



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

Efectividad y seguridad del corticosteroide nasal mometasona como tratamiento de rinosinusitis crónica sin pólipos

Reporte N° 110

Diciembre de 2014

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 fundadores 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.

Autores

Juan José Yepes Núñez (JY). Médico especialista en Alergología Clínica, MSc. en Ciencias Clínicas (Epidemiología Clínica). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Iván D. Flórez Gómez (IF). Médico especialista en Pediatría, MSc en Ciencias Clínicas (Epidemiología Clínica). Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Egdda Patricia Vanegas Escamilla (EV). Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia en Salud Pública, MSc. en Diseño y Gestión de Procesos, Phd(c) en Ingeniería. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

María Camila Caballero, Angélica María Rengifo; representando a pacientes afectados con pólipos nasales.

Tania Marcela García (TG). Médico Especialista en Otorrinolaringología, Clínica Chicamocha y Centro Médico Colmédica, Bucaramanga

Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos a Dersy Añasco por sus comentarios al documento.

Revisión por pares

Javier Contreras. Pediatra epidemiólogo Clínico, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Entidad que solicita la evaluación de tecnología

Esta evaluación de tecnología se realizó por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud para el año 2015.

Fuentes de financiación

Convenio de Asociación 755 de 2014 suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Conflictos de interés

Los autores de este reporte declararon, 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 esta evaluación de tecnología.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del reporte, así como la formulación de sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

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 del mismo 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.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Yepes JJ, Flórez IV, Vanegas E, Caballero MC, García T. Efectividad y seguridad del corticosteroide nasal mometasona como tratamiento de rinosinusitis crónica sin pólipos. Reporte N° 110. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, 2014.

Contenido

1. Condición de salud y tecnologías de interés	9
1.1. Condición de salud de interés.....	9
1.2. Tecnología de salud de interés	9
2. Pregunta de evaluación.....	13
2.1. Formulación de la pregunta de investigación.....	13
3. Metodología.....	14
3.1. Criterios de elegibilidad de la evidencia.....	14
3.2. Tamización de referencias y selección de estudios.....	18
3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia	18
3.4. Extracción de datos y síntesis de la evidencia.....	18
4. Resultados.....	19
4.1. Búsqueda de literatura.....	19
4.2. Tamización de referencias y selección de estudios	19
4.3. Calidad de la evidencia	19
4.4. Efectos de las intervenciones.....	19
5. Discusión.....	21
6. Conclusiones	22
Referencias bibliográficas.....	23
Anexos	24
Anexo 1. Registros sanitarios vigentes.	24
Anexo 2. Clasificación de la importancia de los desenlaces.	25
Anexo 3. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.....	26
Anexo 4. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda <i>de novo</i>).	31
Anexo 5. Listado de estudios incluidos en la evaluación.....	32
Anexo 6. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.....	33
Anexo 7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia.	34
Anexo 8. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).	35

Lista de abreviaturas y siglas

AMSTAR	Assessment of multiple systematic reviews
CEN	Corticoesteroide(s) nasal (es)
CUPS	Código Único de Procedimientos en Salud
DME	Diferencia de medias estandarizada
ECA	Ensayo Controlado Aleatorizado.
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.
IC95 %	Intervalo de Confianza del 95%
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IgE	Inmunoglobulina E
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
MeSH	Medical Subject Headings
NA	No Aplica
PICOT	Formato de Pregunta que consta de P: Población, I: Intervención, C: comparador, O: Desenlace (Del inglés, <i>Outcome</i>), T: Tiempo,
POS	Plan Obligatorio de Salud
RR	Riesgo relativo
RSC	Rinosinusitis crónica
RSL	Revisión sistemática de Literatura

Resumen ejecutivo

Introducción: la rinosinusitis crónica (RSC) es definida como una inflamación de la mucosa nasal y senos paranasales durante al menos 12 semanas o superior, afecta a todas las edades, pero es más prevalente en la edad adulta. Debido a que la rinosinusitis crónica idiopática es una enfermedad inflamatoria crónica, el manejo médico debe estar dirigido a controlar la inflamación y el manejo de las exacerbaciones. El uso diario de corticosteroides tópicos nasales es la piedra angular en el tratamiento de la rinosinusitis crónica idiopática.

Objetivo: examinar la efectividad y seguridad del corticosteroide tópico nasal Mometasona como tratamiento de síntomas relacionado con rinosinusitis crónica idiopática en pacientes niños y adultos.

Metodología: se realizó una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura, de revisiones sistemáticas de literatura de alta calidad en los últimos 5 años. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane.

Resultados: de las búsquedas, se obtuvieron 531 referencias, de las que, luego de tamización de título y resumen, se obtuvieron 6 para evaluar en texto completo, y de las cuáles se excluyeron 4, para incluir dos en el análisis de este reporte.

Conclusiones: los CEN son más efectivos que el placebo para controlar los síntomas nasales y, adicionalmente, se relacionan con mayor proporción de pacientes con cirugía de senos paranasales que responden al tratamiento. En el caso de pacientes sin cirugía de senos paranasales, no hubo diferencias entre los CEN y el placebo, ni tampoco se encontraron diferencias entre ellos en mejorar la calidad de vida, ni diferencias en la mejoría evaluada con cambios endoscópicos. No hay evidencia de diferencias entre ellos mismos (beclometasona, fluticasona y mometasona), en cuanto a efectividad. No hay evidencia para determinar que beclometasona, fluticasona, mometasona y ciclesonida, son diferentes en cuanto a eventos adversos.

Introducción

La rinosinusitis crónica es definida como una inflamación de la mucosa nasal y senos paranasales durante al menos 12 semanas o superior. En la población adulta, la prevalencia estimada de esta patología varía desde un 5% hasta un 15 % en Estados Unidos y Europa (1). La prevalencia de la enfermedad diagnosticada por médicos con la aplicación de criterios objetivos es del 2%. Los signos y síntomas característicos de la enfermedad incluyen congestión nasal, dolor/sensación de presión facial, descarga nasal anterior y posterior, e hiposmia o anosmia. Al menos dos de estos síntomas deben presentarse por al menos 12 semanas o superior para considere el diagnóstico de rinosinusitis crónica. Otros estudios pueden ser empleados para confirmar el diagnóstico tales como la endoscopia nasal o la tomografía axial computarizada (2).

La rinosinusitis crónica puede presentarse debido a múltiples causas tales como infecciones, alérgenos, procesos inflamatorios intrínsecos de la mucosa nasal (sarcoidosis o granulomatosis de Wegener), factores genéticos del hospedero (fibrosis quística) o inmunodeficiencias sistémicas. Sin embargo en la mayoría de los casos de rinosinusitis crónica la etiología permanece incierta (idiopática).

Debido a que la rinosinusitis crónica idiopática es una enfermedad inflamatoria crónica, el manejo médico debe estar dirigido a controlar la inflamación y el manejo de las exacerbaciones (3). El uso diario de corticosteroides tópicos nasales es la piedra angular en el tratamiento de la rinosinusitis crónica idiopática. En este caso los corticosteroides nasales (CEN) modifican la naturaleza inflamatoria de la enfermedad debido a la disminución en el número de células inflamatorias (eosinófilos, linfocitos T, células dendríticas y mastocitos) a través del bloqueo de su migración desde el sistema circulatorio a la mucosa nasal y a la disminución en el tiempo de supervivencia celular (1,2).

Aunque los corticosteroides intranasales debería ser el tratamiento médico estándar en la rinosinusitis crónica, los corticosteroides orales son muchas veces empleados en el caso de las exacerbaciones debido a la mejoría clínica objetiva y subjetiva (puntuación de hiposmia). El uso de corticosteroides sistémicos en RSC deberá evaluarse debido al potencial desarrollo de efectos adversos.

Esta evaluación de tecnología tiene como objetivo examinar la efectividad y seguridad del corticosteroide tópico nasal Mometasona como tratamiento de síntomas relacionado con rinosinusitis crónica idiopática en pacientes niños y adultos, como uno de los criterios para informar la toma de decisiones relacionada con la posible inclusión de tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud, en el marco de su actualización integral para el año 2015.

1. Condición de salud y tecnologías de interés

1.1. Condición de salud de interés

La rinosinusitis crónica (RSC) es definida como una inflamación de la mucosa nasal y senos paranasales durante al menos 12 semanas o superior, afecta a todas las edades, pero es mas prevalente en la edad adulta (2). Las causas son múltiples: infecciones, alérgenos, procesos inflamatorios intrínsecos de la mucosa nasal, factores genéticos del hospedero (fibrosis quística) o inmunodeficiencias sistémicas, aunque la mayoría de los casos no hay causa clara, y por lo tanto esta es considerada idiopática. Se han descrito como factores de riesgo: alergia, asma, daño en la mucosa ciliar, sensibilidad a la aspirina, inmunosupresión, exposición al cigarrillo, entre otros. La enfermedad suele ser muy crónica, pero controlable con el tratamiento adecuado de esta, y de la enfermedad concomitante, que en muchas ocasiones es asma. Los síntomas más frecuentes son: tos, dolor facial, alteraciones en el olfato, y goteo y obstrucción nasal, y el diagnóstico se ejecuta con base en síntomas clínicos y hallazgos a la endoscopia nasal o a la tomografía de edema de mucosa, entre otros (2). El tratamiento se basa en el uso de CEN, se adicionan antimicrobianos en caso de sobreinfecciones, y se la cirugía esta indicada cuando no hay mejoría con la terapia farmacológica, en casos de poliposis o de complicaciones asociadas tales como meningitis, mucocelos e infección orbitaria.

La prevalencia de la enfermedad en Europa y en otros países desarrollados, se estima entre 2 y 15% en adultos. En niños se ha estimado en países en Europa, que hay 18 casos por cada 100 niños entre 12 y 17 años, siendo muy rara antes de los 12 años (2). En Colombia se desconoce su frecuencia.

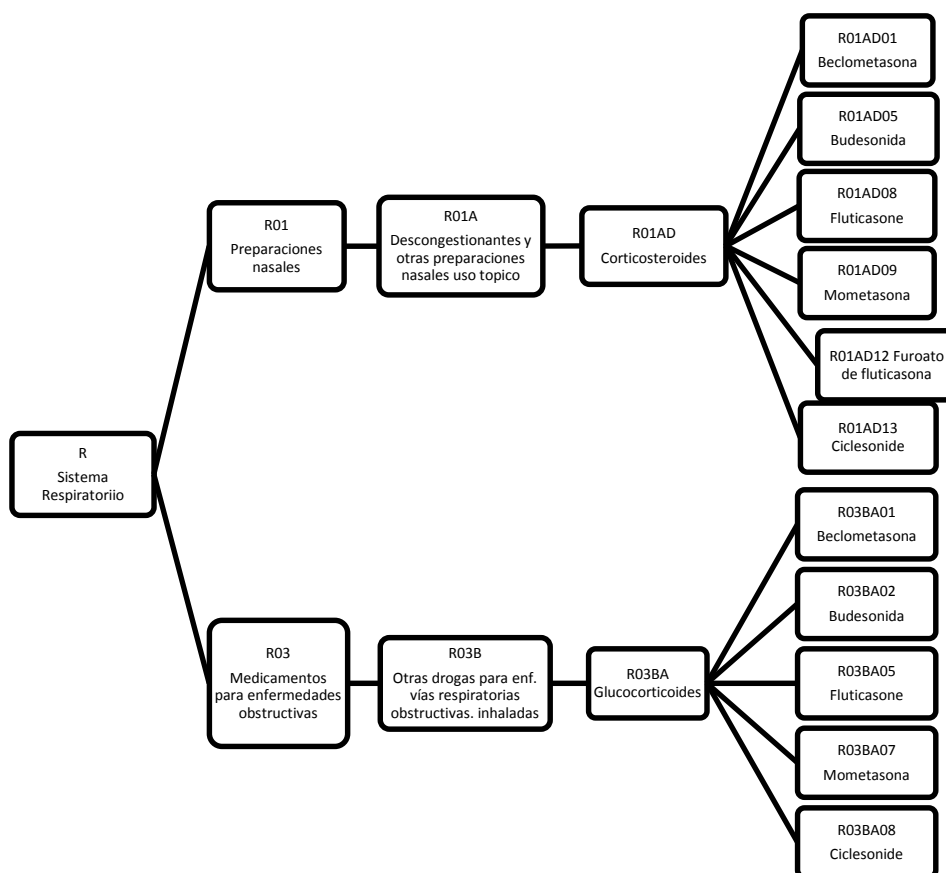
1.2. Tecnología de salud de interés

La tecnología de interés es furoato de mometasona en sus presentaciones de aplicación nasal. Esta es un corticosteroide sintético de potencia media con propiedades anti-inflamatorias, antipruríticas y vasoconstrictoras.

1.2.1. Clasificación ATC

De acuerdo a la clasificación ATC pertenece al sistema respiratorio, en el caso de la pertenece a los grupo de preparaciones nasales – corticosteriodes o medicamentos para enfermedades obstructivas – glucocorticoides. En la Figura 1 se observa esta tecnología y los comparadores seleccionados para el desarrollo de la ETES.

Figura 1. Estructura del grupo de y sus comparadores.



Fuente: construcción propia.

1.2.3. Información de la agencia sanitaria – INVIMA

La búsqueda en la base de datos SIVICOS de INVIMA (13 de noviembre de 2014), arroja sesenta y un registros sanitarios vigentes, para tabletas loción, crema, emulsión, ungüento, gel, inhalador bucal y nasal, de ellos 2 están vigentes y corresponden a la indicación de rinosinusitis. En el anexo No.1, se presentan los registros sanitarios vigentes para el medicamento de acuerdo a la indicación de la ETES.

Indicación aprobada: *"terapia de primera línea para pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa" y "coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica en adultos y niños mayores de tres años de edad"*.

Mecanismo de acción: es un glucocorticoide. Aunque no se conoce exactamente su mecanismo anti-inflamatorio y antialérgico, se cree que es mediante la inhibición de los mediadores de las reacciones alérgicas que inhibe la liberación de ácido araquidónico (un precursor de mediadores de la inflamación). Es probable que gran parte del mecanismo de

los efectos antialérgicos y antiinflamatorios sea por la liberación de leucotrienos por los leucocitos de los pacientes alérgicos. Los corticosteroides tienen una amplia gama de efectos sobre diferentes tipos de células (incluyendo los mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos) y mediadores (incluyendo histamina, eicosanoides, leucotrienos y citoquinas) implicados en inflamación (1).

Dosificación y forma de administración: en sinusitis sin infección activa severa la dosis recomendada es 50 mcg en cada orificio nasal (2 puff) una vez al día; como profiláctico se puede iniciar 2 o 4 semanas antes del inicio de la temporada de alergias. En niños menores de cuatro años no hay información.

En rinitis alérgica se sugiere usar 100mcg en cada fosa nasal (200mcg) por día. Si no hay control de los síntomas se sugiere aumentar la dosis hasta máximo 400mcg. En niños menores de cuatro años no hay información (3, 4).

Precauciones: dermatitis por contacto, hipercorticismismo, insuficiencia adrenal, síndrome de Cushing, hiperglicemia, inmunosupresión, reducción del crecimiento en pacientes pediátricos, reacciones alérgicas, infecciones por *Candida albicans*, reducción de la densidad ósea, glaucoma, glucosuria, broncoespasmo, perforación del *septum* nasal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a mometasona o cualquier otro componente del producto; la inhalación oral está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a proteínas de leche; está contraindicado en el tratamiento primario de estado asmático o episodios agudos de asma (3, 4).

Reacciones adversas: las reacciones adversas comunes incluyen:

- Gastrointestinal: dolor abdominal, náuseas, candidiasis oral, indigestión.
- Musculo-esqueléticos: dolor musculo-esquelético, mialgia.
- Neurológicos: dolor de cabeza.
- Reproductivos: dismenorrea,
- Respiratorios: rinitis alérgica, epistaxis, faringitis, infección respiratoria de las vías altas.

Las reacciones adversas serias, y que se relacionan con eventos sistémicos, incluyen:

- Endocrinas y metabólicas: síndrome Cushing, hipocortisolismo.
- Gastrointestinales: candidiasis orofaríngea.
- Inmunológicas: anafilaxis, reacciones alérgicas.
- Musculo-esqueléticas: disminución de la densidad ósea
- Respiratorias: broncoespasmo.
- Otras: angioedema (1).

Debe aclararse que la aplicación nasal tópica, se relaciona con mínimos o nulos eventos adversos sistémicos a las dosis normalmente utilizadas. Solo en caso de aplicaciones de muy altas dosis por tiempos prolongados, existe la posibilidad de encontrar algún evento serio.

Condiciones y precauciones: debe informarse al paciente, el manejo adecuado de los inhaladores, ya sean nasales o bucales. Puede emplearse de forma ambulatoria y hospitalizada.

Fuentes de financiación

Mometasona no está cubierta por el POS, se cubre a través de recobros y gastos de bolsillo.

Otras fuentes de información

Se realizó una búsqueda en diferentes agencias sanitarias respecto a la información acerca de la vigilancia postcomercialización, cuyo resultado se muestra en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Información relacionada con vigilancia postcomercialización para mometasona

Agencia Sanitaria	Fecha	Observación	Fuente
FDA	Septiembre 2010	Algunos inhaladores pueden contener lactosa, no deben ser empleados por pacientes con intolerancia a las proteínas de la leche.	http://google2.fda.gov/search?q=mometasone&filter=0&proxystylesheet=FDAgov&output=xml_no_dtd&sort=date%253AD%253AL%253Ad1&site=FDAgov-MedWatch-Safety&requiredfields=-archive%3AYes&client=FDAgov
	Agosto 2011	Se han reportado casos de reacciones anafilácticas durante la fase de post comercialización, no es posible determinar la frecuencia o la relación con la exposición al medicamento, debido a que corresponden a reportes realizados de manera voluntaria y de forma no controlada.	
INVIMA		No se evidencia información	https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/Consolidado%20alertas_2012.pdf
EMA		No se evidencia información	http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/home/Home_Page.jsp&mid=
MHRA		No se evidencia información	http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/DrugAlerts/index.htm

Fuente: Construcción propia.

2. Pregunta de evaluación

2.1. Formulación de la pregunta de investigación

El Cuadro 2 muestra la estructura final de la pregunta PICO: ¿cuál es la efectividad y seguridad de mometasona suspensión para inhalación nasal, en monoterapia, comparada con otros corticoesteroides tópicos nasales tales como beclometasona, budesonida, ciclesonida o fluticasona en el tratamiento de síntomas relacionado con sinusitis crónica?

Cuadro 2. Pregunta de evaluación en estructura PICO.

P	Población: la población elegible para el uso de la tecnología.	Pacientes niños mayores de 3 años y adultos con diagnóstico de sinusitis crónica
	Intervención: la tecnología en salud de interés.	Mometasona suspensión para inhalación nasal
	Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición en salud de interés.	Beclometasona Budesonida Ciclesonida Fluticasona
	Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que se desean examinar del uso de las tecnologías.	Mejoría de síntomas nasales evaluados por diferentes escalas tales como T4SS, escala visual análoga, etc. Calidad de vida relacionada con la salud Valoración objetiva de la permeabilidad nasal a través de rinometría acústica o rinomanometría. Pico flujo nasal inspiratorio Evaluación por imagenología (Rx o tomografía axial computarizada) Efectos adversos

Para la formulación preliminar de la pregunta de evaluación, se surtieron los siguientes pasos:

- Se consultaron los registros sanitarios vigentes de la página del INVIMA para las tecnologías e indicación de interés.
- Se identificaron (para el caso de evaluaciones de medicamentos) los posibles comparadores mediante la revisión de grupos farmacológicos (clasificación ATC), con base en la información del Centro Colaborador de la OMS para la metodología de estadísticas de medicamentos (http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
- Se delimitó la población y los comparadores a través de la revisión de recomendaciones de guías de práctica clínica identificadas en las siguientes fuentes:
 - National Guideline Clearinghouse (NGC) <http://www.guideline.gov/index.aspx>
 - Guidelines International Network (GIN) <http://www.g-i-n.net/gin>
 - New Zealand Guidelines Group (NZGG) <http://www.health.govt.nz/>

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
<http://www.sign.ac.uk/index.html>
- Ministerio de Salud y Protección Social - IETS <http://www.iets.org.co/>
- GuíaSalud <http://portal.guiasalud.es/web/guest/home>
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

La pregunta fue discutida con expertos clínicos en alergología y otorrinolaringología, para refinar los desenlaces.

Los desenlaces fueron evaluados por integrantes del grupo desarrollador e implicados (expertos temáticos y representantes de los pacientes) con base en las recomendaciones del grupo GRADE, con el fin de definir su importancia (Anexo 2).

3. Metodología

Para el proceso de desarrollo de la presente evaluación, se tuvo en cuenta los pasos y los criterios desarrollados, y descritos de forma a priori, en un protocolo específico de búsqueda, discutido con el ente gestor y socializado por diferentes medios virtuales para su conocimiento por parte de actores, permitiendo recibir retroalimentación de parte de estos.

3.1. Criterios de elegibilidad de la evidencia

A partir de la pregunta de evaluación validada se definieron los siguientes criterios de elegibilidad de la evidencia:

3.1.1. Criterios de inclusión

Población

Pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica definida por algunos de los siguientes estamentos: *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007*, ó *Rhinosinusitis Task Force Report* y su revisión; o pacientes con síntomas crónicos nasosinusales por más de 12 semanas.

Subgrupos

Niños y adultos.

Estado de cirugía: paciente con previa turbenectomía versus aquellos sin cirugía previa.

Método tópico de entrega del medicamento: nasal (gotas, spray, nebulizado) versus directamente en senos paranasales (canulación directa, irrigación postcirugía).

Tipo de corticosteroide: corticosteroides "modernos" (mometasona, fluticasona, ciclesonida) versus corticosteroides de primera generación (beclometasona, budesonida).

Tecnología de interés

Mometasona tópico nasal.

Comparadores

Para seleccionar los comparadores se tuvo en cuenta la única presentación de CEN disponible en Colombia, en el POS (Beclometasona Dipropionato), y los otros CEN disponibles en el mercado, con aprobación por el INVIMA (Budesonida, ciclesonida, fluticasona):

Beclometasona

Budesonida

Ciclesonida

Fluticasona

Desenlaces

Mejoría de síntomas nasales evaluados por diferentes escalas tales como T4SS, escala visual análoga, etc.

Calidad de vida relacionada con la salud

Valoración objetiva de la permeabilidad nasal a través de rinometría acústica o rinomanometría.

Pico flujo nasal inspiratorio

Evaluación por imagenología (Rx o tomografía axial computarizada)

Efectos adversos

Tiempo

Para el desenlace de mejoría de los síntomas nasales se tendrá en cuenta los resultados de acuerdo a lo reportado en los estudios identificados.

Tipo de estudios

Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no serán considerados.

Idioma de publicación: inglés o español.

Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.

Fecha de publicación:

- Revisiones panorámicas (*overview of reviews*) y revisiones sistemáticas: últimos 5 años.
- Estudios primarios: sin restricción. En caso de identificar revisiones sistemáticas y que estas requieran de una actualización (ver sección “Actualización de la búsqueda de nuevos ensayos clínicos”), la inclusión de nuevos estudios primarios estará restringida a los estudios publicados después de la última fecha de búsqueda reportada por la revisión y la fecha actual. Estudios que reportaran datos cuantitativos para al menos una comparación y desenlace de interés.

Diseño: se priorizó la selección de revisiones panorámicas y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos. Se tomarán en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones para determinar que el estudio se trate de una revisión sistemática. En caso de no identificar evidencia proveniente de las dos fuentes señaladas, se acudirá de forma secuencial (condicional a la disponibilidad de información) a ensayos clínicos, revisiones sistemáticas de estudios observacionales y estudios de cohortes analíticas. Si aplicaba la actualización de una revisión sistemática (ver sección “Actualización de la búsqueda de nuevos ensayos clínicos”), la elegibilidad de los nuevos estudios primarios se determinaría con base en el listado de estudios incluidos/excluidos y los criterios de inclusión y exclusión de la revisión que sea objeto de la actualización.

3.1.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron las RSL y metanálisis en idiomas diferentes al inglés y el español.

3.1.3. Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane

3.1.4. Búsqueda en bases de datos electrónicas

Se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE, incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update (plataforma Ovid).
- EMBASE (plataforma Ovid).
- Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Wiley).
- LILACS

Se diseñó una estrategia de búsqueda genérica con base en los términos clave “Pacientes niños y adultos con rinosinusitis crónica” y “Mometasona tópico nasal”. La estrategia de búsqueda estuvo compuesta por vocabulario controlado (MeSH y Emtree) y lenguaje libre,

considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La sintaxis se complementó con expansión de términos controlados, identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos, y se limitó empleando filtros validados (propios de cada base de datos) para revisiones sistemáticas y estudios primarios. Esta estrategia se validó mediante una consulta con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes fuentes de información.

La búsqueda de revisiones se limitó a literatura publicada en los últimos 5 años. Para la búsqueda de estudios primarios no se aplicaría ninguna restricción en la fecha de publicación, excepto cuando se trate de la actualización de la búsqueda de nuevos ensayos clínicos, la búsqueda se restringiría a la última fecha de búsqueda reportada por la revisión y la fecha actual. Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma.

3.1.5. Otros métodos de búsqueda

Se envió un listado de los estudios seleccionados al grupo de expertos temáticos, a los productores y comercializadores de la tecnología evaluada y de sus comparadores, indagando sobre la disponibilidad de estudios adicionales (publicados o no publicados) que cumplan los criterios de elegibilidad descritos en este protocolo. A través de la página web del IETS se recibió evidencia por parte de los productores y comercializadores de las tecnologías evaluadas.

Se realizó una búsqueda manual “en bola de nieve” mediante la revisión del listado de referencias bibliográficas de los estudios seleccionados.

Actualización de la búsqueda de estudios primarios para una revisión sistemática.

Las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos serían objeto de una actualización en la búsqueda de nuevos estudios, de la siguiente forma:

- Revisiones sistemáticas con fecha de la última búsqueda de literatura mayor a 5 años,
- Revisiones sistemáticas con sesgos en los métodos de búsqueda (esto es, cuando la revisión no incluye las bases de datos MEDLINE, EMBASE, CENTRAL y al menos otro método de búsqueda complementario) o revisiones con evidencia de sesgo de publicación
- Revisiones sistemáticas con comparaciones indirectas o meta-análisis en red (múltiples comparaciones):

Se llevó a cabo una revisión de los reportes sobre vigilancia poscomercialización de la tecnología de interés en las siguientes fuentes:

- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) – Colombia.
- Uppsala Monitoring Centre (UMC).
- European Medicines Agency (EMA).
- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) – Brasil.

- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) - Reino Unido.
- Food and Drug Administration (FDA) - Estados Unidos.

3.1.6. Gestión documental

Para cada búsqueda se generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Las estrategias de búsqueda y sus resultados fueron almacenados en formato electrónico. Los resultados de las búsquedas se descargaron en una biblioteca del programa EndNote X6®, donde se eliminaron las publicaciones duplicadas. Los resultados de este paso se resumieron mediante el diagrama de flujo PRISMA.

3.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (JY/IF) de forma independiente, revisando los títulos y resúmenes en EndNote X6®. Previamente, se realizó una prueba piloto con las primeras 10 referencias para asegurar la consistencia en la aplicación de los criterios de elegibilidad. En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios se revisó el texto completo para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso.

A partir del grupo de referencias inicialmente elegidas, se realizó la selección de estudios, para esto, un evaluador (JY) verificó nuevamente los criterios de elegibilidad mediante la revisión de cada referencia en texto completo.

3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de los estudios fue evaluada de forma pareada por un epidemiólogo clínico (JY) de acuerdo con los criterios AMSTAR (4). Las revisiones sistemáticas se evaluaron con esta herramienta para definir la de mejor calidad, cuando hubiese varias disponibles. En caso de haber más de una revisión sistemática con igual puntaje con AMSTAR, se tomará como fuente de evidencia la revisión que tenga la más reciente fecha de búsqueda de literatura o mayor precisión en la estimación del efecto.

3.4. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

La información básica de los estudios incluidos y sus hallazgos fueron extraídos por un epidemiólogo clínico (JY), aplicando un formato estándar diseñado en Microsoft Word® (Anexo 5 y 6). Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, los datos fueron extraídos del reporte con fecha de publicación más reciente. Se consideró incluir más de una revisión si la evidencia provista por cada publicación es complementaria en términos de comparaciones y desenlaces. Todo el proceso (revisión de todos los datos extraídos) estuvo a cargo de un revisor (JY) y se complementó con un control de calidad por

un segundo revisor (IF), confrontando los resultados incluidos en el reporte de evaluación con los resultados presentados en las publicaciones originales.

La estimación promedio del efecto de Riesgo Relativo (RR), con su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC 95%), y las Diferencias Medias estandarizadas con su DE, fueron tomados de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.

Dado que hubo revisiones sistemáticas de calidad, disponibles, y se contó con algunas estimaciones combinadas del efecto en algunos desenlaces, no hubo necesidad de realizar búsqueda de estudios primarios.

4. Resultados

4.1. Búsqueda de literatura

En el Anexo 3 se detallan los resultados de la búsqueda, tamización de referencias y selección de estudios.

4.2. Tamización de referencias y selección de estudios

De las búsquedas, se obtuvieron 531 referencias, de las que, luego de tamización de título y resumen, se obtuvieron 6 para evaluar en texto completo, y de las cuáles se excluyeron 4, para incluir dos (anexo 4. En los Anexos 5 y 6. se provee el listado de los estudios incluidos (5,6) y excluidos (7-9), luego de la tamización. Las características de los estudios incluidos se presentan en el Anexo 7.

4.3. Calidad de la evidencia

Con la herramienta AMSTAR se evaluaron las dos RSL incluidas, para definir que una de ellas, sería la que se utilizaría como soporte de este informe, teniendo en cuenta el año de publicación, y la calificación con esta escala. En el anexo 8 se detallan las características de la evaluación AMSTAR.

4.4. Efectos de las intervenciones

La RSL de Kalish, publicada en 2009 (5), tuvo una evaluación de calidad ALTA, pero su publicación fue hace más de 5 años, por lo que en ella no se basó esta síntesis. La RSL de Snidvongs publicada en 2012, (6) tuvo una evaluación de calidad ALTA, mayor que la de Kalish.(5). Incluyó 10 estudios (590 pacientes). Los ensayos fueron de baja (6 estudios) y mediano riesgo (4 estudios) de sesgos.

En el anexo, se describen los estudios incluidos en este reporte.

Efectividad y seguridad

Los CEN en los estudios fueron: cuatro estudios utilizaron beclometasona, dos utilizaron fluticasona, un estudio utilizó betametasona, un estudio mometasona, un estudio dexametasona, y un estudio tixocortol. No hubo comparación directa ni indirecta entre los CEN. Se presentan a continuación la evidencia para los desenlaces preestablecidos de importancia, críticos, e importantes no críticos.

Efectividad

Se encontró que los CEN en comparación con placebo, fueron más efectivos en mejoría en el puntaje de síntomas (DME -0.37; -0.60, -0.13; 5 estudios). En el análisis de subgrupos según si los pacientes tenían cirugía de senos paranasales o no, se encontró que el efecto se mantenía en pacientes con cirugía (DME -0.54 [-1.03, -0.06], y se perdía en los pacientes sin cirugía (DME -0.10 [-0.90, 0.71]).

Igualmente, en cuanto al desenlace de proporción de pacientes que responden al tratamiento, los CEN, resultaron más efectivos que el placebo (RR 1.69; 1.21, 2.37; 4 estudios). Pero, el análisis de subgrupos mostró que el efecto era importante en los pacientes que tenía cirugía (RR 2.75 [1.18, 6.42; 1 estudio], y no era significativo en aquellos que no la tenían (RR 1.5; 0.78, 2.88; 2 estudios)

En cuanto a la calidad de vida, medida en puntaje específico para la enfermedad solo un estudio, la analizó, y no se encontraron diferencias entre CEN y placebo (DEM 0.11; -0.19, 0.42).

En relación con cambios sobre el puntaje endoscópico tampoco se encontraron diferencias entre CEN y placebo (DME -0.37; -0.84, 0.11; 2 estudios).

Seguridad

No hubo información suficiente para realizar análisis combinado. Los estudios reportan de forma cualitativa la lista de eventos adversos analizados: Epistaxis, cefalea. Ninguno de los efectos fue moderado o severo, siendo epistaxis el que mostró algunas diferencias entre CEN y placebo, mientras que los otros eventos no mostraron diferencias entre los grupos. No se encontró diferencias en los niveles séricos de cortisol ni candidiasis, entre los grupos.

5. Discusión

La evidencia sobre el efecto de los CEN sobre desenlaces de efectividad y seguridad en pacientes con RSC, es escasa, y se restringe a comparaciones directas entre algunos CEN y placebo, en algunos de los desenlaces clínicos importantes. No existe evidencia, directa ni indirecta de comparaciones entre los diferentes CEN, que permita definir si alguno es superior a otro en cuanto a efectividad o seguridad.

La evidencia sintetizada en este reporte muestra que en general los CEN, son superiores al placebo de forma estadísticamente significativa en los desenlaces de puntajes total de síntomas y proporción de pacientes que respondieron al tratamiento, en los pacientes con cirugías de senos paranasales, pero dicha efectividad se pierde en el análisis de subgrupos según si los pacientes habían tenido cirugía de senos paranasales. Es decir, CEN no demostraron ser efectivos en pacientes sin cirugía de senos, en dichos desenlaces. Además, los CEN, no tuvieron efecto en mejorar la calidad de vida media con escala específica de la enfermedad, ni en generar cambios endoscópicos post tratamiento. Los CEN analizados en la evidencia disponible fueron betametasona, beclometasona, fluticasona, mometasona, dexametasona y tixocortol. No hay evidencia directa ni indirecta que permita conocer las diferencias entre ellos en efectividad. No hay información sobre el efecto que tendrían los CEN en el resto de desenlaces críticos descritos

En cuanto a seguridad, no hay evidencia de las diferencias entre los CEN, que permita determinar si alguno de ellos es más seguro que otro. Con la información disponible, se puede decir que todos los CEN tienen más efectos adversos que el placebo, todos ellos leves y controlables. Epistaxis fue el único evento adverso reportado por los estudios como más frecuente que en CEN que en placebo, sin cuantificación de su impacto. Los otros eventos adversos, cefalea, e irritación, solo fueron reportados como casos aislados y poco significativos, por lo que no fue posible evaluar un efecto combinado.

Hacen falta estudios primarios que realicen comparaciones directas de efectividad entre los CEN, o en su defecto, evidencia indirecta que permita determinar si hay alguna superioridad entre ellos, en efectividad o seguridad.

Con la evidencia sintetizada, no se puede determinar diferencias entre fluticasona, mometasona, y beclometasona, los cuáles son más efectivos que el placebo, de manera importante en los pacientes con RSC, y cirugías de senos paranasales. Las GPC sobre la enfermedad, recomiendan los CEN pero, en general, no se hacen distinciones de uno sobre otro.

Dentro de las limitaciones de esta revisión, debe anotarse que la evidencia sintetizada se restringe a búsquedas hasta 2011. No se realizó búsqueda de evidencia *de novo* primaria (ECA), en los últimos tres años, y es factible que exista alguna evidencia de estos medicamentos en este lapso. Ser recomienda reevaluar la evidencia y realizar otra búsqueda dirigida a estudios primarios, en los siguientes dos años, si se necesita.

La calidad de la RSL incluida es alta, por lo que la posibilidad de sesgos con respecto a la Revisión es baja. Los estudios incluidos en dicha revisión, tenían riesgos de sesgos que oscilaban entre baja y moderado, por lo que la confiabilidad alrededor de estos resultados es muy alta. De todas formas, se necesita mayor evidencia futura que realice comparaciones directas, cabeza a cabeza, entre los CEN, con el fin de tener más herramientas para determinar la efectividad y seguridad diferencial entre ellos para el tratamiento de la RSC.

En cuanto a validez externa de estos hallazgos, se puede decir, que dadas las características de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos evaluados por la RSL, estos resultados parecen completamente extrapolables, teniendo en cuenta que los pacientes con esta enfermedad en nuestro medio, resultan similares a los analizados, es decir: en su mayoría adultos, con enfermedad de rinosinusitis crónica, algunos con tratamiento quirúrgicos de senos paranasales y otros sin esta procedimiento.

Dado que no hay evidencia importante, que soporte el uso de un CEN sobre otro, los resultados de este informe, no van a requerir cambios estructurales ni organizacionales importantes sobre el sistema de salud.

6. Conclusiones

Efectividad

Los CEN son más efectivos que el placebo, para el control de síntomas nasales y se relacionan con mayor proporción de pacientes que responden al tratamiento, en pacientes con cirugía de senos paranasales, de forma significativa estadísticamente. En el caso de pacientes sin cirugía, de senos paranasales, no se encontraron diferencias significativas entre CEN y placebo, ni tampoco se encontraron diferencias significativas en calidad de vida específica relacionada con la enfermedad, ni diferencias en la mejoría evaluada con cambios endoscópicos. No hay evidencia de diferencias estadísticamente significativas en el efecto entre ellos mismos (beclometasona, fluticasona, mometasona). No se encontró ninguna evidencia para ciclesonida, en comparación con los otros CEN.

Seguridad

No hay evidencia para determinar que beclometasona, fluticasona, mometasona y ciclesonida, son diferentes entre sí, en cuanto a eventos adversos. Todos los eventos adversos reportados en la literatura, son leves o moderados, de fácil control. En general, los CEN generan más epistaxis que el placebo.

Referencias bibliográficas

1. Halawi, Akaber M.; Smith, Stephanie Shintani; Chandra, Rakesh K. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and cost. *Allergy and Asthma Proceedings* 2013; 34 (4): 328-334.
2. Slavin RG. The diagnosis and management of sinusitis: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2005, 116: (6 Suppl): 13-47.
3. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A et al. Canadian Clinical Practice Guidelines for Acute and Chronic Rhinosinusitis. *J Otolaryngology Head & Neck Surgery* 2011; 40 (S2): s99-s142.
4. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology.* 2009;62(10):1013-20. Epub 2009/02/24.
5. Kalish LH, Arendts G, Sacks R, Craig JC. Topical steroids in chronic rhinosinusitis without polyps: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2009;141(6):674-83.
6. Snidvongs K, Kalish L, Sacks R, Craig JC, Harvey RJ. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(8):CD009274.
7. Joe SA, Thambi R, Huang J. A systematic review of the use of intranasal steroids in the treatment of chronic rhinosinusitis (Structured abstract). *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* [Internet]. 2008; 139(3):[340-7 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12008106532/frame.html>.
8. Burton MJ, Ryan MW, Rosenfeld RM. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2012;146(2):175-9.
9. Svensson J, Lundberg J, Olsson P, Stjarne P, Tennvall GR. Cost-effectiveness of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis (Provisional abstract). *Primary Care Respiratory Journal* [Internet]. 2012; 21(4):[412-8 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cleed/articles/NHSEED-22013003485/frame.html>.

Anexos

Anexo 1. Registros sanitarios vigentes.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2008 M-010205 R-1	UNICLAR® SPRAY NASAL ACUOSO	Forma farmacéutica:	Tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de dos años de edad. Para pólipos nasales y para tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica. Adicionalmente, como terapia de primera línea para pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa.	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S
		suspensiones para nebulizadores o inhaladores		
		Concentración:		
		0,5 mg		
		Vía de administración:		
		intranasal		
		Presentación:		
		Frasco por 10, 18 g.		
INVIMA 2007M-006560-R1	NASONEX® SPRAY NASAL	Forma farmacéutica:	Tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años. Para pólipos nasales y tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica, terapia de primera línea efectiva para los pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa.	MERCK SHARP & DOHME CORP.
		suspensiones para nebulizadores o inhaladores		
		Concentración:		
		0,05 g		
		Vía de administración:		
		inhalación		
		Presentación:		
		Frasco por 18 g para 140 dosis.		
		Frasco por 10 g para uso en pediatría.		

Fuente: Construcción propia.

Anexo 2. Clasificación de la importancia de los desenlaces.

Desenlace	Puntuación media del grupo
Mejoría de síntomas nasales evaluados por diferentes escalas o puntajes tales como T4SS, escala visual análoga, etc.	9
Valoración objetiva de la permeabilidad nasal a través de rinometría acústica o rinomanometría.	9
Pico flujo nasal inspiratorio	6
Efectos adversos	7
Cefalea	6
Control de la infección - tac	8
Disminución rinorrea	8

Anexo 3. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica No. #1	
Tipo de búsqueda	Nueva / Actualización
Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	1 Diciembre de 2014
Rango de fecha de búsqueda	Enero de 2009- Diciembre de 2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro de tipo de estudio: RSL, metanálisis, HTA
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1 exp Sinusitis/ (16788) 2 chronic sinusitis.mp. (2704) 3 chronic rhinosinusitis.mp. (3239) 4 rhinosinusitis.mp. (5066) 5 1 or 2 or 3 or 4 (18880) 6 exp Steroids/ (724637) 7 exp Glucocorticoids/ (167065) 8 exp Anti-Inflammatory Agents/ (419160) 9 exp Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/ (162716) 10 8 not 9 (256444) 11 steroid\$.mp. (276802) 12 corticosteroid\$.mp. (79941) 13 11 or 12 (341779) 14 glucocorticoid\$.mp. (89363) 15 corticoid\$.mp. (5683) 16 14 or 15 (94154) 17 mometasone.mp. (768) 18 beclometasone.mp. (174) 19 beclomethasone.mp. (3566) 20 18 or 19 (3622) 21 budesonide.mp. (4890) 22 ciclesonide.mp. (299) 23 fluticasone.mp. (3541) 24 6 or 7 or 10 or 13 or 16 or 17 or 20 or 21 or 22 or 23 (988406) 25 5 and 24 (1544) 26 meta-analysis.pt. (54913) 27 meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/ (77888) 28 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab. (71335) 29 ((quantitative adj3 (review* or overview* or syntheses*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab. (6074) 30 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab. (12584) 31 (data syntheses* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab. (15084) 32 (handsearch* or hand search*).ti,ab. (6145) 33 (mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab. (15181) 34 (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab. (5370)

Reporte de búsqueda electrónica No. #1	
	<p>35 (meta regression* or metaregression*).ti,ab. (3184)</p> <p>36 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw. (134267)</p> <p>37 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw. (102408)</p> <p>38 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw. (15615)</p> <p>39 (meta-analysis or systematic review).mp. (123024)</p> <p>40 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab. (7373)</p> <p>41 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab. (6057)</p> <p>42 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab. (1079)</p> <p>43 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 (239685)</p> <p>44 25 and 43 (64)</p>
Referencias identificadas	64
Referencias sin duplicados	64

Reporte de búsqueda electrónica No. #2	
Tipo de búsqueda	Nueva / Actualización
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	1 Diciembre de 2014
Rango de fecha de búsqueda	Enero de 2009- Diciembre de 2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro de tipo de estudio: RSL, metanálisis, HTA
Estrategia de búsqueda (resultados)	<p>1 exp Sinusitis/ (31961)</p> <p>2 chronic sinusitis.mp. (5094)</p> <p>3 chronic rhinosinusitis.mp. (4180)</p> <p>4 rhinosinusitis.mp. (7569)</p> <p>5 1 or 2 or 3 or 4 (33164)</p> <p>6 exp Steroids/ (1189546)</p> <p>7 exp Glucocorticoids/ (563950)</p> <p>8 exp Anti-Inflammatory Agents/ (1257458)</p> <p>9 exp Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/ (450209)</p> <p>10 8 not 9 (807249)</p> <p>11 steroid\$.mp. (328642)</p> <p>12 corticosteroid\$.mp. (245441)</p> <p>13 11 or 12 (532199)</p> <p>14 glucocorticoid\$.mp. (101290)</p> <p>15 corticoid\$.mp. (7853)</p> <p>16 14 or 15 (108190)</p> <p>17 mometasone.mp. (3581)</p> <p>18 beclometasone.mp. (12848)</p> <p>19 beclomethasone.mp. (3454)</p> <p>20 18 or 19 (13099)</p> <p>21 budesonide.mp. (16777)</p> <p>22 ciclesonide.mp. (1127)</p> <p>23 fluticasone.mp. (13144)</p>

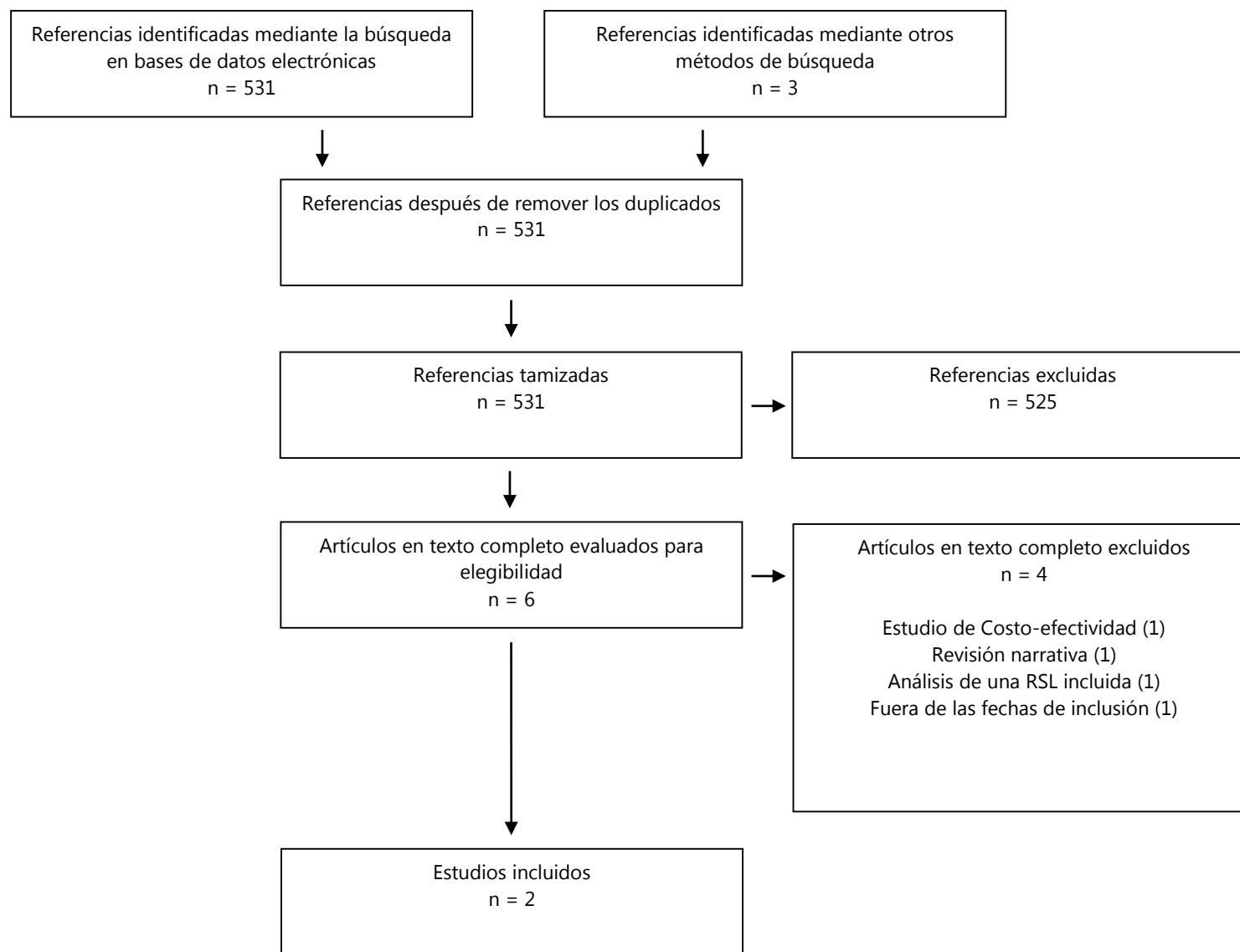
Reporte de búsqueda electrónica No. #2	
	<p>24 6 or 7 or 10 or 13 or 16 or 17 or 20 or 21 or 22 or 23 (1590584)</p> <p>25 5 and 24 (7223)</p> <p>26 meta-analysis.pt. (0)</p> <p>27 meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/ (162623)</p> <p>28 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab. (82670)</p> <p>29 ((quantitative adj3 (review* or overview* or syntheses*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab. (6830)</p> <p>30 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab. (15871)</p> <p>31 (data syntheses* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab. (16519)</p> <p>32 (handsearch* or hand search*).ti,ab. (6387)</p> <p>33 (mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab. (17157)</p> <p>34 (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab. (7035)</p> <p>35 (meta regression* or metaregression*).ti,ab. (3590)</p> <p>36 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw. (205900)</p> <p>37 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw. (124620)</p> <p>38 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw. (14980)</p> <p>39 (meta-analysis or systematic review).mp. (184688)</p> <p>40 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab. (9680)</p> <p>41 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab. (7701)</p> <p>42 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab. (1793)</p> <p>43 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 (322366)</p> <p>44 25 and 43 (371)</p>
Referencias identificadas	371
Referencias sin duplicados	371

Reporte de búsqueda electrónica No. #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	1 Diciembre de 2014
Rango de fecha de búsqueda	Enero de 2009- Diciembre de 2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro de tipo de estudio: RSL, metanálisis, HTA
Estrategia de búsqueda (resultados)	<p>#1 MeSH descriptor: [Sinusitis] explode all trees 726</p> <p>#2 chronic sinusitis 764</p> <p>#3 chronic rhino sinusitis 46</p> <p>#4 rhino sinusitis 75</p> <p>#5 rhinosinusitis 609</p> <p>#6 chronic rhinosinusitis 435</p> <p>#7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 1431</p> <p>#8 MeSH descriptor: [Steroids] explode all trees 38343</p> <p>#9 MeSH descriptor: [Glucocorticoids] explode all trees 3477</p> <p>#10 MeSH descriptor: [Anti-Inflammatory Agents] explode all trees 11091</p> <p>#11 MeSH descriptor: [Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal] explode all trees 6550</p> <p>#12 #10 not #11 4541</p> <p>#13 steroid\$ 12480</p> <p>#14 corticosteroid\$ 6313</p> <p>#15 #13 or #14 17040</p> <p>#16 glucocorticoid\$ 1870</p> <p>#17 corticoid\$ 225</p> <p>#18 #16 or #17 2043</p> <p>#19 #8 or #9 or #12 or #15 or #18 50917</p> <p>#20 mometasone 737</p> <p>#21 beclometasone 276</p> <p>#22 beclomethasone 2012</p> <p>#23 #21 or #22 2129</p> <p>#24 budesonide 3134</p> <p>#25 ciclesonide 410</p> <p>#26 fluticasone 3275</p> <p>#27 #19 or #20 or #23 or #24 or #25 or #26 54678</p> <p>#28 #7 and #27 264</p> <p>#29 Cochrane review (83), Other reviews (7), HTA (3), Economic Evaluation (3)</p>
Referencias identificadas	96
Referencias sin duplicados	96

Reporte de búsqueda electrónica No. #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS
Plataforma	LILACS
Fecha de búsqueda	04 Marzo de 2015

Reporte de búsqueda electrónica No. #4	
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Overviews y revisiones sistemáticas.
Estrategia de búsqueda (resultados)	(mh:(Sinusitis)) OR (tw:(chronic sinusitis)) OR (tw:(chronic rhino sinusitis)) OR (tw:(chronic sinusitis)) OR (tw:(rhino sinusitis)) OR (tw:(rhinosinusitis)) OR (tw:(chronic rhinosinusitis)) AND (mh:(steroids)) OR (mh:(glucocorticoids)) OR (tw:(anti-inflammatory agents)) NOT (tw:(anti-inflammatory agents, non-steroidal)) AND (tw:(steroid)) OR (tw:(corticosteroid*)) OR (tw:(glucocorticoid*)) OR (tw:(corticoid*)) OR (tw:(anti-allergic agents)) AND (tw:(mometasone)) OR (tw:(beclometasone)) OR (tw:(beclomethasone)) OR (tw:(budesonide)) OR (tw:(ciclesonide)) OR (tw:(fluticasone)) AND (instance:"regional") AND (type_of_study:"overview" OR "systematic_reviews"))
Referencias identificadas	0
Referencias sin duplicados	0

Anexo 4. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda *de novo*).



Tomado de Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):e1-34.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 5. Listado de estudios incluidos en la evaluación.

- Snidvongs K, Kalish L, Sacks R, Craig JC, Harvey RJ. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. Cochrane Database Syst Rev. 2011(8):CD009274.
- Kalish LH, Arendts G, Sacks R, Craig JC. Topical steroids in chronic rhinosinusitis without polyps: A systematic review and meta-analysis. Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2009;141(6):674-83.

Anexo 6. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.

Artículo	Razón
Joe SA, Thambi R, Huang J. A systematic review of the use of intranasal steroids in the treatment of chronic rhinosinusitis (Structured abstract). Otolaryngology - Head and Neck Surgery [Internet]. 2008; 139(3):[340-7 pp.].	Más de 5 años de publicación
Svensson J, Lundberg J, Olsson P, Stjarne P, Tennvall GR. Cost-effectiveness of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis (Provisional abstract). Primary Care Respiratory Journal [Internet]. 2012; 21(4):[412-8 pp.].	Estudio de costo-efectividad
Burton MJ, Ryan MW, Rosenfeld RM. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2012;146(2):175-9.	Análisis de una RSI incluida
Wei CC, Adappa ND, Cohen NA. Use of topical nasal therapies in the management of chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2013;123(10):2347-59.	Intervención de interés, irrigaciones nasales con solución salina, adicional a la terapia habitual

Anexo 7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia.

	Snidvongs2011 (6)	Kalish 2009 (5)
Tipo de revisión	RSL, de ECA	RSL de ECA
Población	Rinosinusitis crónica	Rinosinusitis crónica
Subgrupos	No especificados	No especificados
Comparaciones	CEN vs Placebo, o no CEN	CEN (varios), vs placebo o vs
Desenlaces	Varios (clínicos, puntajes, efectos adversos, calidad de vida, hallazgos imagenológicos)	Varios (clínicos, puntajes, efectos adversos, calidad de vida, hallazgos imagenológicos)
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	10 estudios, 590 pacientes	9 estudios, 657 pacientes
Bases de datos consultadas	MEDLINE, EMBASE, and Cochrane CENTRAL	MEDLINE, EMBASE, and Cochrane CENTRAL
Fuentes de literatura gris	Escaneo de referencias de artículos incluidos, búsqueda en TripDatabase, NHS Evidence - ENT & Audiology y Google	No realizada
Fecha de búsqueda	No especificada	No especificada
Rango de fecha de búsqueda	Enero de 1966 a Julio 2011	1966 a Abril 2009
Restricciones de lenguaje	Inglés	Inglés
Otros límites empleados	ECA	ECA
Calidad de los estudios primarios	Entre moderada y alta	Calidad baja a moderada en los estudios, reportada con Análisis riesgo de sesgos
Fuentes de financiación	Cochrane	No reportada. Se menciona que no tuvo financiación
Conclusiones		

Anexo 8. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).

Criterio	Snidvongs2011 (6)	Kalish 2009 (5)
1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: La pregunta de investigación. Los criterios de inclusión.	Si	Si
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	Si	Si
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	Si	Si
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.	Si	No**
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	Si	No ***
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	Si	Si
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	Si	Si

Criterio	Snidvongs 2011(3)	Kalish 2009(2)
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	Si	Si
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I ²). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	Si	Si
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	NA*	NA*
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	Si	Si
Calidad global †	10/10 Alta	8/10 Alta

NA: no aplica.

* No Aplica porque hubo número muy bajo de estudios, que impedía cualquier prueba (gráfica o estadística)

** No hay claridad de búsqueda de literatura gris, y no se buscaron estudios no publicados

*** Lista de Estudios incluidos, no información sobre los excluidos

† Calidad global: baja (puntaje entre 0-3), media (puntaje entre 4-7) y alta (puntaje entre 8-11).

Tomado de Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. Journal of clinical epidemiology. 2009 Oct;62(10):1013-20.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.



contacto@iets.org.co



www.iets.org.co



[ietscolombia](#)



ietscolombia.blogspot.com



[@ietscolombia](#)