pacientes con al menos 1 EA)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [z]	ninguno	450/1154 (39.0%)	460/1155 (39.8%)	**OR 0.96** (0.81 a 1.14)	**10 menos por 1000** (de 49 menos a 32 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/salmeterol 500/50 mcg vs. Budesonida/formoterol 160/4.5 mcg dos veces al día (Días libres de síntomas) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : % días libres de síntomas; Escala de: 0 a 100)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [y]	ninguno	47.2	48.1	-	**0** (0 a 0)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg vs. Budesonida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Número de crisis asmáticas) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : al menos 1 crisis)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [w]	serio [aa]	ninguno	63/694 (9.1%)	64/697 (9.2%)	**OR 0.98** (0.68 a 1.44)	**2 menos por 1000** (de 27 menos a 35 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg vs. Budesonida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Eventos adversos) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : Al menos una EA)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [u]	serio [ab]	ninguno	384/394 (97.5%)	377/697 (54.1%)	**OR 1.05** (0.85 a 1.29)	**12 más por 1000** (de 41 menos a 62 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg vs. Budesonida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Control del asma) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : al menos 1 semana con control del asma)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [r]	serio [ac]	ninguno	483/694 (69.6%)	486/697 (69.7%)	**OR 0.99** (0.79 a 1.24)	**2 menos por 1000** (de 52 menos a 43 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Mometasona/formoterol 400/10 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg dos veces al día (Número de crisis asmáticas) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : Necesidad de manejo adicional por empeoramiento)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [ad]	ninguno	20/371 (5.4%)	20/351 (5.7%)	**RR 0.94** (0.49 a 1.80)	**3 menos por 1000** (de 29 menos a 46 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Mometasona/formoterol 400/10 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg dos veces al día (Eventos adversos) (seguimiento: media 24 semanas; evaluado con : % de eventos adversos)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio	ninguno	29/371 (7.8%)	29/351 (8.3%)	**OR 0.93** (0.54 a 1.68)	**5 menos por 1000** (de 36 menos a 49 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. La población incluye todos los pacientes pediátricos.
b. El IC pasa el punto de no diferencia
c. Es un solo estudio con un tamaño de muestra no tan grande lo que podría hacer sospechar que hay sesgo de publicación
d. un solo estdio
e. EL IC pasa el punto de corte

f. Cantidad de estudios incluidos
g. El IC cruza el punto de corte
h. Solo dos estudios incluidos y uno no tuvo eventos
i. Es para todos los pacientes pediátricos
j. Cruza el punto de no diferencia
k. Solo un estudio incluido
l. Cruza el punto de no diferencia
m. Un solo estudio incluido
n. Cruza el punto de no diferencia
o. Solo dos estudios incluidos
p. Cruza el punto de no diferencia
q. Solo dos estudios incluidos
r. El estudio es realizado en personas mayores de 18 años
s. El estimador cruza el punto de no diferencia
t. Solo se evalúa un estudio
u. El estudio es realizado en personas mayores de 18 años
v. La evaluación de riesgo de sesgos indica un riesgo no claro de sesgo
w. Estudio en mayores de 18 años
x. Estudio realizado en pacientes de 4 a 12 años de edad
y. No solamente el intervalo de confianza cruza el punto de no diferencia, la muestra también es muy pequeña para el desenlace.
z. El Intervalo de confianza cruza el punto de no diferencia que es 1 en este caso
aa. Cruza el punto de no diferencia
ab. El estimador cruza el punto de no diferencia que es 1 en este caso
ac. El estimador cruza el punto de no diferencia que es 1 en este caso
ad. El estimador cruza el punto de no diferencia

Referencias

1. Papi A, Paggiaro P Nicolini G Vignola AM Fabbri LM. Beclomethasone/formoterol vs budesonide/ formoterol inhaled combination in moderate to severe asthma. Allergy; 2007.
2. P., Kuna. Treatment comparison of budesonide/formoterol with salmeterol/fluticasone propionate in adults aged 16 years with asthma: post hoc analysis of a randomized, double-blind study.. Clin Drug Investig; 2010.
3. Bodzenta-Lukaszyk A, Buhl R,Balint B,Lomax M,Spooner K,Dissanayake S.. Fluticasone/formoterol combination therapy versus budesonide/formoterol for the treatment of asthma: a randomized, controlled, non-inferiority trial of efficacy and safety. J Asthma; 2012.
4. Emeryk A, Klink R,McIver T,Dalvi P.. A 12-week open-label, randomized, controlled trial and 24-week extension to assess the efficacy and safety of fluticasone propionate/formoterol in children with asthma. Therap Adv Respir Dis; 2016.
5. Bodzenta-Lukaszyk A, Dymek A,McAulay K,Mansikka H.. Fluticasone/formoterol combination therapy is as effective as fluticasone/salmeterol in the treatment of asthma, but has a more rapid onset of action: an open-label, randomized study.. BMC Pulmon Med; 2011.
6. Papi A, Paggiaro PL,Nicolini G,Vignola AM and Fabbri LM. Beclomethasone/formoterol vs. budesonide/Formoterol combination therapy in asthma. Eur Respir J; 2007.

Autor(es): Amaya J, Prado S, Torres G
Pregunta: Corticoides inhalados + Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga comparado con Corticoides inhalados + Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga para asmáticos de 6 a 11 años
Configuración: Manejo Crónico
Bilbiografía: Rodrigo GJ, Plaza V. Once daily fluticasone furoate and vilanterol for adolescents and adults with symptomatic asthma: A systematic review and meta-analysis. Ann Allergy and Asthma Immunol. 2016: pp. 1-6. Dwan K, Milan SJ, Bax L, Walters N, Powell CVE. Vilanterol and fluticasone furoate for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 9. Art. No.: CD010758. DOI: 10.1002/14651858.CD010758.pub2. Comparaciones directas extraídas de: Tang Y, Zhang C, Zhang Z, Tian J. The efficacy and safety of different long-acting beta-2 agonist combined with inhaled glucocorticoid regimens in patients with asthma: a network meta-analysis. Journal of asthma. 2018. DOI: 10.1080/02770903.2018.1531991

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Propionato de fluticasona/Salmeterol 250/50 mcg dos veces al día (VEF1) (seguimiento: rango 1 días a 24 semanas; evaluado con : Mejoria en promedios ponderados seriados en el FEV1 de base en periodos de 24 horas)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno	403	403	-	MD **0.02 L menos** (0.07 menos a 0.03 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Propionato de fluticasona/Salmeterol 250/50 mcg dos veces al día (Crisis asmáticas)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno	9/403 (2.2%)	9/403 (2.2%)	**OR 0.50** (0.05 a 5.52)	**11 menos por 1000** (de 21 menos a 90 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Propionato de fluticasona/Salmeterol 250/50 mcg dos veces al día (Eventos Adversos) (seguimiento: rango 1 días a 24 semanas; evaluado con : eventos adversos serios)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno	4/403 (1.0%)	5/403 (1.2%)	**OR 0.80** (0.21 a 2.99)	**2 menos por 1000** (de 10 menos a 24 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Propionato de fluticasona/Salmeterol 250/50 mcg dos veces al día (Control de asma) (seguimiento: rango 1 días a 24 semanas; evaluado con : Cambio del test de control de asma (ACT))												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno			-	MD **0.24 puntos más** (0.2 menos a 0.68 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Propionato de fluticasona/Salmeterol 250/50 mcg dos veces al día (Calidad de Vida) (seguimiento: rango 1 días a 24 semanas; evaluado con : Cambio en el puntaje total de AQLQ)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno			-	MD **0.09 puntos más** (0.03 menos a 0.21 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Propionato de fluticasona/Salmeterol 250/25 mcg dos veces al día (crisis asmática) (seguimiento: rango 6 semanas a 52 semanas; evaluado con : Riesgo de exacerbación de asma)												
2 [2,3]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno			**OR 2.02** (0.50 a 8.19)	**2 menos por 1000** (de 8 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Propionato de fluticasona/Salmeterol 250/25 mcg dos veces al día (eventos adversos) (seguimiento: rango 6 semanas a 52 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos serios)												

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 [2,3]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno			**OR 0.33** (0.03 a 3.18)	**0 menos por 1000** (de 3 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Furoato de fluticasona/Vilanterol 200/25 mcg una vez al día (Eventos Adversos) (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos serios)

2 [3,4]	ensayos aleatorios	no es serio	serio [c]	muy serio [a]	serio [b]	ninguno			**OR 0.85** (0.07 a 9.99)	**1 menos por 1000** (de 10 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Furoato de fluticasona/Vilanterol 200/25 mcg una vez al día (Crisis Asmáticas) (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : Riesgo de al menos una exacerbación de asma)

2 [3,4]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno			**OR 0.92** (0.39 a 2.17)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Furoato de fluticasona/Vilanterol 200/25 mcg una vez al día (Presencia de síntomas) (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : porcentaje de días libres de síntomas)

2 [3,4]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno			-	MD **1.8 días menos** (6.62 menos a 3.02 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Furoato de fluticasona/Vilanterol 200/25 mcg una vez al día (PEF) (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : Cambio de base del PEF mañana)

2 [3,4]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno			-	MD **3.4 L/min menos** (9.67 menos a 2.87 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Furoato de fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg una vez al día vs. Furoato de fluticasona/Vilanterol 200/25 mcg una vez al día (VEF1) (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con : cambio desde el VEF1 de base)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 [3,4]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno			-	MD **0.01 L menos** (0.07 menos a 0.04 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 200/12 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (PEF) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio promedio del PEF mañana)

1 [5]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	109	110	-	MD **0.8 L/min más** (12.08 menos a 13.68 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 200/12 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (crisis asmáticas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de crisis asmáticas)

1 [5]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	17/109 (15.6%)	12/110 (10.9%)	**OR 1.50** (0.68 a 3.41)	**46 más por 1000** (de 32 menos a 185 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 200/12 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (eventos adversos) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos)

1 [5]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	15/109 (13.8%)	18/110 (16.4%)	**OR 0.81** (0.38 a 1.73)	**27 menos por 1000** (de 94 menos a 89 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 200/12 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (presencia de síntomas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en el puntaje de escala de síntomas de noche)

1 [5]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	109	110	-	MD **0.07 puntos menos** (0.28 menos a 0.14 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 200/12 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (presencia de síntomas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en el puntaje de escalas de síntomas en el día)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 [5]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	109	110	-	MD **0.07 puntos menos** (0.29 menos a 0.14 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Budesonida/formoterol 640/18 mcg al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 500/100 mcg al día (Crisis asmática) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : riesgo de al menos una exacerbación de asma)

1 [6]	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	120/947 (12.7%)	130/966 (13.5%)	**OR 0.93** (0.71 a 1.22)	**8 menos por 1000** (de 35 menos a 25 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Budesonida/formoterol 640/18 mcg al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 500/100 mcg al día (Eventos adversos) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos)

1 [6]	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	387/947 (40.9%)	381/966 (39.4%)	**OR 0.93** (0.76 a 1.22)	**17 menos por 1000** (de 63 menos a 48 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Budesonida/formoterol 640/18 mcg al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 500/100 mcg al día (presencia de síntomas) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : diferencia de días libres de síntomas)

1 [6]	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	947	966	-	MD **0.04 días más** (0.03 menos a 0.11 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 250/10 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (crisis asmatica) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de exacerbación severa de asma)

1 [7]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno	1/140 (0.7%)	2/139 (1.4%)	**OR 0.50** (0.01 a 9.66)	**7 menos por 1000** (de 14 menos a 109 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 250/10 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Eventos adversos) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de presentar un evento adverso)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 [7]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	29/140 (20.7%)	26/139 (18.7%)	**OR 1.11** (0.62 a 1.99)	**16 más por 1000** (de 62 menos a 127 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 250/10 mcg dos veces al día vs. budesónida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (persistencia de síntomas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en la escala de perturbación del sueño)

1 [7]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	140	139	-	MD **0.03 puntos más** (0.04 menos a 0.11 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 100/10 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 100/50 mcg dos veces al día. (crisis asmática)

1 [8]	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	4/106 (3.8%)	3/105 (2.9%)	**OR 1.33** (0.22 a 9.32)	**9 más por 1000** (de 22 menos a 187 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 100/10 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 100/50 mcg dos veces al día. (eventos adversos) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de presentar al menos un evento adverso)

1 [8]	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	31/106 (29.2%)	28/105 (26.7%)	**OR 1.14** (0.62 a 2.08)	**26 más por 1000** (de 83 menos a 164 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 100/10 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 100/50 mcg dos veces al día. (persistencia de síntomas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : cambio en la escala de perturbación del sueño)

1 [8]	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	106	105	-	MD **0.06 puntos menos** (0.11 menos a 0)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 50/5 mcg cada 12 horas vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 50/25 mcg cada 12 horas (crisis asmatica) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de crisis asmática)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 [9]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	14/101 (13.9%)	12/101 (11.9%)	**OR 1.19** (0.52 a 2.78)	**19 más por 1000** (de 53 menos a 154 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 50/5 mcg cada 12 horas vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 50/25 mcg cada 12 horas (eventos adversos) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos serios)

1 [9]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno	1/101 (1.0%)	1/101 (1.0%)	**OR 1.00** (0.01 a 79.27)	**0 menos por 1000** (de 10 menos a 432 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/formoterol 50/5 mcg cada 12 horas vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 50/25 mcg cada 12 horas (persistencia de síntomas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en la escala de perturbación del sueño)

1 [9]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	101	101	-	MD **0 puntos** (0.12 menos a 0.11 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Ciclesonida/formoterol 320/9 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg dos veces al día (eventos adversos)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [e]	muy serio [f]	ninguno	37/81 (45.7%)	29/79 (36.7%)	**OR 1.45** (0.77 a 2.73)	**90 más por 1000** (de 58 menos a 246 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg vs. Budesonida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (crisis asmatica) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : ocurrencia de crisis moderada/severa)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [g]	serio [h]	ninguno	63/694 (9.1%)	64/697 (9.2%)	**OR 0.98** (0.68 a 1.44)	**2 menos por 1000** (de 27 menos a 35 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg vs. Budesonida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (eventos adversos) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : al menos un EA)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [i]	serio [j]	ninguno	384/694 (55.3%)	377/697 (54.1%)	**OR 1.05** (0.85 a 1.29)	**12 más por 1000** (de 41 menos a 62 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg vs. Budesonida/formoterol 400/12 mcg dos veces al día (Control del asma) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : al menos 1 semana de buen control)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [k]	serio [l]	ninguno	483/694 (69.6%)	486/697 (69.7%)	**OR 0.99** (0.79 a 1.24)	**2 menos por 1000** (de 52 menos a 43 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Furoato de mometasona/formoterol 400/20 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg dos veces al día (crisis asmatica) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : necesidad de manejo adicional por emporamiento)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [m]	serio [n]	ninguno	20/371 (5.4%)	20/351 (5.7%)	**OR 0.94** (0.49 a 1.80)	**3 menos por 1000** (de 28 menos a 41 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Furoato de mometasona/formoterol 400/20 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 250/50 mcg dos veces al día (eventos adversos) (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : % de eventos adversos)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [10,o]	serio [p]	ninguno [q]	29/371 (7.8%)	29/351 (8.3%)	**OR 0.93** (0.54 a 1.68)	**5 menos por 1000** (de 36 menos a 49 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 100/6 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 125/25 mcg dos veces al día (crisis asmatica) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de exacerbación de asma)

1 [11]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio [h]	ninguno	8/115 (7.0%)	12/113 (10.6%)	**OR 0.63** (0.24 a 1.62)	**37 menos por 1000** (de 78 menos a 55 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 100/6 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 125/25 mcg dos veces al día (eventos adversos) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Riesgo de eventos adversos)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 [11]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	serio [b]	ninguno	21/115 (18.3%)	16/113 (14.2%)	**OR 1.35** (0.66 a 2.79)	**41 más por 1000** (de 43 menos a 174 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 100/6 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 125/25 mcg dos veces al día (persistencia de síntomas) (evaluado con : Cambio en la escala de síntomas diarios)

1 [11]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	115	113	-	MD **0.02 puntos más** (0.16 menos a 0.2 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Beclometasona dipropionato/formoterol 100/6 mcg dos veces al día vs. Propionato de fluticasona/salmeterol 125/25 mcg dos veces al día (persistencia de síntomas) (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Cambio en la escala de síntomas nocturnos)

1 [11]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio [a]	no es serio	ninguno	115	113	-	MD **0.04 puntos menos** (0.21 menos a 0.13 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Los estudios se presentan en población de 12 años en adelante lo que hace que el reporte sea indirecto para el grupo etario de 5 a 11 años
b. Se tiene un amplio intervalo de confianza del efecto que no permite esclarecer una relación entre la intervención y el desenlace medido
c. Se evidencian un nivel moderado de inconsistencia con el estadístico I2 detallado en el artículo
d. La calificacion del riesgo de sesgo indica un riesgo no claro
e. La población estudiada era mayor de 12 años
f. No solo el intervalo de confianza cruzaba el punto de no diferencia, sino que el tamaño de muestra fue muy pequeño para el desenlace.
g. El estudio es realizado en personas mayores de 18 años
h. El estimador cruza el punto de no diferencia que es 1 en este caso
i. El estudio es realizado en personas mayores de 18 años
j. El estimador cruza el punto de no diferencia que es 1 en este caso
k. El estudio es realizado en personas mayores de 18 años
l. El estimador cruza el punto de no diferencia que es 1 en este caso
m. Estudio realizado en población mayor a 12 años
n. El estimador cruza el punto de no diferencia.
o. Estudio realizado en población mayor de 12 años
p. El estimador cruza el punto de no diferencia
q. Solo se evalúa un estudio

Referencias

1. Woodcock A, Bleecker ER,Lötvall J,et. al. Efficacy and safety of fluticasone furoate/vilanterol compared with fluticasone propionate/salmeterol combination in adult and adolescent patients with persistent asthma: a randomized trial. Chest; 2013.
2. Allen A, Schenkenberger I,Trivedi R,Cole J,Hicks W,Gul N,et.al. Inhaled fluticasone furoate/vilanterol does not affect hypothalamic-pituitary-adrenal axis in adolescent and adult with asthma: randomized, double-blind, placebo-controlled study. Clinical Respiratory Journal; 2013.
3. Buse WW, O'Byrne PM,Bleecker ER,et. al. Safety and tolerability of the novel inhaled corticosteroid fluticasone furoate in combination with beta-2 agonist vilanterol administered once daily during 52 weeks in patients ≥ 12 years old with asthma: a randomised trial. Thorax; 2013.
4. Berstein DI, Bateman ED,Woodcock A,et. al. Fluticasone furoate (FF)/Vilanterol (100/25 mcg or 200/25 mcg) or FF (100 mcg) in persistent asthma. J Asthma; 2015.
5. Papi A, Paggiaro PL,Nicolini G,Vignola AM and Fabbri LM. Beclomethasone/formoterol vs. budesonide/Formoterol combination therapy in asthma. Eur Respir J; 2007.

6. P., Kuna. Treatment comparison of budesonide/formoterol with salmeterol/fluticasone propionate in adults aged 16 years with asthma: post hoc analysis of a randomized, double-blind study.. Clin Drug Investig; 2010.
7. Bodzenta-Lukaszyk A, Buhl R,Balint B,Lomax M,Spooner K,Dissanayake S.. Fluticasone/formoterol combination therapy versus budesonide/formoterol for the treatment of asthma: a randomized, controlled, non-inferiority trial of efficacy and safety. J Asthma; 2012.
8. Emeryk A, Klink R,McIver T,Dalvi P.. A 12-week open-label, randomized, controlled trial and 24-week extension to assess the efficacy and safety of fluticasone propionate/formoterol in children with asthma. Therap Adv Respir Dis; 2016.
9. Bodzenta-Lukaszyk A, Dymek A,McAulay K,Mansikka H.. Fluticasone/formoterol combination therapy is as effective as fluticasone/salmeterol in the treatment of asthma, but has a more rapid onset of action: an open-label, randomized study.. BMC Pulmon Med; 2011.
10. 1111, . .
11. Papi A, Paggiaro P Nicolini G Vignola AM Fabbri LM. Beclomethasone/formoterol vs budesonide/ formoterol inhaled combination in moderate to severe asthma. Allergy; 2007.

Comparaciones de CI/Agonistas beta-2 adrenérgicosdos versus CI

Autor(es): Amaya S, Prado S, Torres G
Pregunta: Corticoides inhalados + Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga comparado con corticoides inhalados para asmáticos ≥ 12 años
Configuración:
Bilbiografía: Chauhan BF, Chartrand C, Ni Chroinin M, Milan SJ, Ducharme FM. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 11. Art. No.: CD007949.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	corticoides inhalados	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Exacerbaciones que requieren hospitalización (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Registro de hospitalización)												
7	ensayos aleatorios	serio [a,b,c]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	22/659 (3.3%)	12/633 (1.9%)	**RR 1.74** (0.90 a 3.36)	**14 más por 1000** (de 2 menos a 45 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Exacerbaciones que requieren hospitalización (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (dosis mayor) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Registro de hospitalización)												
4	ensayos aleatorios	serio [e,f]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	9/508 (1.8%)	4/500 (0.8%)	**RR 1.90** (0.65 a 5.54)	**7 más por 1000** (de 3 menos a 36 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos serios (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : Registro de hospitalización)												
17	ensayos aleatorios	serio [b,c,e,g]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42/2308 (1.8%)	28/1713 (1.6%)	**RR 1.17** (0.75 a 1.85)	**3 más por 1000** (de 4 menos a 14 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Cambios en el VEF1 (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Espirometría)												

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	corticoides inhalados	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
9	ensayos aleatorios	muy serio [b,c,h,i]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	979	536	-	MD **0.08 litros más alto.** (0.06 más alto. a 0.1 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Cambios en el FEP en la mañana (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Medidor de Flujo Espiratorio Pico)

16	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c,e,g]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2499	1435	-	MD **10.2 litros/minuto más alto.** (8.14 más alto. a 12.26 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Cambios en los síntomas (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Escalas de síntomas de asma)

6	ensayos aleatorios	muy serio [i,j,k]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1032	621	-	SMD **0.07 SD menos** (0.17 menos a 0.04 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Número de inhalaciones de rescate durante el día (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Diario de síntomas)

7	ensayos aleatorios	muy serio [b,e,i,k]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1090	708	-	MD **0.07 puffs/día menos** (0.11 menos a 0.02 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Número de inhalaciones de rescate durante la noche (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Diario de síntomas)

3	ensayos aleatorios	muy serio [j,k]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	421	251	-	MD **0.08 puffs/noche menos** (0.13 menos a 0.03 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Calidad de vida (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : P-AQLQ)

10	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c,k]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1514	819	-	MD **0.03 Puntos más alto.** (0.04 menor a 0.11 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	corticoides inhalados	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Número total de eventos adversos (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Diario de síntomas)

15	ensayos aleatorios	muy serio [b,c,g,i]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1054/1855 (56.8%)	782/1429 (54.7%)	**RR 1.04** (0.98 a 1.10)	**22 más por 1000** (de 11 menos a 55 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Un estudio no describe cómo se incorporaron las pérdidas al seguimiento en los estimados de los efectos
b. En la mayoría de los estudios no es claro como se realió el encubrimiento de la asignación del tratamiento
c. En la mayoría de los estudios no es claro como se generó la secuencia aleatoria para la asignación de tratamiento
d. Los intervalos de confianza cruzan el límite de no diferencias y no se alcanzó el tamaña de la muestra óptimo
e. Dos estudios no describen cómo se incorporaron las pérdidas al seguimiento en los estimados de los efectos
f. Bisgaard no describe claramente cómo se generó la secuencia de aleatorización
g. Dos estudios no describen si los evaluadores de los desenlaces o los pacientes estaban enmascarados a la intervención
h. Un estudio no describe si los evaluadores de los desenlaces o los participantes estaban enmascarados a la intervención
i. En la mayoría de los estudios no es claro cómo se incorporaron las pérdidas al seguimiento en el cálculo de los estimados
j. Un estudio no describe como incorpora las pérdidas al seguimiento en el cálculo de los estimados de los efectos y tiene alto riesgo de sesgo de seguimiento
k. Dos estudios tienen alto riesgo de reporte selectivo de desenlaces

Autor(es): Amaya S, Prado S, Torres G
Pregunta: Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga comparado con corticoides inhalados para asmáticos de 6 a 11 años
Configuración:
Bilbiografía: Chauhan BF, Chartrand C, Ni Chroinin M, Milan SJ, Ducharme FM. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 11. Art. No.: CD007949.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	corticoides inhalados	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Exacerbaciones que requieren hospitalización (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Diario de síntomas)

7	ensayos aleatorios	serio [a,b,c]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	22/659 (3.3%)	12/633 (1.9%)	**RR 1.74** (0.90 a 3.36)	**14 más por 1000** (de 2 menos a 45 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Exacerbaciones que requieren hospitalización (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (dosis mayor) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Diario de síntomas)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	corticoides inhalados	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	serio [e,f]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	9/508 (1.8%)	4/500 (0.8%)	**RR 1.90** (0.65 a 5.54)	**7 más por 1000** (de 3 menos a 36 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos serios (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Diario de síntomas)

17	ensayos aleatorios	serio [b,c,e,g]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42/2308 (1.8%)	28/1713 (1.6%)	**RR 1.17** (0.75 a 1.85)	**3 más por 1000** (de 4 menos a 14 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Cambios en el VEF1 (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Espirometría)

9	ensayos aleatorios	muy serio [b,c,h,i]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	979	536	-	MD **0.08 litros más alto.** (0.06 más alto. a 0.1 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Cambios en el FEP en la mañana (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Medidor de Flujo Espiratorio Pico)

16	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c,e,g]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2499	1435	-	MD **10.2 litros/minuto más alto.** (8.14 más alto. a 12.26 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Cambios en los síntomas (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Escalas de síntomas de asma)

6	ensayos aleatorios	muy serio [i,j,k]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1032	621	-	SMD **0.07 SD menos** (0.17 menos a 0.04 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Número de inhalaciones de rescate durante el día (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Diario de síntomas)

7	ensayos aleatorios	muy serio [b,e,i,k]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1090	708	-	MD **0.07 puffs/día menos** (0.11 menos a 0.02 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Número de inhalaciones de rescate durante la noche (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : Diario de síntomas)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides inhalados en combinación con Agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga	corticoides inhalados	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3	ensayos aleatorios	muy serio [j,k]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	421	251	-	MD **0.08 puffs/noche menos** (0.13 menos a 0.03 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Calidad de vida (Beta2 de acción larga en combinación con CI Vs CI (igual dosis) en combinación con placebo) (seguimiento: rango 4 semanas a 12 meses ; evaluado con : P-AQLQ)

10	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c,k]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1514	819	-	MD **0.03 puntos más alto.** (0.04 menor a 0.11 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Un estudio no describe cómo se incorporaron las pérdidas al seguimiento en los estimados de los efectos
b. En la mayoría de los estudios no es claro cómo se realizó el encubrimiento de la asignación del tratamiento
c. En la mayoría de los estudios no es claro como se generó la secuencia aleatoria para la asignación de tratamiento
d. Los intervalos de confianza cruzan el límite de no diferencias y no se alcanzó el tamaña de la muestra óptimo
e. Dos estudios no describen cómo se incorporaron las pérdidas al seguimiento en los estimados de los efectos
f. Bisgaard no describe claramente cómo se generó la secuencia de aleatorización
g. Dos estudios no describen si los evaluadores de los desenlaces o los pacientes estaban enmascarados a la intervención
h. Un estudio no describe si los evaluadores de los desenlaces o los participantes estaban enmascarados a la intervención
i. En la mayoría de los estudios no es claro cómo se incorporaron las pérdidas al seguimiento en el cálculo de los estimados
j. Un estudio no describe como incorpora las pérdidas al seguimiento en el cálculo de los estimados de los efectos y tiene alto riesgo de sesgo de seguimiento
k. Dos estudios tienen alto riesgo de reporte selectivo de desenlaces

Comparaciones de corticoides sistémicos versus otros corticoides sistémicos

Autor(es): Amaya S, Prado S, Torres G
Pregunta: Corticoides sistémicos comparado con Corticoides sistémicos para para pacientes de 6 a 11 años con crisis asmática
Configuración: Manejo en urgencias
Bilbiografía: Wei J, Lu Y, Han F, Zhang J, Liu L and Chen Q (2019) Oral Dexamethasone vs. Oral Prednisone for Children With Acute Asthma Exacerbations: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Pediatr. 7:503. doi: 10.3389/fped.2019.00503

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides sistémicos	Corticoides sistemicos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Readmisión hospitalaria (dexametazona oral Vs. prednisolona oral) (seguimiento: rango 1 días a 14 días ; evaluado con : Registro de hospitalización)												
4 [1,2,3,4]	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c,d]	no es serio	no es serio	muy serio [e]	ninguno	11/733 (1.5%)	7/712 (1.0%)	**RR 1.49** (0.56 a 4.01)	**5 más por 1000** (de 4 menos a 30 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides sistémicos	Corticoides sistemicos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de nueva crisis asmática (dexametasona oral Vs. prednisolona oral) (seguimiento: rango 1 días a 14 días ; evaluado con : Diario de síntomas)												
7 [1,2,3,4,5,6,7]	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c,f,g]	no es serio	no es serio	muy serio [e]	ninguno	75/882 (8.5%)	56/834 (6.7%)	**RR 1.21** (0.87 a 1.69)	**14 más por 1000** (de 9 menos a 46 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Un estudio tuvo un alto riesgo de sesgo ya que no describen si se realizó ni cómo se realizó el enmascaramiento de los evaluadores de los desenlaces
b. Un estudio no describe como se realió el encubrimiento de la asignación del tratamiento
c. Un estudio no describe como se generó la secuencia aleatoria para la asignación de tratamiento
d. Un estudio no describe si se realizó el enmascaramiento de los evaluadores de los desenlaces
e. Los intervalos de confianza cruzan el límite de no diferencias y no se alcanzó el tamaña de la muestra óptimo
f. Tres estudios no describen si se realizó enmascaramiento de los participantes o del personal encargado del cuidado de los participantes
g. Dos estudios no describen cómo se incorporaron las pérdidas al seguimiento en los estimados de los efectos

Referencias

1. Qureshi F, Zaritsky A,Poirier MP.. Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. . Journal of Pediatrics; 2001.
2. Greenberg RA, Kerby G,Roosevelt GE.. A comparison of oral dexamethasone with oral prednisone in pediatric asthma exacerbations treated in the emergency department.. Clinical Pediatrics; 2008.
3. Cronin JJ, McCoy S,Kennedy U,An Fhailí SN,Wakai A,Hayden J,et al. A randomized trial of single-dose oral dexamethasone versus multidose prednisolone for acute exacerbations of asthma in children who attend the emergency department.. Annals of Emergency Medicine; 2016.
4. Altamimi S, Robertson G,Jastaniah W,Davey A,Dehghani N,Chen R,et al.. Single-dose oral dexamethasone in the emergency management of children with Exacerbations of Mild to Moderate Asthma.. Pediatrics Emergency Care; 2006.
5. Prasannavenkatesh K, Gunasekaran D,Pandi K,Srinivasaraghavan R,Anandhi C,Soundararajan P.. Single-dose oral dexamethasone compared with three day course of oral prednisolone in children with moderate exacerbation of asthma-a pilot double-blinded randomised controlled trial.. 2018.
6. Elkharwili DA, Ibrahim OM,Elazab GA.. Two regimens of dexamethasone versus prednisolone for acute exacerbations in asthmatic Egyptian children.. European journal of hospital pharmacy; 2018.
7. Paniagua N, Lopez R,Muñoz N,Tames M,Mojica E,Arana-Arri E,et al.. Randomized trial of dexamethasone versus prednisone for children with acute asthma exacerbations.. Journal of Pediatrics; 2017

Autor(es): Amaya S, Prado S, Torres G
Pregunta: Corticoides sistémicos comparado con Corticoides sistémicos para pacientes ≥ 12 años con crisis asmática
Configuración: Manejo en urgencias
Bilbiografía: Wei J, Lu Y, Han F, Zhang J, Liu L and Chen Q (2019) Oral Dexamethasone vs. Oral Prednisone for Children With Acute Asthma Exacerbations: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Pediatr. 7:503. doi: 10.3389/fped.2019.00503

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides sistémicos	Corticoides sistemicos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Readmisión hospitalaria (dexametazona oral Vs. prednisolona oral) (seguimiento: rango 1 días a 14 días ; evaluado con : Registros hospitalarios)												
4 [1,2,3,4]	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c,d]	no es serio	no es serio	muy serio [e]	ninguno	11/733 (1.5%)	7/712 (1.0%)	**RR 1.49** (0.56 a 4.01)	**5 más por 1000** (de 4 menos a 30 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de nueva crisis asmática (dexametasona oral Vs. prednisolona oral) (seguimiento: rango 1 días a 14 días ; evaluado con : Diario de síntomas)												
7 [1,2,3,4,5,6,7]	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c,f,g]	no es serio	no es serio	muy serio [e]	ninguno	75/882 (8.5%)	56/834 (6.7%)	**RR 1.21** (0.87 a 1.69)	**14 más por 1000** (de 9 menos a 46 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Un estudio tuvo un alto riesgo de sesgo ya que no describen si se realizó ni cómo se realizó el enmascaramiento de los evaluadores de los desenlaces
b. Un estudio no describe como se realió el encubrimiento de la asignación del tratamiento

c. Un estudio no describe como se generó la secuencia aleatoria para la asignación de tratamiento
d. Un estudio no describe si se realizó el enmascaramiento de los evaluadores de los desenlaces
e. Los intervalos de confianza cruzan el límite de no diferencias y no se alcanzó el tamaña de la muestra óptimo
f. Tres estudios no describen si se realizó enmascaramiento de los participantes o del personal encargado del cuidado de los participantes
g. Dos estudios no describen cómo se incorporaron las pérdidas al seguimiento en los estimados de los efectos

Referencias

1. Qureshi F, Zaritsky A,Poirier MP.. Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. . Journal of Pediatrics; 2001.
2. Greenberg RA, Kerby G,Roosevelt GE.. A comparison of oral dexamethasone with oral prednisone in pediatric asthma exacerbations treated in the emergency department.. Clinical Pediatrics; 2008.
3. Cronin JJ, McCoy S,Kennedy U,An Fhailí SN,Wakai A,Hayden J,et al. A randomized trial of single-dose oral dexamethasone versus multidose prednisolone for acute exacerbations of asthma in children who attend the emergency department.. Annals of Emergency Medicine; 2016.
4. Altamimi S, Robertson G,Jastaniah W,Davey A,Dehghani N,Chen R,et al.. Single-dose oral dexamethasone in the emergency management of children with Exacerbations of Mild to Moderate Asthma.. Pediatrics Emergency Care; 2006.
5. Prasannavenkatesh K, Gunasekaran D,Pandi K,Srinivasaraghavan R,Anandhi C,Soundararajan P.. Single-dose oral dexamethasone compared with three day course of oral prednisolone in children with moderate exacerbation of asthma-a pilot double-blinded randomised controlled trial.. 2018.
6. Elkharwili DA, Ibrahim OM,Elazab GA.. Two regimens of dexamethasone versus prednisolone for acute exacerbations in asthmatic Egyptian children.. European journal of hospital pharmacy; 2018.
7. Paniagua N, Lopez R,Muñoz N,Tames M,Mojica E,Arana-Arri E,et al.. Randomized trial of dexamethasone versus prednisone for children with acute asthma exacerbations.. Journal of Pediatrics; 2017.

Anexo 10. Protocolos de búsqueda de evaluaciones económicas y flujograma prisma

Se realizó una búsqueda de literatura de las evaluaciones económicas en las bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York, International HTA Database (INAHTA), NICE, PubMed, EMBASE, Wiley Online Library y Google Schoolar, empleando términos libres y controlados relacionados con la enfermedad y las tecnologías de interés. A continuación, se presentan los protocolos de búsqueda para cada base de datos y el flujograma PRISMA con la síntesis de la búsqueda (156)(156).(156)(156).

Tabla 64. Protocolos de búsqueda.

Población	Intervención y Comparador	Tipo de análisis
Asthma	Beclomethasone	Cost-Benefit Analysis
Dyspnea, Paroxysmal	Budesonide	Economics, Pharmaceutical
Asthma Chronic	Fluticasone	Cost-Effectiveness Analysis
Bronchial Asthma	Fluticasone propionate	Cost Utility Analysis
	Fluticasone furoate	Cost-Utility Analysis
	Ciclesonide	Economic Evaluation
	Salbutamol	
	Albuterol	
	Levalbuterol	
	Levosalbutamol	
	Terbutaline	
	Formoterol Fumarate	
	Fluticasone-Salmeterol Drug Combination	
	Budesonide, Formoterol Fumarate Drug Combination	
	Formoterol-Beclomethasone	
	Mometasone Furoate, Formoterol Fumarate Drug Combination	

Población	Intervención y Comparador	Tipo de análisis
	Fluticasone furoate-vilanterol trifenatate	
	Fluticasone-formoterol	
	Albuterol, beclomethasone drug combinations	
	Betamethasone	
	Dexamethasone	
	Prednisolone	
	Prednisone	
	Deflazacort	
	Methylprednisolone	
	Hydrocortisone	
	Triamcinolone Glucocorticoids	
	Adrenergic beta-2 Receptor Agonists	
	Adrenal Cortex Hormones	

The Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de University of York.

Fecha de búsqueda: 28 de Julio de 2020

1. MeSH DESCRIPTOR Asthma EXPLODE ALL TREES (676)
2. MeSH DESCRIPTOR Status Asthmaticus EXPLODE ALL TREES (4)
3. (Asthma Chronic) (12)
4. (Bronchial Asthma) (26)
5. #1 OR #2 OR #3 OR #4 (695)
6. MeSH DESCRIPTOR Beclomethasone EXPLODE ALL TREES (31)
7. MeSH DESCRIPTOR Budesonide EXPLODE ALL TREES (72)
8. MeSH DESCRIPTOR Fluticasone EXPLODE ALL TREES (70)
9. (Fluticasone propionate) (95)
10. (Fluticasone furoate) (7)
11. (Ciclesonide) (15)
12. (Salbutamol) (76)
13. MeSH DESCRIPTOR Albuterol EXPLODE ALL TREES (116)
14. MeSH DESCRIPTOR Levalbuterol EXPLODE ALL TREES (0)
15. (levosalbutamol) (0)

16. MeSH DESCRIPTOR Terbutaline EXPLODE ALL TREES (21)
17. MeSH DESCRIPTOR Formoterol Fumarate EXPLODE ALL TREES (43)
18. MeSH DESCRIPTOR Budesonide, Formoterol Fumarate Drug Combination EXPLODE ALL TREES (4)
19. MeSH DESCRIPTOR Mometasone Furoate, Formoterol Fumarate Drug Combination EXPLODE ALL TREES (0)
20. (Fluticasone furoate-vilanterol trifenatate) (0)
21. (vilanterol trifenatate) (0)
22. (Albuterol, beclomethasone drug combinations) (0)
23. MeSH DESCRIPTOR Betamethasone EXPLODE ALL TREES (19)
24. MeSH DESCRIPTOR Dexamethasone EXPLODE ALL TREES (122)
25. MeSH DESCRIPTOR Prednisolone EXPLODE ALL TREES (97)
26. MeSH DESCRIPTOR Prednisone EXPLODE ALL TREES (86)
27. (Deflazacort) (9)
28. MeSH DESCRIPTOR Methylprednisolone EXPLODE ALL TREES (43)
29. MeSH DESCRIPTOR Hydrocortisone EXPLODE ALL TREES (25)
30. MeSH DESCRIPTOR Triamcinolone EXPLODE ALL TREES (34)
31. MeSH DESCRIPTOR Glucocorticoids EXPLODE ALL TREES (633)
32. MeSH DESCRIPTOR Adrenergic beta-2 Receptor Agonists EXPLODE ALL TREES (181)
33. MeSH DESCRIPTOR Adrenal Cortex Hormones EXPLODE ALL TREES (1057)
34. #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 (1245)
35. #5 AND #34 (247)
36. MeSH DESCRIPTOR Cost-Benefit Analysis EXPLODE ALL TREES (13213)
37. (Economic Evaluation) (18524)
38. (Cost-Effectiveness Analysis) (8784)
39. (Cost-Utility Analysis) (3199)
40. #36 OR #37 OR #38 OR #39 (19646)
41. #35 AND #40 (115)

Resultados = 117

International HTA Database (INAHTA)

Fecha de búsqueda: 29 de julio de 2020

(Asthma)[mh] OR (Status Asthmaticus)[mh] OR (Asthma Chronic) OR (Bronchial Asthma) **AND** (Beclomethasone)[mh] OR (Budesonide)[mh] OR (Fluticasone)[mh] OR (Fluticasone propionate) OR (Fluticasone furoate) OR (Ciclesonide) OR (Salbutamol) OR (Albuterol)[mh]

OR (Levalbuterol)[mh] OR (levosalbutamol) OR (Terbutaline)[mh] OR (Formoterol Fumarate)[mh] OR (Budesonide, Formoterol Fumarate Drug Combination)[mh] OR (Mometasone Furoate, Formoterol Fumarate Drug Combination)[mh] OR (Fluticasone furoate-vilanterol trifenatate) OR (vilanterol trifenatate) OR (Albuterol, beclomethasone drug combinations) OR (Betamethasone)[mh] OR (Dexamethasone)[mh] OR (Prednisolone)[mh] OR (Prednisone)[mh] OR (Deflazacort) OR (Methylprednisolone)[mh] OR (Hydrocortisone)[mh] OR (Triamcinolone)[mh] OR (Glucocorticoids)[mh] OR (Adrenergic beta-2 Receptor Agonists)[mh] OR (Adrenal Cortex Hormone)[mh]

Resultados = 8

NICE

Fecha de búsqueda: 29 de julio de 2020

1. (Asthma) OR (Status Asthmaticus) OR (Asthma Chronic) OR (Bronchial Asthma) (7670)
2. (Beclomethasone) OR (Budesonide) OR (Fluticasone) OR (Fluticasone propionate) OR (Fluticasone furoate) OR (Ciclesonide) OR (Salbutamol) OR (Albuterol) OR (Levalbuterol) OR (levosalbutamol) OR (Terbutaline) OR (Formoterol Fumarate) OR (Budesonide, Formoterol Fumarate Drug Combination) OR (Mometasone Furoate, Formoterol Fumarate Drug Combination) OR (Fluticasone furoate-vilanterol trifenatate) OR (vilanterol trifenatate) OR (Albuterol, beclomethasone drug combinations) OR (Betamethasone) OR (Dexamethasone) OR (Prednisolone) OR (Prednisone) OR (Deflazacort) OR (Methylprednisolone) OR (Hydrocortisone) OR (Triamcinolone) OR (Glucocorticoids) OR (Adrenergic beta-2 Receptor Agonists) OR (Adrenal Cortex Hormone) (7968)
3. (Economic Evaluation) OR (Cost Effectiveness Analysis) OR (Cost Utility Analysis) OR (Cost Benefit Analysis) (38201)
4. #1 AND #2 AND #3 (454)

Resultados = 461

PubMed

Fecha de búsqueda: 29 de julio de 2020

1. Search: (((Asthma[MeSH Terms]) OR (Status Asthmaticus[MeSH Terms])) OR (Asthma Chronic)) OR (Bronchial Asthma) (190172)
2. Search: ((((((((((((((((((((((((((Beclomethasone[MeSH Terms]) OR (Budesonide[MeSH Terms])) OR (Fluticasone[MeSH Terms]))) OR (Fluticasone propionate)) OR (Fluticasone furoate)) OR (Ciclesonide)) OR (Salbutamol)) OR (Albuterol[MeSH Terms])) OR

(Levalbuterol[MeSH Terms])) OR (levosalbutamol)) OR (Terbutaline[MeSH Terms])) OR (Formoterol Fumarate[MeSH Terms])) OR (Budesonide, Formoterol Fumarate Drug Combination[MeSH Terms])) OR (Mometasone Furoate, Formoterol Fumarate Drug Combination[MeSH Terms])) OR (Fluticasone furoate-vilanterol trifenatate)) OR (vilanterol trifenatate)) OR (Albuterol, beclomethasone drug combinations)) OR (Betamethasone[MeSH Terms])) OR (Dexamethasone[MeSH Terms])) OR (Prednisolone[MeSH Terms])) OR (Prednisone[MeSH Terms])) OR (Deflazacort)) OR (Methylprednisolone[MeSH Terms])) OR (Hydrocortisone[MeSH Terms])) OR (Triamcinolone[MeSH Terms])) OR (Glucocorticoids[MeSH Terms])) OR (Adrenergic beta-2 Receptor Agonists[MeSH Terms])) OR (Adrenal Cortex Hormone[MeSH Terms]) (413175)
3. Search: (((Cost-Benefit Analysis[MeSH Terms]) OR (Economic Evaluation)) OR (Cost-Effectiveness Analysis)) OR (Cost-Utility Analysis) (127396)
4. Search: #1 AND # 2 AND # 3 (245)

Resultados = 246

EMBASE

Fecha de búsqueda: 30 de julio de 2020

('asthma'/exp OR 'asthmatic state'/exp) AND ('beclometasone'/exp OR 'budesonide'/exp OR 'fluticasone'/exp OR 'fluticasone propionate'/exp OR 'fluticasone furoate'/exp OR 'ciclesonide'/exp OR 'salbutamol'/exp OR 'levalbuterol'/exp OR 'terbutaline'/exp OR 'formoterol fumarate'/exp OR 'budesonide plus formoterol'/exp OR 'formoterol fumarate plus mometasone furoate'/exp OR 'fluticasone furoate plus vilanterol'/exp OR 'vilanterol'/exp OR 'beclometasone dipropionate plus salbutamol'/exp OR 'betamethasone'/exp OR 'dexamethasone'/exp OR 'prednisolone'/exp OR 'prednisone'/exp OR 'methylprednisolone'/exp OR 'hydrocortisone'/exp OR 'triamcinolone'/exp OR 'glucocorticoid'/exp OR 'beta-2 adrenergic receptor stimulating agent'/exp) AND ('cost benefit analysis'/exp OR 'health economics'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation'/exp OR 'cost effectiveness analysis'/exp OR 'cost utility analysis'/exp OR 'cost minimization analysis'/exp)

Resultados = 2836

Wiley Online Library

Fecha de búsqueda: 30 de julio de 2020

1. Search in tittle, abstract or keywords: (Asthma) OR (Status Asthmaticus) OR (Asthma Chronic) OR (Bronchial Asthma) (45609)
2. Search in tittle, abstract or keywords: (Beclomethasone) OR (Budesonide) OR (Fluticasone) OR (Fluticasone propionate) OR (Fluticasone furoate) OR (Ciclesonide) OR (Salbutamol) OR (Albuterol) OR (Levalbuterol) OR (levosalbutamol) OR (Terbutaline) OR (Formoterol Fumarate) OR (Budesonide, Formoterol Fumarate Drug Combination) OR (Mometasone Furoate, Formoterol Fumarate Drug Combination) OR (Fluticasone furoate-vilanterol trifenatate) OR (vilanterol trifenatate) OR (Albuterol, beclomethasone drug combinations) OR (Betamethasone) OR (Dexamethasone) OR (Prednisolone) OR (Prednisone) OR (Deflazacort) OR (Methylprednisolone) OR (Hydrocortisone) OR (Triamcinolone) OR (Glucocorticoids) OR (Adrenergic beta-2 Receptor Agonists) OR (Adrenal Cortex Hormone) (60510)
3. Search in tittle, abstract or keywords: (Economic Evaluation) OR (Cost Effectiveness Analysis) OR (Cost Utility Analysis) OR (Cost Benefit Analysis) (50010)
4. Search in tittle, abstract or keywords: #1 AND #2 AND #3 (43)

Resultados = 54

Google Schoolar

Fecha de búsqueda: 30 de julio de 2020

1. Search “asthma” (2740000)
2. Search (“adrenergic beta-2 receptor” OR “agonists” OR “corticoids” OR “Corticosteroid”) (1080000)
3. Search (“cost-effectiveness” OR “cost-utility” OR “economic evaluation”) (17800)
4. Search #1 AND #2 AND #3 (1381)

Resultados = 1727

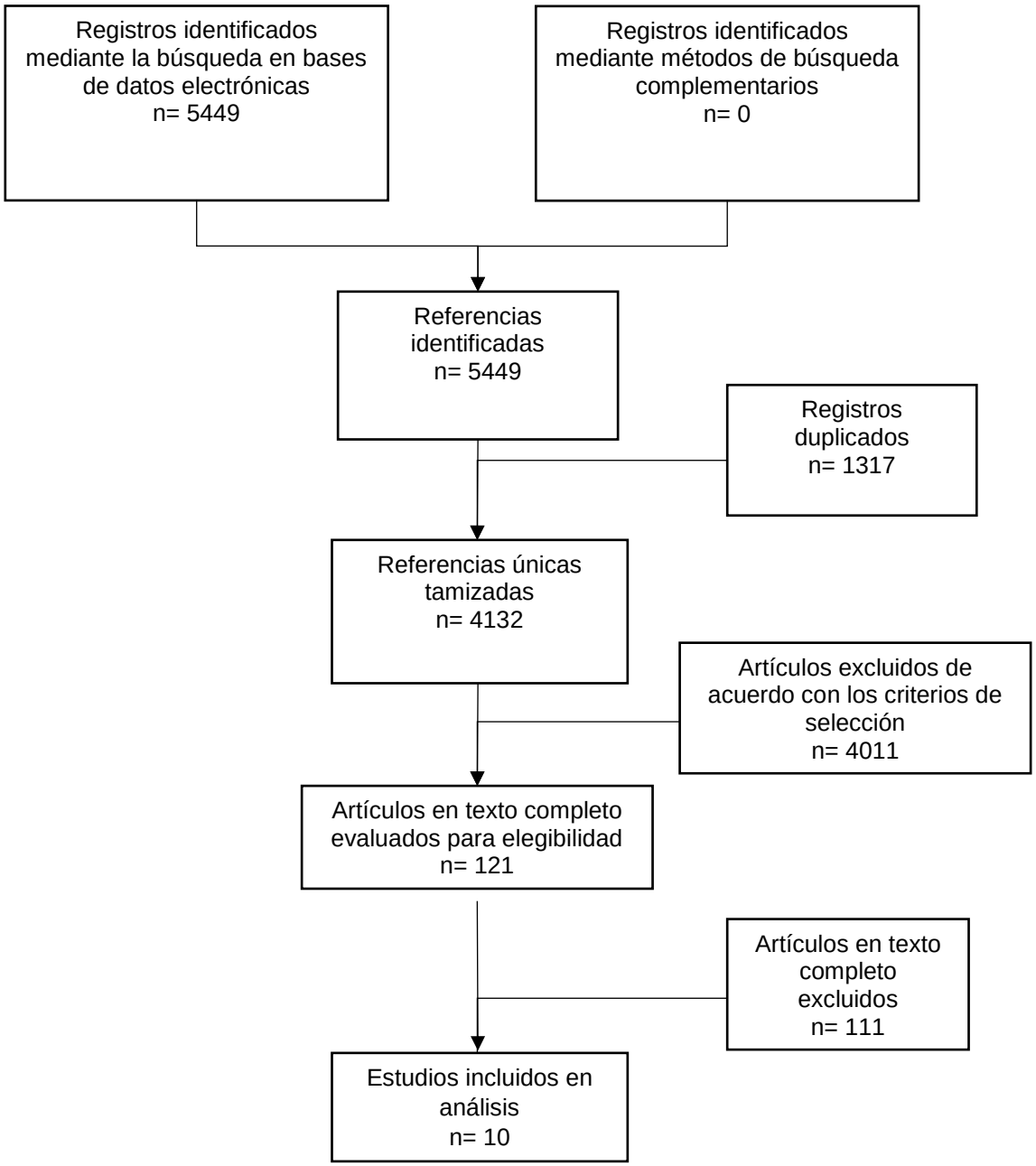
Flujograma PRISMA

A partir de los resultados de las búsquedas en las bases de datos, se realizó un filtro de eliminación de duplicados y criterios de selección de los estudios estructurados a partir del flujograma PRISMA. Los registros omitidos fueron los insumos que cumplieron los siguientes criterios de exclusión:

- No fueran evaluaciones económicas.
- Tuvieran modelación econométrica o implementaran estructuras de modelaje privadas y comerciales.
- Población diferente a la del objeto de análisis.
- Alternativas diferentes a las evaluadas.
- Idiomas diferentes a inglés o español.

- Literatura gris.

A continuación, se presenta la síntesis del proceso de selección en el flujograma.



Anexo 1. Metodología del cálculo de los costos unitarios de medicamentos y procedimientos

Costos unitarios de medicamentos

La consulta y estimación de los costos unitarios de medicamentos, se desarrolla en cuatro etapas: búsqueda, filtro, parametrización y cálculo.

En la búsqueda, se identifican los Códigos Únicos de Medicamentos (CUM) correspondientes para cada uno de los principios activos involucrados en el análisis. Este paso de extracción de la información se realiza por medio de la base de datos del INVIMA a partir de los registros vigentes y en trámite de renovación con corte a junio de 2019 y para los no comercializados se toma el periodo de enero de 2019 a junio de 2020 (que el registro haya dejado de estar vigente en este periodo de tiempo) (265).(265). Luego, con los CUM obtenidos en el paso anterior, se buscan en la base de datos del SISMED en el periodo enero a diciembre de 2019 (266)(266), la base de datos de precios de medicamos referente a nivel nacional, estableciendo como periodo de extracción el último año con información disponible. Adicionalmente, se revisan las circulares de regulación de precios de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM)[1], enero de 2020, con el fin de identificar los precios máximos regulados de las tecnologías del análisis (267)(267).

Para el filtro, inicialmente se excluye la información de los registros con valores de las unidades reportadas en cero, vacías o en decimales. Así mismo, se realiza un refinamiento en donde se verifica la consistencia entre precio mínimo, promedio y máximo, eliminando las observaciones que reporten un precio mínimo mayor que el promedio, o un precio promedio mayor que el máximo. Igualmente, se aplican los siguientes filtros en los registros en relación con los campos: Tipo de precio = ventas (VEN), Tipo entidad = laboratorio (LAB), y Canal = institucional (INS)[2].

En la parametrización, que parte de la información de precios para cada código CUM obtenida en el paso anterior, se construyen las siguientes variables: principio activo consolidado (PA), clasificación de la forma farmacéutica/vía de administración (FF/VA), presentación comercial (unidad de medida y cantidad), unidades farmacéuticas (unidad de medida y cantidad), concentración (unidad de medida y cantidad), cantidad total del principio activo (unidad de medida y cantidad; como el producto de las cantidades de las variables anteriores) y precios verificados (mínimo, promedio y máximo). Esta última variable, se construye mediante la comparación entre el precio regulado del CNPMDM

1 Se sugiere revisar la página web: https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/listado-de-medicamentos-con-precio-controlado.aspx
2 Se evalúa el cambio en el filtro de Tipo entidad de acuerdo con la disponibilidad de información.

obtenido de la etapa de búsqueda y los precios reportados por CUM del SISMED, de forma tal que los precios verificados corresponden al precio regulado cuando los precios reportados (mínimo, promedio y máximo) son superiores a este máximo[3]. Posteriormente, se calcula la cantidad total de PA vendido (como el producto de las unidades vendidas y la cantidad total del principio activo) y con ello se calcula la participación de mercado de cada registro de acuerdo con cada CUM y por FF/VA. Con estas variables, se determinan los precios por Unidad Mínima de Concentración (UMC) (el precio verificado sobre la cantidad total de principio activo) y los precios ponderados (precios por UMC por la participación de mercado), para el mínimo, el promedio y el máximo.

Finalmente, se realiza un ajuste de los registros, en los casos que aplica, con el fin de disminuir el sesgo generado por algunos reportes inexactos, partiendo del supuesto de que los registros de precios de medicamentos para un mismo CUM en un período de tiempo corto no deberían sufrir cambios sustanciales. Para ello, se calcula el precio por CUM para cada FF/VA y las estadísticas descriptivas, como: la desviación, el coeficiente de variación, valores mínimos y máximos, y la existencia de valores extremos. Se verifican o ajustan los registros con un coeficiente variación superior al 50% y una participación del mercado mayor o igual al 2%. De estos registros identificados, se ajustan efectivamente únicamente los valores que están por debajo 5% y por encima del 95% de la distribución, donde se hace una aproximación a estos valores atípicos con la mediana de la distribución de los precios. Además, con estos precios ponderados ajustados, se procede a contrastarlos, para los casos que aplique, con el precio regulado de la CNPMDM (obtenido del paso de búsqueda) por principio activo y se desarrolla el paso de verificación anterior.

Costos unitarios de procedimientos, pruebas diagnósticas, dispositivos e insumos médicos

La estimación de los valores unitarios de los procedimientos, dispositivos e insumos médicos se debe realizar a partir de fuente de información, al igual que los medicamentos, con mayor significancia dada la perspectiva del análisis. En este caso, se sugiere realizar las consultas en las bases de datos de Suficiencia 2012-2018 y Recobros 2015-2018, donde se recopila toda la información suministrada por las EAPB al MinSalud, de acuerdo con el estado de inclusión de tecnologías en salud financiadas con cargo a la UPC.

Inicialmente, antes del proceso de cálculo, se debe tener en cuenta la clasificación de procedimientos simples (se analizan de manera independiente) y complejos (involucra otras prestaciones de salud), así como la forma de pago de cada uno. Luego, una vez realizado

3 La verificación de los precios máximos se realiza con *la base de datos de medicamentos con precio regulado o con precio de referencia* de la CNPMDM. Debe emplearse la base de datos más actualizada con relación a la fecha de corte del desarrollo del AIP.

el filtro, el proceso de la estimación del costo unitario se desarrolla en seis etapas, presentadas a continuación.

Para el caso de los procedimientos simples, en primer lugar, se extraen los reportes para cada año de la base de Suficiencia a partir de la CUPS o la descripción de la tecnología de interés, considerando únicamente la información reportada en la forma de pago por "Evento". En segundo lugar, se identifican y excluyen todos los reportes con un valores iguales o menores a $ 1, por no tener una lógica económica. En tercer lugar, los precios de las observaciones de los distintos años se deflactan al año 2019 con la información del IPC, extraída del DANE, con el fin de llevarlos a un año base común para su unión y posterior procesamiento y comparación. En cuarto lugar, se eliminan las colas de la distribución de datos, particularmente aquellos valores menores al percentil 2,5% y mayores al percentil 97,5%; y se realiza un análisis de valores atípicos con el fin de eliminar *outliers* y mejorar las estimaciones. La eliminación de las colas tiene como propósito evitar que valores muy extremos en las distribuciones afecten el proceso de análisis de valores atípicos. Así mismo, este refinamiento de la base de datos cuenta con un análisis de valores atípicos construido a partir de cuatro aproximaciones:

- Percentiles 0,1 y 99,9%: con base en estadísticas de orden, se consideran como datos anómalos las observaciones menores al percentil 0,1% y las mayores al percentil 99,9% de la muestra.
- Tres desviaciones sobre la media: los datos anómalos son las observaciones por fuera del intervalo $(\bar{x} \pm 3 \times d.s.(x))$, donde $\bar{x}$ hace referencia a la media y $d.s.(x)$ a la desviación estándar.
- Aproximación no paramétrica (tres desviaciones sobre la mediana): los datos anómalos son las observaciones por fuera del intervalo $(Mdn\{x\} \pm 3 \times d.m.(x))$, donde $Mdn\{x\}$ hace referencia a la mediana y $d.m.(x)$ a la desviación de la mediana.
- Caja de bigotes: los datos anómalos son las observaciones por fuera del intervalo $\left(Q1 - 1{,}5 \times (Q3 - Q1)\right.$, $Q3$en combinación con$1{,}5 \times (Q3 - Q1)\big)$, donde $Q1$ hace referencia al primer cuartil y $Q3$ al tercer cuartil.

A partir de estas aproximaciones, se usa una combinación entre la aproximación no paramétrica y la caja de bigotes, como medio último para omitir los datos atípicos. Así, para el enfoque de datos atípicos se define la siguiente fórmula para el valor mínimo $\frac{1}{2} \times min_{Aproximación\ no\ paramétrica}$ en combinación con $\frac{1}{2} \times min_{Boxplot}$ y para el valor máximo es $\frac{1}{2} \times max_{Aproximación\ no\ paramétrica}$ en combinación con $\frac{1}{2} \times max_{Boxplot}$.

En quinto lugar, se extraen múltiples estadísticas descriptivas de la malla de datos depurada. Y en sexto lugar, se utiliza como medida de tendencia central del precio unitario la mediana de dicha malla de datos, y se toma el primer y tercer cuartil para construir un intervalo de precios sobre la mediana.

Por su parte, para los procedimientos clasificados como complejos, se consideran adicionalmente las observaciones reportadas en la forma de reconocimiento "Por paquete". Con la adición de esta nueva data y teniendo como valores de referencia los identificados en el SOAT y ISS 2001, se analiza los datos en busca de problemas en su distribución

como, por ejemplo, aquellos que se derivan de errores de registro en los que se adicionan dos ceros al costo del procedimiento. En especial, para el caso expuesto en el ejemplo, los valores se arreglan al dividir aquellos no justificables económicamente por 100. Posteriormente, y una vez elegido el grupo de datos que responde adecuadamente a los referentes, se sigue la misma metodología descrita para los procedimientos simples, sin la exclusión del 2,5% de las colas.

Finalmente, para aquellas prestaciones que no están incluidas en el grupo de tecnologías en salud financiadas con cargo a la UPC, se debe realizar igualmente una búsqueda en la CUPS y palabras clave en la base de Recobros. Posteriormente, efectuar un chequeo de la conformidad de la prestación, medir el valor unario a partir de la razón entre el valor aprobado y el número de unidades, y finalmente, se procede a realizar los mismos seis momentos antes descritos.

Cabe mencionar que para aplicar la metodología descrita para procedimientos (simples, complejos o recobrados), se debe tener en cuenta los potenciales cambios de códigos a través de los años, los cuales se pueden rastrear en los archivos de trazabilidad de las actualizaciones de CUPS en el marco de las actualizaciones al PBS por parte del MinSalud (268)(268)

Anexo 12. Proceso de participación

INFORME DE GESTIÓN DEL ESPACIO PARTICIPATIVO

Posicionamiento terapéutico
ASMA

1. Introducción

“La participación como práctica social se vincula con los mecanismos a través de los cuales la sociedad posibilita la integración funcional y simbólica a los diferentes grupos que la componen” (1). De manera específica, la participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que afectan a la comunidad (1).

Dentro de los diferentes mecanismos y modalidades de participación existentes, la participación consultiva constituye una forma en la que los actores expresan voluntaria y libremente sus ideas, opiniones y posturas respecto de un tema en particular. Se busca, que estos conocimientos, intercambios y argumentos sean insumos para orientar los procesos de toma de decisiones en salud (2). Más aún, el involucramiento de expertos configura una participación muy importante, en la medida en que representan grupo de actores clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales del proceso y que no son necesariamente identificables en la literatura. Así, es una participación claramente intencionada y definida alrededor de un tema o dato muy particular de la evaluación, por ejemplo: preguntas sobre patrones de práctica clínica, preferencias, procesos de adquisición o datos económicos; en términos generales, se espera que los expertos aporten datos cuantitativos, cualitativos, experiencia o juicios de valor (3) .

En este punto, es necesario mencionar que los expertos son considerados como personas eruditas en un tema o método que cuentan con la formación y trayectoria suficiente y adecuadamente soportada para ser reconocidos como conocedores en profundidad y quien no hace parte del grupo desarrollador (4).

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión del espacio participativo incluyendo la convocatoria realizada de los actores clave identificados, así como el rol y el involucramiento de estos en la sesión realizada.

2. Objetivo

Facilitar el desarrollo del panel de expertos, como un mecanismo de participación en el proceso de elaboración del estudio sobre posicionamiento terapéutico de la condición: Asma bronquial para crisis asmática y tratamiento en población colombiana mayor de 5 años.

3. Metodología

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con la identificación de los actores clave conforme el objetivo del espacio y la temática. Para el caso particular, este proceso de identificación se desarrolla en tres momentos: en un primer momento, se identifican las sociedades a incluir en el proceso; en un segundo momento, se hace la verificación de los delegados de dichas sociedades, buscando asegurar la representatividad y la adecuada participación; y en un tercer momento, se adoptan acciones correctivas, en caso de que ni la participación de los delegados, ni la representatividad de los actores esté asegurada.

A continuación, se describen las actividades adelantadas.

3.1. Identificación de actores

La convocatoria de participación se inició a partir de la definición las sociedades científicas requeridas para el proceso:

- Asociación Colombiana de Alergología
- Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica
- Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Con esta identificación de sociedades y asociaciones, se procedió con la convocatoria para obtener los nombres y los datos de contacto de los delegados de esta sociedad científica. Luego de tener la respuesta de los delegados, se procedió con el contacto individual para asegurar la participación activa en el proceso.

La lista final de los actores participantes se presenta en la siguiente tabla:

Tabla 1. Participantes activos.

No.	Sociedad / Asociación	Delegado	Perfil
1	Asociación Colombiana de Alergología	Édison Morales Cárdenas	Médico especialista en alergología clínica. Epidemiólogo clínico
2		Elizabeth García	Médica pediatra especialista en alergología e inmunología clínica
3		Ana María Calle	Médica especialista en alergología clínica
4		Jorge Mario Sánchez	Médico especialista en alergología e inmunología clínica

			Doctor en medicina clínica
5	Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica	Jenny Jurado Hernández	Médica pediatra y neumóloga pediatra
6		Jürg Niederbarcher	Presidente de la Asociación Médico pediatra y neumólogo pediatra
7		Elida Dueñas Meza	Médica pediatra y neumóloga pediatra
8		Nidia Milena Villamil	Médica pediatra, neumóloga pediatra, y epidemióloga
9		Sarah Pulido Fentanes	Médica pediatra y neumóloga pediatra
10	Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax	Diana Lucia Rey Sánchez	Médica neumóloga e internista
11		Ernesto Agustín Santiago Henríquez	Médico neumólogo e internista Máster internacional en Hipertensión Pulmonar
12		Ingrid Johana Martínez Ramírez	Médica neumóloga e internista Máster internacional en Hipertensión Pulmonar Máster internacional en Enfermedades Pulmonares y Vasculares
13		Audrey Piotrostanalzki	Médica neumóloga e internista
14		José Luis Blanco Mosquera	Médico neumólogo e internista
15		Carlos Andrés Celis Preciado	Médico neumólogo e internista Máster en investigación clínica-tracto respiratorio
16		Robin Alonso Rada Escobar	Médico neumólogo e internista Especialista en Medicina Crítica y cuidados intensivos

Fuente: IETS, 2020

El equipo IETS que acompañó el panel, se lista a continuación:

Tabla 2. Equipo técnico IETS

No.	Nombre	Perfil
1	Kelly Estrada Orozco	Médica Epidemióloga Magister en Neurociencias Doctoranda en Salud Pública Coordinadora de la Unidad de Síntesis de la Evidencia

3	Lorena Mesa Melgarejo	Enfermera Magíster y Doctora en Salud Pública
4	Nathalie Ospina Lizarazo	Nutricionista y epidemióloga
5	Juan Camilo Vargas González	Médico neurólogo y epidemiólogo clínico
6	Diego Ávila	Economista, especialista en estadística
7	Fabio Sierra Matamoros	Psicólogo y epidemiólogo clínico
8	GiancarloRomano	Economista, Magíster en economía Coordinador de la Unidad de Economía de la Salud
9	Javier Amaya	Médico, candidato a Magíster en epidemiología clínica
10	Karime Osorio	Bacterióloga y epidemióloga
11	Luis Esteban Orozco	Economista, Magíster en economía
12	Mónica Nova	Química farmacéutica, Magíster en farmacología
13	Paula Castro	Economista, Magíster en economía de la Salud
14	Stefany Diaz	Médica
15	Andrea Lara Sánchez	Politóloga, Esp. Políticas Públicas y Desarrollo Especialista en Participación y Deliberación

Fuente: IETS, 2020

3.2. Desarrollo del espacio participativo

Como se mencionó en la introducción del presente informe, la metodología de involucramiento de actores en este ejercicio fue el panel de expertos, el cual se define como un grupo de especialistas, quienes se reúnen para discutir y emitir un juicio colectivo y consensuado sobre el asunto de interés (2).

Conforme a lo requerido por el grupo desarrollador, se llevó a cabo el panel virtual el día 15/07/2020, a las 6:12 PM, por la plataforma Google Meet. Se anexa a este informe la transcripción de la sesión.

3.3. Política de transparencia

Para garantizar la transparencia de los procesos, conforme lo establecido en la normatividad, todos los actores involucrados en los diferentes proyectos adelantados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) deben declarar sus intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello, disponible en la página web del Instituto en el siguiente enlace: http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx. En este enlace, además de anexar una copia de su hoja de vida actualizada, se firma el acuerdo de confidencialidad.

Los formatos diligenciados con los intereses declarados por los participantes de cada proyecto son analizados por un comité conformado para tal fin, el cual emite una calificación sobre los potenciales intereses en conflicto identificados, estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados y de acuerdo con la calificación define el alcance de la participación de los actores en el proceso. A continuación, se detallan las categorías de participación:

Tabla 3. Categorías de participación.

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la naturaleza de sus intereses.

Fuente: IETS, 2019

Para el caso particular, a todos los delegados se les asignó la categoría de participación A.

Referencias bibliográficas Participación

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2063 de 2017, por medio de la cual se adopta la Política de Participación Social en Salud.
2. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de Participación y Deliberación [Internet]. 2014. 85 p. Available from:

http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf
3. Hunger T., Schnell-Inderst P., Sahakyan N., Siebert U.. Using expert opinion in health technology assessment: A guideline review. Int J Technol Assess Health Care. 2016;32(3):131–9.
4. Mesa L., Estrada K. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud. Bogotá, Colombia: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud 2020. p. 26.

Anexo 13. Metodología de la valoración del posicionamiento terapéutico

Para este análisis se identificaron los actores interesados en las tecnologías objeto de evaluación, los cuales fueron invitados a participar en el proceso.
Los actores que aceptaron la participación conformaron el comité de valoración de posicionamiento, el cual contó con los siguientes perfiles:

- Delegados de la Asociación Colombina de Alergia, Asma e Inmunología.
- Delegados de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax
- Delegados de la Asociación Colombiana de Neurmología Pediátrica

Acompañados del equipo técnico del IETS, conformado por:

- Tres expertos en evaluación económica en salud
- Dos expertos en analitica
- Un epidemiólogo clínico experto en seguridad del paciente
- Un epidemiólogo clínico especialista en neurología
- Un químico farmacéutico
- Un representante del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS

El representante del IETS cumplió con el rol de moderador, garantizando la transparencia del proceso deliberativo y la generación de la recomendación de posicionamiento.
Los miembros del Comité de Valoración recibieron los siguientes documentos:

- Informe de efectividad y seguridad comparativa y análisis de costos de las tecnologías objeto de evaluación, elaborado por el grupo desarrollador del IETS.

Cada uno de los miembros del Comité de Valoración realizó la lectura del informe previo a la sesión presencial del comité.
Previo al desarrollo del Comité de Valoración se realizó una sesión académica de una hora de duración a cargo del IETS, con asistencia libre por parte de los integrantes del comité, para realizar una presentación sobre conceptos básicos de medicina informada en la evidencia, tipos de estudios, desenlaces, interpretación de medidas de asociación y evaluación de la calidad de la evidencia.
Desarrollo del comité de valoración
El desarrollo del comité de valoración del IETS, se llevó a cabo siguiendo los pasos que se describen a continuación:

1. Bienvenida, verificación del quorum y presentación de la metodología de la reunión.
2. Declaración de los intereses de cada uno de los miembros del comité.
3. Presentación del informe de efectividad y seguridad comparada y el análisis de costos por parte del grupo desarrollador del IETS.

4. Posterior a la presentación por parte del grupo desarrollador, los miembros del comité de valor de posicionamiento terapéutico realizaron preguntas relacionadas con las tecnologías, las indicaciones y la evidencia presentada previamente.
5. Una vez realizadas las aclaraciones, el comité de valoración expresó sus opiniones con referente a las tecnologías y sus efectos en términos de efectividad, seguridad y costos.

Definición de la recomendación de posicionamiento terapéutico

Se utilizó el método de la regla de borda para asignar a cada opción terapéutica un valor numérico de relevancia terapéutica y de eficiencia entre ellas mismas, resultando en una valoración mayoritaria la tecnología con mejor perfil de efectividad, seguridad y costos, y a su vez la menor valoración para el perfil de menor desempeño en estos tres criterios.

Para la justificación, el panel de expertos del comité consideró la magnitud del efecto de las tecnologías comparadas entre sí (importancia clínica), así como el nivel de incertidumbre, calidad de la evidencia y los costos asociados. La calidad de la evidencia y la incertidumbre se valoró de acuerdo a los métodos descritos en el Manual Metodológico de efectividad y seguridad del IETS.

Todos los puntos anteriormente discutidos, se enunciaron claramente en el acta y el informe final de posicionamiento terapéutico.